

**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВСЕРОССИЙСКОЕ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО**

**ИНСТИТУТ ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ И ЭЛЕКТРОХИМИИ
им. А.Н. ФРУМКИНА РАН**

**ИНСТИТУТ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА
им. А.В. ТОПЧИЕВА РАН**

ОДИННАДЦАТЫЙ СЪЕЗД ВМСО

**X ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

**«МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ
И ЕЕ ПРИКЛАДНЫЕ ПРОБЛЕМЫ»**

30 октября – 03 ноября 2023 года

г. Москва

Благодарим за поддержку при подготовке и проведении
XI съезда ВМСО и X Всероссийской конференции с международным участием
«Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы»



Организационный комитет:

со-председатель – чл.-корр. РАН, д.х.н., проф. Буряк А.К.

со-председатель – д.х.н. Лебедев А.Т.

заместитель председателя – к.х.н. Борисов Р.С.

Васильева И.Д. (секретарь конференции)

Бродский Е.С.

Вирюс Э.Д.

Горшков М.В.

Зайкин В.Г.

Зенкевич И.Г.

Коломиец Л.Н.

Косяков Д.С.

Мазур Д.М.

Пыцкий И.С.

Ревельский И.А.

Родин И.А.

Самгина Т.Ю.

Сурин А.К.

Сысоев Алексей А.

Предложения по персональному составу руководящих органов Всероссийского масс-спектрометрического общества

Президент Общества

Лебедев Альберт Тарасович

Президиум Совета Общества

Борисов Роман Сергеевич – Москва

Бродский Ефим Соломонович – Москва

Буряк Алексей Константинович – Москва

Вирюс Эдуард Даниэлевич – Москва

Галль Лидия Николаевна – Санкт-Петербург

Горшков Михаил Владимирович – Москва

Клычников Олег Игоревич – Москва

Косяков Дмитрий Сергеевич – Архангельск

Лебедев Альберт Тарасович – Москва

Родин Игорь Александрович – Москва

Сурин Алексей Константинович – Пущино

Сысоев Алексей Александрович – Москва

Совет Общества

Борисов Роман Сергеевич (действующий член Совета общества)

Бродский Ефим Соломонович (действующий член Совета общества)

Вирюс Эдуард Даниэлевич (действующий член Совета общества)

Галль Лидия Николаевна (действующий член Совета общества)

Горшков Михаил Владимирович (действующий член Совета общества)

Гречников Александр Анатольевич (действующий член Совета общества)

Косяков Дмитрий Сергеевич (действующий член Совета общества)

Клычников Олег Игоревич (действующий член Совета общества)

Лебедев Альберт Тарасович (действующий член Совета общества)

Мазур Дмитрий Михайлович (действующий член Совета общества)

Марков Виталий Юрьевич (действующий член Совета общества)

Метальников Павел Сергеевич (действующий член Совета общества)

Мильман Борис Львович (действующий член Совета общества)

Полякова Ольга Владимировна (действующий член Совета общества)

Ревельский Александр Игоревич (действующий член Совета общества)

Родин Игорь Александрович (действующий член Совета общества)

Самгина Татьяна Юрьевна (действующий член Совета общества)

Самохин Андрей Сергеевич (действующий член Совета общества)

Самсонов Дмитрий Петрович (действующий член Совета общества)

Сурин Алексей Константинович (действующий член Совета общества)

Сысоев Алексей Александрович (действующий член Совета общества)

Ульяновский Николай Валерьевич (действующий член Совета общества)

Франкевич Владимир Евгеньевич (действующий член Совета общества)

Зенкевич Игорь Георгиевич

Ставрианиди Андрей Николаевич

**Программа XI съезда ВМСО
X Всероссийской конференции
«Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы»
30 октября– 03 ноября 2023 г.**

30 октября, понедельник

Заезд и размещение участников конференции

31 октября, вторник

9.00 – 11.00 Регистрация участников

11.00 – 12.30 Общее собрание членов Общества (X съезд ВМСО). Открытие конференции «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы»

12.30 – 13.30 Перерыв

13.30 – 16.10 Пленарная сессия

13.30–14.15 Анаников В.П. Масс-спектрометрия и машинное обучение в нанотехнологиях и катализе.

14.15–14.35 Талибова А.Г., Токарев М.И., Рыжов М.Ю., Муравьев М.В., Карабаев Г.В. Современное хроматографическое и масс-спектрометрическое оборудование азиатского рынка от группы компаний МС-АНАЛИТИКА.

14.35–15.20 Лекция лауреата медали Томсона. Галль Л.Н. Масс-спектрометрия в СССР и в России: от научных исследований до приборов наших дней.

15.20–15.40 Фролов И.С. Сравнение АЛМАСС Био (Альгимед Техно) и приборов линейки flex Bruker в приложении для микробиологической идентификации.

15.40–16.10 Сысоев А.А. Разработка тандемного трехквadrupольного масс-спектрометра с ионизацией электрораспылением.

16.10 – 16.30 Перерыв

16.30 – 18.30 Секция «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия»

16.30–16.45 Н.С. Самсонова, А.С. Дьяченко, И.А. Громов, Л.Н. Галль, Н.Р. Галль Использование метода ЭРИАД для изотопных измерений.

16.45–17.00 В.А. Чучина, А.Р. Губаль, Д.В. Кравцов, С.А. Воропаев, А.А. Ганеев Возможности масс-спектрометрии микросекундного импульсного тлеющего разряда в применении к элементному и изотопному анализу образцов.

- 17.00–17.15 Пенто А.В., Лаптинская П.К. Формирование ионов на наноструктурированной поверхности металла под действием импульсного лазерного излучения при плотности энергии ниже порога образования плазмы.
- 17.15–17.30 Кравцов Д.В., Чучина В.А., Явор М.И., Губаль А.Р., Ганеев А.А. Времяпролетный масс-спектрометр с импульсным тлеющим разрядом ЛЮМАС ИТР-301: области применения и возможности.
- 17.30–17.45 Ярыкин Д.И., Горелков О.П. Масс-спектральный анализ металлических примесей детонационного наноалмаза.
- 17.45–18.00 Романов П.А., Аруев Н.Н., Филиппов С.В., Новохацкий А.Н., Сахаров Н.В., Щёголев П.Б. Масс-спектрометрическое исследование углеродных материалов, защищающих внутренние стенки сферического токамака.
- 18.00–18.15 Семешкина Д.Д., Долженко В.Д. Изменение степени замещения лантанида в анионной позиции в полиядерных комплексах $[\text{CeNi}_6(\text{Ala})_{12}][(\text{Ln}_x\text{Ce}_{1-x})(\text{NO}_3)_3(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})]$.
- 18.15–18.30 Гребнева-Балюк О.Н., Лапшин С.Ю. Мониторинг магнитных наночастиц в различных средах методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в режиме “single particle”.

16.30 – 18.30 Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей (экология, допинг-контроль, контроль продукции и процессов и т.д.)» (проходит в ИНХС РАН)

- 16.30–16.45 Шахов А.В., Конопляник И.Е. Применение хромато-масс-спектрометрии при определении содержания алифатических (MOSH) и ароматических (MOAH) углеводородов в растительных жирах и маслах.
- 16.45–17.00 Холова А.Р., Вождаева М.Ю., Мельницкий И.А., Киекбаев Р.И., Серебряков П.В., Кантор Е.А. Мониторинг бром-, хлорсодержащих побочных продуктов хлорирования в питьевой воде водозаборов разного типа методом хромато-масс-спектрометрии.
- 17.00–17.15 Детенчук Е.А., Лебедев А.Т. Трансформация органических веществ в окружающей среде и при водоподготовке.
- 17.15–17.30 Николенко Д.В., Овчаренко В.В., Лебедев А.М. Особенности анализа пестицидов в режиме МС/МС.
- 17.30–17.45 Зименс М.Е., Борисова А.Р., Усанкина А.П., Борисов Р.С. Дериватизация МХПД для детектирования методами масс-спектрометрии МАЛДИ и ИЭР.
- 17.45–18.00 Куприянова О.В., Григорьева Т.В., Садыкова Р.Г., Шевырин В.А. Идентификация и дифференциация термолабильных позиционных

изомеров N-(2-гидроксибензил)-2-(диметоксифенил)этанаминa методами хроматографии и масс-спектрометрии.

18.00–18.15 Сурмилло А.С., Мазур Д.М., Сыпалов С.А., Варсегов И.С., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С., Лебедев А.Т. N-деалкилирование аминов при обеззараживании воды.

18.15–18.30 Никонова А.А. Газовая хроматомасс-спектрометрия в анализе алкилбензолсульфонатов.

19.00 Фуршет

01 ноября, среда

9.00–10.50 Пленарная сессия

9.00–9.40 Франкевич В.Е., Чаговец В.В., Франкевич Н.А., Стародубцева Н.Л., Сухих Г.Т. Масс-спектрометрия в акушерстве, гинекологии и перинатологии.

9.40–09.55 Кудан П.В., Капшуков В.Н. Тройной квадрупольный масс-спектрометр последнего поколения Waters Xevo TQ Absolute.

09.55–10.35 Перминова И.В. Масс-спектрометрия ион-циклотронного резонанса с преобразованием Фурье природных гуминовых систем: от диагностики молекулярных сигнатур Антропоцена до направленного поиска новых фармацевтически активных субстанций.

10.35-10.50 Г.М. Шайдуллина. Обзор инноваций в следующем поколении двумерных хромато- масс-спектрометров LECO.

10.50 – 11.30 Кофе брейк в зале постерной сессии. Секции «Приборостроение», «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей»

11.30 – 13.20 Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

11.30–11.50 Лебедев А.Т., Васильева И.Д., Самгина Т.Ю. Применение метода EThcD для *de novo* секвенирования природных пептидов амфибий методом сверху-вниз.

11.50–12.05 Пиковской И.И., Косяков Д.С. Анализ масс-спектров природных лигнинов с применением метода дефектов масс Кендрика повышенного разрешения.

12.05–12.20 Мазур Д.М., Лебедев А.Т. ГХ×ГХ-МСВР с комплементарными методами ионизации в нецелевом анализе аллергенов: чрезмерность или необходимость?

12.20–12.35 Васильева И.Д., Самгина Т.Ю., Лебедев А.Т. Масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование интактных пептидов ранидных лягушек: межпопуляционное сравнение.

- 12.35–12.50 Паутова А.К., Бурнакова Н.А., Соболев П.Д., Ревельский А.И. Диагностическая значимость ароматических метаболитов и способы их определения в сыворотке крови и спинномозговой жидкости методами хроматомасс-спектрометрии.
- 12.50–13.05 Бурнакова Н.А., Паутова А.К., Ревельский А.И. Определение низкомолекулярных микробных и митохондриальных метаболитов в спинномозговой жидкости методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии.
- 13.05–13.20 Разников В.В., Разникова М.О., Сулименков И.В. Оценка заряженности аминокислотных остатков в апаине методом, основанном на разделении масс-спектров его дейтерозамещённых ионов при электрораспылении раствора апаина.

13.30 – 14.30 Перерыв

14.30 – 16.00 Стендовая сессия. Секции «Приборостроение», «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей»

16.00 – 18.00 Секция «Органическая масс-спектрометрия»

- 16.00–16.15 Зенкевич И.Г., Елисеенков Е.В. Хромато-масс-спектрометрическая идентификация изомерных продуктов региононеселективных органических реакций.
- 16.15–16.30 Борисов Р.С., Белоглазкин А.А., Ржевский С.А., Асаченко А.Ф. Применение масс-спектрометрии для изучения механизма и продуктов реакции теломеризации изопрена с метанолом.
- 16.30–16.45 Ганеев А.А., Губаль А.Р., Кравцов Д.В., Чучина В.А, Сидельников В.О., Фролов А.С., Явор М.И., Мурадымов М.З., Яковлева Е.М. Времяпролетная масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом. Ионизация ЛОС в азоте, аргоне, криптоне и воздухе.
- 16.45–17.00 Рыжов И.В., Ерошин А.В., Жабанов Ю.А. Исследование состава пара над комплексом гемипорфирина с кобальтом.
- 17.00–17.15 Лопатин М.Ю., Фёдорова Ю.Е., Еремеев Н.Ф., Фёдорова А.А., Садовская Е.М., Морозов И.В., Садыков В.А. Изучение катализаторов паровой конверсии этанола методами изотопного обмена кислорода.
- 17.15–17.30 Кулешов Д.О., Громов И.А., Дьяченко А.А., Пиковской И.И. Разработка и тестирование прототипа микрокапельного химического реактора на основе мультикапиллярного электрораспыления.

- 17.30–17.45 Громов И.А., Дьяченко А.А., Кулешов Д.О. Мультикапиллярная электро-распылительная система для исследования физико-химических процессов в заряженных микрокаплях при масштабировании микрокапельного химического синтеза.
- 17.45–18.00 Лапгинская П.К., Пенто А.В., Кузнецов С.М., Гречников А.А. Оксид молибдена как новый перспективный эмиттер ионов для поверхностно-активированной лазерной десорбции/ионизации органических соединений.

16.00 – 18.00 Секция «Приборостроение» (проходит в ИНХС РАН)

- 16.00–16.15 Явор М.И., Помозов Т.В., Щербаков А.П. Эффекты объемного заряда в квадрупольных радиочастотных газонаполненных транспортирующих каналах.
- 16.15–16.30 Коненков Н.В., Ширяев А.Г. Акцептанс линейной ионной ловушки во второй области стабильности.
- 16.30–16.45 Бимурзаев С.Б., Якушев Е.М. Новый принцип формирования ионных пакетов во времяпролетных масс-спектрометрах.
- 16.45–17.00 Бердников А.С., Масюкевич С.В., Курнин И.В. Спектрометр ионной подвижности с радиочастотным электрическим полем.
- 17.00–17.15 Бугров П.В. Моделирование затухания колебаний ионов в линейном квадрупольном поле при наличии буферного газа.
- 17.15–17.30 Лавриненко К.Н., Акмалов А.Э., Костарев В.А., Котковский Г.Е., Чистяков А.А. Вакуумный ступенчатый интерфейс для транспорта ионов из лазерного спектрометра ионной подвижности в масс-спектрометр для детектирования слаболетучих органических веществ.
- 17.30–17.45 Бердников А.С., Масюкевич С.В., Соловьев К.В. Исследование разнообразия высокочастотных электрических напряжений, обеспечивающих эффект бегущей волны псевдопотенциала на оси транспортирующего устройства.
- 17.45–18.00 Лапшов Г.В., Адамов А.Ю., Сысоев А.А. Оптимизация условий мультиплексирования в спектрометрии ионной подвижности с преобразованием Адамара.

02 ноября, четверг

9.00 – 10.50 Пленарная сессия

- 9.00–9.40 Дикунец М.А., Дудко Г.А., Вирус Э.Д. Хромато-масс-спектрометрия эндогенных биоиндикаторов: проблемы прецизионного определения и пути их решения.

9.40–9.55 Крылова Т. Современные автоматизированные системы пробоподготовки для масс-спектрометрического анализа от компании RayKol.

9.55–10.35 Мильтман Б.Л., Журкович И.К. Химическая идентификация сегодня. Смена парадигмы, смена поколений.

10.35–10.50 Акимова А.В. Оборудование «НКЦ ЛАБТЕСТ» для проведения элементного и изотопного анализа

10.50 – 11.30 Кофе брейк в зале постерной сессии. Секции «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия», «Органическая масс-спектрометрия», «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

11.30 – 13.30 Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей (экология, допинг-контроль, контроль продукции и процессов и т.д.)»

11.30–11.45 Башилов А.А., Левашова А.И., Крол А.А., Толмачева Е.Г., Коваленко А.Э., Осипенко С.В., Костюкевич Ю.И. Исследование бальзамирующих веществ древнеегипетских мумий НИИ и Музея антропологии МГУ.

11.45–12.00 Лебедев В.В., Пыцкий И.С., Буряк А.К. Определение принадлежности пика к изотопной серии в масс-спектрах низкого разрешения с применением алгоритма кластеризации и статистического критерия.

12.00–12.15 Осипенко С.В., Киреев А.Ф., Башилов А.А., Николаев Е.Н., Костюкевич Ю.И. Методы машинного обучения для прогнозирования хромато-масс-спектрометрических характеристик малых молекул.

12.15–12.30 Самохин А.С., Хрисанфов М.Д., Матюшин Д.Д. Алгоритм поиска "неполных" масс-спектров в базах данных масс-спектров электронной ионизации.

12.30–12.45 Потемкин А.А., Волков Д.С. Удаление шума из масс-спектров природного органического вещества с помощью моделей смесей скошенных нормальных распределений.

12.45–13.00 Хрисанфов М.Д., Матюшин Д.Д., Самохин А.С. Применение методов машинного и глубокого обучения для обнаружения потенциально ошибочных записей в базах данных.

13.00–13.15 Киреев А.Ф., Осипенко С.В., Костюкевич Ю.И., Николаев Е.Н. Генерирование хромато-масс-спектрометрических библиотек с использованием методов хемоинформатики для идентификации фосфорсодержащих соединений, контролируемых Конвенцией о запрещении химического оружия.

13.15–13.30 Шолохова А.Ю., Матюшин Д.Д. Можно ли с помощью хроматографии, масс-спектрометрии и машинного обучения надежно установить структуры продуктов трансформации НДМГ?

13.30 – 14.30 Перерыв

14.30 – 16.00 Стендовая сессия. Секции «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия», «Органическая масс-спектрометрия», «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

16.00 – 18.00 Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

16.00–16.15 Дикунец М.А., Дудко Г.А., Вирюс Э.Д. Хромато-масс-спектрометрическое определение резервных, текущих и компенсаторных возможностей нейроэндокринной системы элитных спортсменов.

16.15–16.30 Емекеева Д.Д., Копейкина А.С., Тарасова И.А. Масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование для поиска аминокислотных полиморфизмов при исследовании патогенеза болезни Альцгеймера.

16.30–16.45 Леонов К.А., Вишенкова Д.А., Аведова Т.А. Особенности хромато-масс-спектрометрического определения гормонов в различных биожидкостях человека.

16.45–17.00 Мыльников П.Ю., Селезнев С.В., Шулькин А.В., Якушева Е.Н. Разработка методики количественного определения антигипертензивных лекарственных веществ в сыворотке крови методом ВЭЖХ-МС/МС.

17.00–17.15 Кудряшова О.М., Нестеренко А.М., Корженевский Д.А., Шохина А.Г. Метод антаргетного протеома для изучения механизмов ферроптоза при нейродегенерации.

17.15–17.30 Полякова О.В., Лебедев А.Т. Решение загадки запаха серых китов.

17.30–17.45 Тюрина Т.М., Клычников О.И., Титова М.В., Попова Е.В., Метальников П.С. Оценка содержания гинзенозидов, вторичных метаболитов группы тритерпеновых гликозидов, в суспензионной культуре клеток *Panax japonicus*.

17.45–18.00 Колунтаев Д.А. Уникальные возможности бесплатных программных пакетов для обработки масс-спектрометрических (ГХ-МС) данных в направлении нецелевой метаболомики растений.

16.00 – 17.50 Секция «Приборостроение» (проходит в ИНХС РАН)

- 16.00–16.20 Галль Л.Н., Саченко В.Д., Галль Н.Р. Магнитные статические масс-спектрометры в век ловушек и многооборотных ТОФов: место и ионно-оптические задачи.
- 16.20–16.35 Малдзигати А.И. Вторично-электронный умножитель канального типа с расширенным динамическим диапазоном.
- 16.35–16.50 Саченко В.Д., Антонов А.С. Эффекты краевого поля магнитного сектора.
- 16.50–17.05 Жабанов Ю.А., Ерошин А.Е., Кузьмин И.А., Краснов А.В. Модернизация масс-спектрометра МИ-1201 для высокотемпературных экспериментов.
- 17.05–17.20 Потешин С.С., Одинцов Д.Д. Времяпролетные масс-анализаторы с секторными полями в тандемных МС приборах.
- 17.20–17.35 Одинцов Д.Д., Потешин С.С. Оптимальные схемы времяпролетных масс-анализаторов с секторными полями.
- 17.35–17.50 Васильев А.А., Громов И.А., Дьяченко А.А., Кулешов Д.О., Булович С.В. Исследование траекторий движений заряженных микрокапель в электрических и газодинамических полях в электрораспылительной системе с транспортным противозлектродом.

18.30 – Банкет

03 ноября, пятница

9.00 – 10.30 Пленарная сессия

- 9.00–9.30 Третьяков А.В., Лаврухина О.И., Киш Л.К. Масс-спектрометрия как инструмент обеспечения пищевой безопасности на примере работы Россельхознадзора.
- 9.30–9.45 Скорняков Ю.В. Аспекты использования масс-спектрометрических методов в фармацевтическом производстве.
- 09.45–10.30 Иоутси В.А., Овчаров М.В. Хромато-масс-спектрометрия для анализа низкомолекулярных соединений в эндокринологии.

10.30 – 11.00 Кофе-брейк

11.00 – 13.05 Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

- 11.00–11.20 Иванов М.В., Тарасова И.А., Бубис Ю.А., Федоров И.И., Казакова Е.М., Соловьева Е.М., Лобас А.А., Назаров А.А., Горшков М.В. О возможности использования ультракороткого хроматомасс-спектрометрического анализа протеомов для поиска мишеней лекарственного воздействия.

- 11.20–11.35 Ковальчук С.И., Алферов А.А., Кушлинский Н.Е., Иванов В.Т., Зиганшин Р.Х. Протеазная активность при формировании эндогенного пептидома плазмы крови.
- 11.35–11.50 Вишневская А.А., Осипенко С.В., Румянцева Л.А., Левашова А.И., Башилов А.А., Костюкевич Ю.И. Масс-спектрометрия в сочетании с методами изотопного обмена как метод изучения метаболизма растительных организмов.
- 11.50–12.05 Туперцев Б.С., Осипенко С.В., Николаев Е.Н., Костюкевич Ю.И. Ферментативное изотопное мечение для исследования метаболизма лекарственных средств *in-vitro*.
- 12.05–12.20 Левашова А.И., Вишневская А.И., Коваленко А.Э., Осипенко С.В., Башилов А.А., Костюкевич Ю.И. Применение тяжелой воды в сочетании с ВЭЖХ-МС-МС для идентификации метаболических путей на примере биосинтеза липидов.
- 12.20–12.35 Соболев П.Д., Бурнакова Н.А., Ревельский А.И., Паутова А.К. Разработка и валидация методики определения диагностически значимых метаболитов α -аминокислот в сыворотке крови с использованием метода ВЭЖХ-МС/МС.
- 12.35–12.50 Белесов А.В., Аникеенко Е.А., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С. Применение методов масс-спектрометрии для изучения трансформации алкилимидазолиевых ионных жидкостей и их взаимодействия с ароматическими биополимерами.
- 12.50–13.05 Ильюшенкова В.В., Зименс М.Е., Половков Н.Ю., Топольян А.П., Борисов Р.С., Заикин В.Г. Дериватизации с введением фиксированного заряда для анализа малых пептидов в сыворотке крови методами масс-спектрометрии МАЛДИ и ИЭР.

13.05 – 13.15 Перерыв

13.15 – 15.10 Пленарная сессия

- 13.15–13.30 Представители ООО «Промтегра».
- 13.30–14.05 Чижев А.О. Масс-спектрометрист, которого не было (Нарушения научной этики в статьях по масс-спектрометрии).
- 14.05–14.45 Представители ООО «Энерглоб». Перспективные решения для лаборатории и современные разработки в области масс-спектрометрии.

14.45–15.25 Буряк А.К. Лазерно-десорбционные методы для исследования неорганических соединений на поверхности конструкционных материалов.

15.25 – 15.40 **Закрытие конференции**

Программа стендовых сессий

1. Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей (экология, допинг-контроль, контроль продукции и процессов и т.д.)»

Секция проходит 01 ноября, в среду

- АС-1 Сыпалов С.А., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С., Лебедев А.Т. Новый подход к нецелевому скринингу бромсодержащих побочных продуктов дезинфекции в водопроводной воде.
- АС-2 Сыпалов С.А., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С., Лебедев А.Т. Оптимизация условий извлечения амброксола и бромгексина из сточных вод и донных отложений для последующего хромато-масс-спектрометрического анализа.
- АС-3 Некрасов Д.Ю., Киш Л.К., Лаврухина О.И., Амелин В.Г., Третьяков А.В. Изучение трансформации энрофлоксацина в пищевых продуктах методом ВЭЖХ-МС/МС.
- АС-4 Лутченко Д.В., Ставрианиди А.Н., Буряк А.К. Моделирование фрагментации для предсказания МС² спектров [М+Н]⁺ и [М-Н]⁻ ионов-предшественников методом соревновательного обучения графовых нейронных сетей.
- АС-5 Варсегов И.С., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С., Сыпалов С.А., Лебедев А.Т. Исследование трансформации азотсодержащих микрополлютантов в условиях дезинфекции в воде бассейна методом масс-спектрометрии высокого разрешения.
- АС-6 Ставрианиди А.Н., Колмаков И.Г., Оловянишников А.Р., Шпигун О.А., Буряк А.К.2 Получение «отпечатков пальцев» пищевых и эфирных масел методом газовой хромато-масс-спектрометрии.
- АС-7 Любовинкин Е.А., Киреев А.Ф., Осипенко С.В., Костюкевич Ю.И. Сравнение нейросетевых методов моделирования масс-спектров производных нервно-паралитических агентов.
- АС-8 Попов М.С., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С. Определение и скрининг азотсодержащих продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина в суглинистых почвах методом термодесорбционной газовой хроматомасс-спектрометрии.
- АС-9 Латкин Т.Б., Косяков Д.С., Ульяновский Н.В. Применение твердофазной микроэкстракции с перемешиванием при хроматомасс-спектрометрическом анализе арктического снега.

- АС-10 Воронов И.С., Фалёв Д.И., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С. Определение макролидных антибиотиков в активном иле методом гидрофильной хроматографии–тандемной масс-спектрометрии.
- АС-11 Шелепчиков А.А., Кудрявцева А.Д., Бродский Е.С., Мир-Кадырова Е.Я., Соловьёва М.А., Рожнов В.В. Определение антропогенных загрязнителей в жировой ткани каспийского тюленя методом масс-спектрометрии точных масс.
- АС-12 Кравец К.Ю., Гречников А.А., Бородков А.А., Симановский Я.О. Сортовое разделение хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.) с использованием метода APLPI без предварительной пробоподготовки.
- АС-13 Колунтаев Д.А. Применение хромато-масс-спектрометрии в изучении органических материалов в произведениях живописи.
- АС-14 Чиндявская А.Н., Никонова А.А. ГХ-МС анализ анионных детергентов с дериватизацией триметилортоформиатом.
- АС-15 Фарходов Ю.Р. Состав почвенного органического вещества черноземов и дерново-подзолистых почв по данным аналитического пиролиза.
- АС-16 Небеская А.П., Канатьева А.Ю., Юшкин А.А. Возможности использования газовой хроматографии - масс-спектрометрии для преаналитического этапа контроля концентрирования деасфальтизированной фракции нефти и нефтепродуктов.
- АС-17 Кудан П.В., Капшуков В.Н. О представлении новых результатов идентификации компонентов нейтрона и ядра на международных конференциях ВСЕИА-2023 и ЯДРО-2023.
- АС-18 Авдюхина В.М., Беклемишев М.К., Близнюк У.А., Борщеговская П.Ю., Болотник Т.А., Браун А.В.2 Золотов С.А., Зубрицкая Я.В., Ипатова В.С., Иванцова В.С., Кречетов Н.Д., Малюга А.А., Межетова И.Т., Никитина З.К., Никитченко А.Д., Опруненко А.Ю., Соколов С.А., Студеникин Ф.Р., Ухина П.М., Черняев А.П., Чуликова Н.С., Чибисова М.С., Юров Д.С., Козлова Е.К., Родин И.А. Физические, физико-химические и биофизические закономерности радиационной обработки биообъектов.
- АС-19 Близнюк У.А., Борщеговская П.Ю., Ипатова В.С., Козлова Е.К., Никитченко А.Д., Болотник Т.А., Золотов С.А., Хмелевский О.Ю., Черняев А.П., Юров Д.С., Родин И.А. Изменение содержания летучих органических соединений в биотканях под действием ионизирующего излучения в диапазонах доз, рекомендуемых для радиационной обработки.

- АС-20 Шарапова Е.К., Небера Е.А., Бардюгов Н.С. Определение органических и неорганических соединений мышьяка в пищевой продукции и кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.
- АС-21 Белов С.В., Батов И.В., Жиликова Т.М., Мамедова Е.И., Лаврухина О.И., Амелин В.Г., Третьяков А.В., Киш Л.К. Одновременное определение остаточных количеств 80 лекарственных средств в пищевых продуктах методом ВЭЖХ-МС/МС.
- АС-22 Лебедев А.М., Козеичева Е.С., Овчаренко В.В. Определение 3-МХПД и глицидола в пищевых продуктах.

2. Секция «Приборостроение»

Секция проходит 01 ноября, в среду

- ПС-1 Шугаева Т.Ж., Байсанов О.А., Спивак-Лавров И.Ф., Сейтен А.Б. Безразмерные дифференциальные уравнения, описывающие динамику заряженных частиц в электромагнитных полях.
- ПС-2 Шарипов С.У., Спивак-Лавров И.Ф. Краевое поле дефлекторных пластин с заземленными экранами.
- ПС-3 Егорова А.В., Бердников А.С., Масюкевич С.В., Краснова Н.К., Соловьев К.В. Устойчивость ионов в комбинированной ионной ловушке.
- ПС-4 Курнин И.В. Разрешение ион-дрейфового спектрометра с учетом влияния объемного заряда.
- ПС-5 Романов П.А., Аруев Н.Н., Тюкальцев Р.В., Федичкин И.Л. Интерфейсы для времяпролётных линейных масс-спектрометров.
- ПС-6 Помозов Т.В., Мурадымов М.З., Ткач Е.А. Фокусирующая система на основе тонких диафрагм в ионном источнике с коронным разрядом. Возможность фокусировки ионов при атмосферном давлении.
- ПС-7 Губаль А.Р., Ганеев А.А., Чучина В.А., Кравцов Д.В., Мурадымов М.З., Явор М.И. Времяпролётный масс-спектрометр с импульсным тлеющим разрядом Люмас ИТР-301 – эффективный инструмент для элементного и изотопного анализа твердофазных материалов.
- ПС-8 Калимов А.Г., Саченко В.Д., Галль Н.Р. Положение эффективных границ магнитного сектора с плоскопараллельными полюсными наконечниками.
- ПС-9 Саченко В.Д., Антонов А.С. Масс-спектрограф на базе магнитного зеркала.

- ПС-10 Саченко В.Д., Антонов А.С. Искривление линии фокусов в масс-спектрографах.
- ПС-11 Бердников А.С., Соловьев К.В. Осесимметричная электростатическая ловушка с изохронными радиальными колебаниями ионов в плоскости симметрии.
- ПС-12 Бердников А.С., Масюкевич С.В., Соловьев К.В. Аналитические решения для электрических полей цилиндрических ловушек, транспортирующих устройств и ионных воронок с мультипольными эффектами.
- ПС-13 Бугров П.В., Сысоев А.А., Коненков А.Н., Коненков Н.В. Электрические свойства полей, создаваемых системой круглых параллельных стержней.
- ПС-14 Бугров П.В., Коненков Н.В., Сысоев А.А. Диаграмма стабильности КФМ с октупольной компонентой поля.

3. Секция «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия»

Секция проходит 02 ноября, в четверг

- ИНС-1 Логинова Я.В., Костылев И.В. Пробоподготовка и определение изотопного состава бора в борной кислоте методом ЛИМС.
- ИНС-2 Грибченкова Н.А., Смирнов А.С., Сморгчов К.Г., Алиханян А.С. Применение кварцевых эффузионных камер для высокотемпературных масс-спектрометрических исследований оксидов металлов.
- ИНС-3 Смирнов А.С., Грибченкова Н.А., Сморгчов К.Г., Алиханян А.С. Исследование процессов парообразования в системе Ga₂O₃-SnO₂-ZnO методом высокотемпературной масс-спектрометрии.

Секция «Органическая масс-спектрометрия»

Секция проходит 02 ноября, в четверг

- ОС-1 Мусин Р.З., Бодров А.В., Никитина Л.Е., Ризванов И.Х. Масс-спектрометрия электронной ионизации тиотерпеноидов камфенового и борнанонового рядов.
- ОС-2 Гриневич Т.В., Придатченко М.Л., Виноградов Д.Б., Булатов П.В. Применение метода масс-спектрометрии для исследования продуктов полимеризации оксиранов.
- ОС-3 Семавин К.Д., Чилингаров Н.С., Дорофеева О.В., Марков В.Ю., Скокан Е.В. Термодинамика испарения хлорида 1-бутил-3-метил имидазолия.

- ОС-4 Гуревич П.Е., Д.А. Бойко, Козлов К.С., Ильюшенкова В.В., Ю.В. Бурыкина, Анаников В.П. Детектирование ионов переходных металлов в масс-спектрах с использованием свёрточных нейронных сетей.
- ОС-5 Тимакова С.И., Кравец К.Ю., Гречников А.А. Масс-спектрометрия нитро- и хлорароматических соединений с ионизацией, индуцированной лазерной плазмой при атмосферном давлении.
- ОС-6 Погонин А.Е., Краснов А.В. Изучение сублимации и путей фрагментации при ионном ударе некоторых красителей.
- ОС-7 Козлов К.С., Бойко Д.А., Бурыкина Ю.В., Ильюшенкова В.В., Анаников В.П. Автоматическая интерпретация масс-спектров высокого разрешения для повышения эффективности химических исследований.
- ОС-8 Сидельников В.О., Чучина В.А, Ганеев А.А., Губаль А.Р., Кравцов Д.В., Фролов А.С., Явор М.И., Мурадымов М.З., Яковлева М Исследование процессов ионизации и фрагментации ЛОС в различных газах и газовых смесях.
- ОС-9 Кулешов Д.О., Громов И.А., Дьяченко А.А., Пиковской И.И. Исследование протекания реакции фенилгидразина с циклогексаноном в заряженных микрокаплях факела электроспрея в условиях электрораспыления на жидкий электрод.
- ОС-10 Сильверстов А.С., Козлов К.С., Бойко Д.А., Ильюшенкова В.В., Бурыкина Ю.В., Анаников В.П. Графовый алгоритм для многозарядного деизотопирования масс-спектров высокого разрешения.
- ОС-11 Некрутенко Р.Е., Юдин Н.В. Использование азота и инертных газов при детектировании нитросоединений методом хромато-масс-спектрометрии в режиме отрицательной химической ионизации.
- ОС-12 Золотарева В.А., Зименс М.Е., Борисов Р.С., Заикин В.Г. Фрагментация двухзарядных отрицательных ионов дикарбоновых кислот в условиях активации соударением.

4. Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

Секция проходит 02 ноября, в четверг

- МБС-1 Рыбакова Е.Е., Гордеева А.И., Валуева А.А. Влияние алкилирования на эффективность масс-спектрометрической идентификации альбумина, ковалентно иммобилизованного на поверхности.

- МБС-2 Гордеева А.И., Рыбакова Е.Е., Козлов А.Ф., Иванов Ю.Д. Оптимизация нанесения матрицы для анализа белков с низкой концентрацией методом MALDI-MS.
- МБС-3 Казанцева К.И., Чаговец В.В., Новоселова А.В., Иванюк Е.Э. Влияние экскреторных продуктов сибирской двуустки на метаболомный профиль Т-лимфоцитов и дендритных клеток.
- МБС-4 Онучина А.А., Фалёва А.В., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С. Нецелевой скрининг лигнанов в растительном сырье и промышленных отходах методами масс-спектрометрии высокого разрешения и двумерной спектроскопии ядерного магнитного резонанса.
- МБС-5 Онучина А.А., Фалёва А.В., Ульяновский Н.В. Исследование компонентного состава экстрактов рода *Vaccinium* методом масс-спектрометрии высокого разрешения в комбинации с двумерной спектроскопией ЯМР.
- МБС-6 Корженевский Д.А., Потехина Е.С., Басс Е.Ю., Карнаева А.Е., Нестеренко А.М. Оценка влияния искусственной генерации пирувата в митохондриях на метаболизм HeLa методом анализа метаболитических потоков.
- МБС-7 Чернобельская С.А., Аникеенко Е.А., Фалёва А.В., Онучина А.А., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С. Характеристика состава лигнанов в экстрактах, выделенных из компрессионной хвойной древесины, методом масс-спектрометрии ПАЛДИ.
- МБС-8 Чернобельская С.А., Фалёва А.В., Аникеенко Е.А., Ульяновский Н.В. Исследование компонентного состава богатого диарилгептаноидами экстракта флоремы березы методом масс-спектрометрии ПАЛДИ.
- МБС-9 Казакова Е.М., Иванов М.В., Соляникова И.П., Тарасова И.А. Метапротеомный анализ микроорганизмов методом ультрабыстрой хроматомасс-спектрометрии.
- МБС-10 Будаев Н.А., Фалёва А.В., Ульяновский Н.В., Фалёв Д.И., Онучина А.А., Косяков Д.С. Идентификация дигидрохалконов мха *Polytrichum Commune* методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения.
- МБС-11 Постоечко В.И., Гарибова Л.А., Иванов М.В., Бубис Ю.А., Левицкий Л.И., Горшков М.В. Эффективное определение интенсивностей пептидных сигналов в спектрах MS¹ с использованием нескольких алгоритмов для поиска пептидных кластеров.

- МБС-12 Сеник С.В., Котлова Е.Р., Пожванов Г.А., Манжиева Б.С., Амигуд Е.Я., Хакулова А.А., Серебряков Е.Б. Применение методов масс-спектрометрии в липидомике на примере исследования метаболизма фосфатидилхолинов.
- МБС-13 Котлова Е.Р., Сеник С.В., Пожванов Г.А., Манжиева Б.С., Амигуд Е.Я., Хакулова А.А., Серебряков Е.Б. Идентификация и количественный анализ молекулярных видов фосфолипидов *Arabidopsis thaliana* в исследовании влияния экзогенных липидов на рост и развитие корневой системы растений.
- МБС-14 Федоров И.И., Бубис Ю.А., Казакова Е.М., Иванов М.В., Горшков М.В. Идентификация внутриклеточных процессов, регулируемых лекарственным воздействием в данных ультракороткого температурного полнопротеомного профилирования.
- МБС-15 Серегин А.А., Дмитриева Е.М., Завьялова М.Г., Иванова С.А., Смирнова Л.П. Протеомные технологии в поиске патогенетически значимых белков при биполярном аффективном расстройстве.
- МБС-16 Курбатов И.Ю., Киселева О.И., Арзуманян В.А., Пятницкий М.А., Поверенная Е.В. Метаболомное профилирование образцов пациентов с разным индексом массы тела, методом двумерной газовой хроматографии и масс-спектрометрии.
- МБС-17 Браун А.В., Близнюк У.А., Борщеговская П.Ю., Ипатова В.С., Хмелевский О.Ю., Черняев А.П., Родин И.А. Исследование масс-спектральных характеристик бычьего сывороточного альбумина после радиационного воздействия жидкостной хроматомасс-спектрометрией высокого разрешения.
- МБС-18 Мамедов И.С., Адамова Е.М. Хромато-масс-спектрометрия – ключевой диагностический метод при нарушениях метаболизма у детей
- МБС-19 Юдина Н.С., Лукша В.В. Особенности идентификации стрихнина методами газовой и высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии
- МБС-20 Шевырин В.А., Ковалева Е.Г., Облучинская Е.Д., Шиков А.Н. Исследование состава флоротаннинов в экстрактах, полученных из арктических бурых морских водорослей (*Fucus vesiculosus*).

Тезисы

Доклады пленарной сессии.....	23
Секция «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия»:	
Устные доклады	38
Стендовые доклады	46
Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей»:	
Устные доклады	49
Стендовые доклады	65
Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»:	
Устные доклады	88
Стендовые доклады	111
Секция «Органическая масс-спектрометрия»:	
Устные доклады	131
Стендовые доклады	139
Секция «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия»:	
Устные доклады	151
Стендовые доклады	166
Авторский указатель	180

Масс-спектрометрия и машинное обучение в нанотехнологиях и катализе

В.П. Анаников

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
Ленинский проспект 47, Москва;

<http://AnanikovLab.ru>

val@ioc.ac.ru

В настоящее время наблюдается стремительный рост объема накапливаемых экспериментальных данных, что представляет собой существенный вызов для исследователей, занимающихся химией на молекулярном и наномасштабном уровнях. Сложность анализа и соотнесения явлений на этих уровнях требует разработки новых подходов для создания высокоэффективных катализаторов нового поколения^{1,2}. Данные факторы обуславливают неотложную необходимость в интеграции алгоритмов искусственного интеллекта в современные химические исследования. В данном докладе будут обсуждаться актуальные тенденции в области: 1) использования алгоритмов искусственного интеллекта для создания высокоактивных катализаторов^{1,2}, что играет ключевую роль во многих химических процессах; 2) анализа масс-спектрометрических данных³, что позволяет углубить наше понимание химических процессов на молекулярном уровне; 3) исследования механизмов формирования и функционирования наноразмерных систем. Особое внимание будет уделено динамическим системам, которые переживают бурное развитие и обретают статус универсальных каталитических систем⁴. Важно отметить особую роль масс-спектрометрии и машинного обучения в эволюции нанотехнологий и катализаторов, а также в разработке новых методов исследования в химии.

Благодарность. Исследование выполнено при частичной поддержке гранта Научной Школы 5199.2022.1.3.

Литература

1. Galushko A.S., Boiko D.A., Pentsak E.O., Eremin D.B., Ananikov V. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, asap. <https://doi.org/10.1021/jacs.3c00645>
2. Eremin D.B., Galushko A.S., Boiko D.A., Pentsak E.O., Chistyakov I.V., Ananikov V. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144, 13, 6071–6079. <https://doi.org/10.1021/jacs.2c01283>
3. Boiko D.A., Kozlov K.S., Burykina Yu.V., Pyushenkova V.V., Ananikov V.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144, 32, 14590–14606. <https://doi.org/10.1021/jacs.2c03631>
4. Ghosh I., Shlapakov N.S., Karl T.A., Düker J., Nikitin M., Burykina J.V., Ananikov V.P., König B., *Nature*, **2023**, 619, 87–93. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06087-4>

Современное хроматографическое и масс-спектрометрическое оборудование азиатского рынка от группы компаний МС-АНАЛИТИКА

А.Г. Талибова*, М.И. Токарев, М.Ю. Рыжов, М.В. Муравьев, Г.В. Карабаев

МС-АНАЛИТИКА, ул. Дмитрия Ульянова, дом 42, строение 1, г. Москва, 117218
angelika.talibova@analytica.ms

Вот уже более 35 лет группа компаний «МС-АНАЛИТИКА» предлагает самые современные решения в области хромато-масс-спектрометрии и элементного анализа на рынке России и СНГ.

При этом, «МС-АНАЛИТИКА» расширяет сферу своей деятельности не только на поставку нового оборудования, расходных материалов, сервисную и методическую поддержку заказчиков, но и на разработку и производство отечественного оборудования.

Сегодняшняя политэкономическая ситуация в мире бросает новые вызовы как Российскому научному сообществу, отечественному приборостроению, так и торгующим организациям, целью которых является бесперебойное обеспечение стратегически важных отраслей нашей страны и передовой науки.

Мы посвятили несколько лет для исследования азиатского рынка приборостроения и в настоящее время представляем только самое качественное и надежное оборудование азиатских производителей. Стоит отметить, что современное китайское оборудование в области хроматографии, масс-спектрометрии и элементного анализа производится в более широком ассортименте и превосходит по аналитическим характеристиками аналогичное отечественное оборудование с высокой степенью локализации.

Компания «Farcitech», Китай, эксклюзивным дилером которой в настоящее время является «МС-АНАЛИТИКА», предлагает одни из лучших и надежных приборов в своем сегменте – ВЭЖХ, тандемный ВЭЖХ-МС/МС, ИСП-МС и много другое. Посмотреть и протестировать новое оборудование можно в нашей собственной демо-лаборатории в г. Москва, метро Академическая.

Также относительно недавно известный китайский производитель совместно с научно-исследовательским институтом в г. Сиань, Китай, запустил серийное производство топовых магнитно-секторных масс-спектрометров для прецизионного изотопного анализа. Линейка оборудования включает в себя термоионизационный масс-спектрометр с двойной фокусировкой (DF-TIMS), масс-спектрометр с тлеющим разрядом (GD-MS), масс-спектрометр для газового анализа высокого разрешения (HR-GAMS) предназначенный для анализа газовых образцов, включая газы с низкой молярной массой и специализированный масс-спектрометр для анализа соотношения изотопов в гексафториде урана. На следующий год планируется серийный выпуск мультиколлекторного ИСП-МС высокого разрешения.

Сравнение АЛМАСС Био Альгимед Техно и приборов линейки flex Bruker в приложении для микробиологической идентификации

И.С. Фролов

ООО "Альгимед Техно"

i.frolov@algimed.com

Программно-аппаратный комплекс Bruker Biotyper по праву занимает лидирующее положение в мире в сфере микробиологической идентификации. Будет проведено сравнение масс-спектрометра АЛМАСС Био 200 производства ООО "Альгимед Техно" с MALDI-ToF системами серии flex производства Bruker: Microflex и UltraFlextreme. Рассмотрению подлежат технические характеристики, базы данных и протоколы работы, а также опыт применения на базе клинической лаборатории - более 400 штаммов, и в лаборатории индикации и ультраструктурного анализа микроорганизмов ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России (Москва) — 70 клинических изолятов *Helicobacter pylori*.

Разработка тандемного трехквadrупольного масс-спектрометра с ионизацией электрораспылением

А.А. Сысоев, А.Ю. Адамов, Е.Е. Сильников, А.А. Морозов, В.В. Ведерников

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Каширское шоссе 31,
г. Москва 115409, Российская Федерация

aasysoyev@mephi.ru

Тандемная трехквadrупольная масс-спектрометрия, особенно в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ-МС/МС), применяется в исследованиях во многих важных областях научных исследований. Значимость этого метода в повседневном использовании не подвергается сомнению, и часто он не может быть заменен альтернативными технологиями. К основным областям применений этого метода относится направленный количественный анализ в области научных исследований, медицины, токсикологии, мониторинга пищевых продуктов, ветеринарии, криминалистики, фармацевтики, экологического мониторинга.

В последние годы большую часть импортируемых в Россию масс-спектрометрических приборов составляли тандемные трехквadrупольные масс-спектрометры, что в целом отражает глобальную структуру потребностей мирового рынка. Ограничения экспорта в нашу страну ведущими мировыми производителями стало существенным вызовом для внутренних потребителей аналитического оборудования. Отвечая на этот вызов, сегодня НИЯУ МИФИ при участии ИАП РАН, БФУ им. И. Канта, АО ЭЗАН, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в рамках ФП «Развитие отечественного приборостроения гражданского назначения для научных исследований» выполняет опытно-конструкторскую работу «Разработка тандемного трехквadrупольного масс-спектрометра с ионизацией методом электрораспыления». Предварительные исследования показали, что большая часть типичных для рассматриваемой области задач может быть решена, используя приборы уровня Sciex Triple Quad 4500, Shimadzu LCMS-8040, Agilent 6460. В настоящее время в НИЯУ МИФИ создан полнофункциональный макет тандемного трехквadrупольного масс-спектрометра, используя который, не только экспериментально подтверждена достижимость необходимых для большинства приложений технических характеристик в рамках доступных в России технологий, но и выработана концепция развития будущей линейки приборов.

Масс-спектрометрия в акушерстве, гинекологии и перинатологии

**В.Е. Франкевич*, В.В. Чаговец, Н.А. Франкевич, Н.Л. Стародубцева,
Г.Т. Сухих**

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава,
ул. Академика Опарина, д. 4, г. Москва, Россия, 117997
v_frankevich@oparina4.ru

В докладе будет показана роль масс-спектрометрии в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Масс-спектрометрия, благодаря своей точности и универсальности, стала мощным аналитическим инструментом для диагностики, прогнозирования заболеваний и понимания молекулярных механизмов патологических процессов.

Презентация продемонстрирует преобразовательный потенциал масс-спектрометрии в самых разных состояниях: от эндометриоза и рака молочной железы до преэклампсии, задержки внутриутробного развития и респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Кроме того, в нем будут показаны возможности масс-спектрометрии для решения уникальных проблем, связанных с COVID-19 во время беременности.

В докладе будет раскрыт потенциал масс-спектрометрии для рутинного клинического использования, в том числе для неинвазивной диагностики и подчеркнута ее важность для раннего выявления заболеваний.

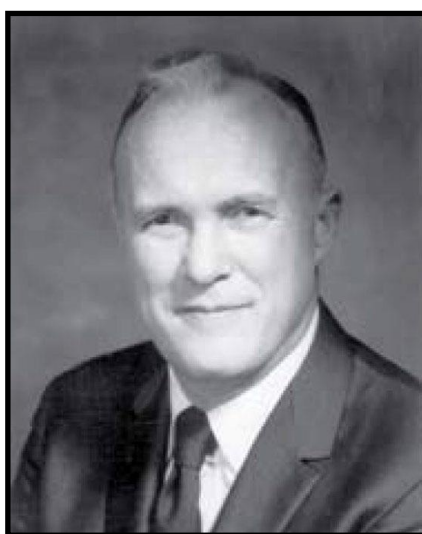
Тройной квадрупольный масс-спектрометр последнего поколения Waters Xevo TQ Absolute

П.В. Кудан^{*}, В.Н. Капшуков

Научно-исследовательский центр «АкваХром»
Ленинский проспект д.113/1, Москва, Россия, 117198

pavel.kudan@aquachrom.ru

История хроматографической и масс-спектрометрической корпорации Waters тесно связана с именем ее основателя, Джеймса Логана Уотерса, офицера военно-морского флота США, прошедшего войну, демобилизовавшегося, получившего инженерное образование и поставившего его на службу науке с соблюдением основных принципов флота – высокой надежности и максимальной эффективности в применении.



Джеймс Л. Уотерс (1925-2021)

Достижения созданной им корпорации Waters в хроматографии и масс-спектрометрии включают создание первых в мире хроматографов ВЭЖХ и УВЭЖХ, ВЭЖХ-МС/МС систем с очисткой ионов от нейтральных загрязнений, с разделением по размеру на основе линейной и циклической ионной мобильности, с разделением путем многократного отражения во времяпролетном масс-анализаторе.

В докладе изложены особенности фирменных технологий Waters для очистки ионов от нейтральных загрязнений Z-Spray и Step Wave, возможности масс-спектрометров семейства Xevo, включая новейший тройной квадрупольный масс-спектрометр TQ Absolute, а также обсуждена принципиальная важность обеспечения защиты хроматографической колонки и хроматографа от неспецифической адсорбции при проведении высокочувствительного ВЭЖХ-МС/МС-анализа путем использования первых в мире защищенных колонок и хроматографов серии Acquity Premier.

Масс-спектрометрия ион-циклотронного резонанса с преобразованием Фурье природных гуминовых систем: От диагностики молекулярных сигнатур Антропоцена до направленного поиска новых фармацевтически активных субстанций

И.В. Перминова

МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет,
Ленинские горы, д.1 стр.3, Москва, Россия, 119991
iperminova@gmail.com

Экосистемная метаболомика направлена на изучение динамики экосистемного метаболома в условиях изменения климата и окружающей среде. Тем самым она ставит себя в ряд постгеномных «-омиковых» технологий и может стать мощным инструментом для выявления молекулярных сигнатур Антропоцена (экомаркеров). Особую значимость имеет накопление данных о молекулярном составе основных метаболитов экосистем – гуминовых систем (ГС). Единственным методом, адекватным сложности строения ГС, является масс-спектрометрия ион-циклотронного резонанса с преобразованием Фурье (МС ИЦР ПФ). В докладе приводятся авторские подходы к численному описанию молекулярного пространства ГС путем преобразования диаграммы Ван Кревелена в k-мерный вектор, отражающий вклад основных биопрекурсоров¹ (Рис. 1).

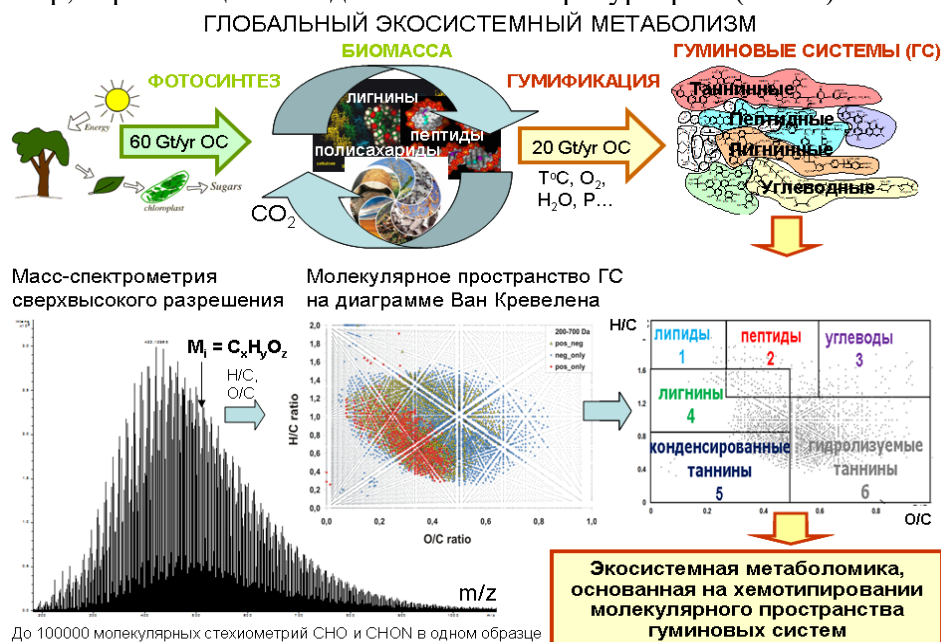


Рис. 1. Экосистемная метаболомика на основе хемотипирования молекулярного пространства гуминовых систем в виде проекции на диаграмме Ван Кревелена.

Данный принцип может быть положен в основу хемотипирования молекулярного пространства ГС.¹ Особое значение он имеет для направленного поиска фармацевтически активных субстанций гуминовой природы на основе раскрытия взаимосвязи между молекулярным составом ГС и их биологической активностью. Для установления химической природы молекулярных носителей биологической активности ГС предложены методы дерепликации и визуализации химического пространства. Это позволило перейти к разработке способов направленного выделения компонентов ГС с заданным хемотипом с использованием современных технологий разделения сложных смесей.

Благодарности: грант РФФ 21-73-20202.

1. Perminova, I.V. From green chemistry and nature-like technologies towards ecoadaptive chemistry and technology. PAC // 2019, V. 91(5), P. 851-864. DOI: 10.1515/pac-2018-1110

Хромато-масс-спектрометрия эндогенных биомаркеров: проблемы прецизионного определения и пути их решения.

М.А. Дикунец¹, Г.А. Дудко¹, Э.Д. Вирюс^{1,2*}

¹ ФГБУ ФНЦ ВНИИФК, Елизаветинский пер., д.10, стр.1, Москва, Россия, 105005

² ФГБНУ «НИИОПП», Балтийская ул., д.8, Москва, Россия, 125315

edwardvirus@yandex.ru

На протяжении многих лет аномальное содержание в биологических образцах человека таких биомаркеров, как стероидные гормоны, аминокислоты, углеводы, белки и пептиды служит надежным индикатором патологических процессов. До настоящего времени для их количественного определения главным образом применяли иммуноферментный метод анализа. Однако объем отбираемых проб, перекрестные реакции и низкая мультиплексность данного метода являются его существенными ограничениями. Для преодоления этих ограничений клиницисты в начале третьего десятилетия стали активнее применять результаты хроматомасс-спектрометрического анализа. Учитывая матричные эффекты и неполноту экстракции определяемых соединений, биоаналитики строят градуировочные зависимости, используя результаты анализа градуировочных растворов в биологических матрицах. Однако в реальных образцах по определению будут всегда присутствовать эндогенные соединения. В этом случае нельзя найти реально холостого образца, которого можно было бы использовать для приготовления градуировочного раствора. В настоящее время существует 4 подхода решения проблемы прецизионного определения эндогенных биомаркеров. К этим подходам относят метод добавок, метод коррекции фона, использование суррогатного аналита и суррогатной матрицы. Методы добавок, коррекции фона и суррогатного аналита позволяют использовать ту же самую матрицу для приготовления градуировочных растворов и для анализа. В свою очередь в методе суррогатной матрицы используется синтетическая матрица, которая имитирует аутентичную. Настоящий доклад охватывает современное состояние прецизионного определения эндогенных биомаркеров методом жидкостной хроматомасс-спектрометрии. Представлено детальное описание современных подходов количественного определения эндогенных биомаркеров хроматомасс-спектрометрическими методами. Приводится сравнительный анализ описываемых подходов. Анализируются их достоинства и недостатки. Кроме того, детально обсуждается валидация методик определения эндогенных соединений на основе данных подходов. Подчеркивается, что при использовании подхода на основе суррогатного аналита необходимо показать соизмеримость матричного эффекта, наблюдаемого у суррогатного и аутентичного аналита. Аналогично для подхода с суррогатной матрицей необходимо продемонстрировать соизмеримость наблюдаемого матричного эффекта у суррогатной и аутентичной матрицы.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ ФНЦ ВНИИФК № 777-00026-22-00 (тема № 001-22/3).

Химическая идентификация сегодня. Смена парадигмы, смена поколений

Б.Л. Мильман*, И.К. Журкович

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова
Федерального медико-биологического агентства»
bormilman@yandex.ru

В докладе представлен обзор основных методов, способов, процедур и информационных продуктов, применяемых в последние годы при идентификации химических соединений методами масс-спектрометрии, хроматографии и некоторыми другими. Целевой и нецелевой анализ рассмотрены отдельно. Методология, используемая в целевом анализе, длительное время оставалась без существенных изменений; лишь критерии идентификации, особенно в области масс-спектрометрии высокого разрешения, подверглись некоторой корректировке. Проводятся также проверки принятых критериев идентификации.

Резко расширился фронт исследований в нецелевом анализе. Здесь основные проблемы заключаются в выявлении перспективных кандидатов на идентификацию. Соответствующие версии проверяются по типичным критериям целевого анализа. Эффективный поиск подходящих кандидатских соединений стал возможен при появлении современных хроматомасс-спектрометров высокого разрешения и прогрессе информатики. Последний включает разработку алгоритмов и программ (а) обработки хроматографических и масс-спектрометрических данных, (б) их сравнения со справочными характеристиками, (в) прогнозирования масс-спектров и параметров удерживания и других величин, (г) интерпретации масс-спектров.

Особое значение имеют химические базы данных – формальные оболочки различных химических пространств: виртуальных соединений, всех известных соединений или, например, только опасных химических веществ. Частое присутствие тех или иных веществ в определенной базе данных означает их перспективность как кандидатов на идентификацию. Большой объем информации о том или ином соединении прямо связан с его распространенностью в материальном мире и реальной возможностью обнаружения и идентификации в подходящей матрице.

В целом, в последние 10-15 лет наблюдается переход от разработки принципов, правил, критериев идентификации – к методологии поиска кандидатских соединений. Это представляет, на наш взгляд, смену *парадигмы* в целях и содержании химико-аналитических исследований. При этом происходит резкое усиление роли *информатики*, в работах участвует новое поколение соответствующих специалистов.

Оборудование «НКЦ ЛАБТЕСТ» для проведения элементного и изотопного анализа

А.В. Акимова, А.Е. Каменщиков, В.А. Ярына

ООО «НКЦ «ЛАБТЕСТ», Ленинский пр. 19, Москва, 119071
a.akimova@lab-test.ru

Состояние рынка аналитического оборудования претерпело серьезные изменения в текущем году. Как потребители, так и поставщики столкнулись с невозможностью продолжения многолетнего сотрудничества с абсолютным большинством ведущих западных корпораций. При этом отрасль приборостроения в нашей стране на сегодняшний день не предлагает пользователям готовых решений по большинству масс-спектрометрических методов. Как и многим другим, нам пришлось срочно перестроить систему партнёрских отношений по всей линейке оборудования, и сегодня уже можно уверенно говорить о технологичности и высоком качестве исполнения новых для нашего рынка приборов для исследования состава и свойств различных материалов по следующим направлениям:

- Неорганическая масс-спектрометрия. Квадрупольные масс-спектрометры с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) производства FPI (КНР) прекрасно зарекомендовали себя в анализе проб различной природы, демонстрируя высокие аналитические характеристики. Линейка масс-спектрометров включает модели с одним (SUPEC 7000) и тройным квадруполем (EXPEC 7350).

- Органическая масс-спектрометрия. В этой области корпорация FPI также является ведущим в Китае производителем tandemных ВЭЖХ-МС/МС и ГХ-МС/МС, предлагаемые приборы уже успешно работают в целом ряде лабораторий в нашей стране.

- Изотопный анализ. Термоионизационный масс-спектрометр высокого разрешения DF-TIMS. Эта мультиколлекторная система включает 16 детекторов Фарадея и позволяет с высокой точностью определять соотношение изотопов, при этом характеризуется широким динамическим диапазоном и высокой изотопической чувствительностью.

Масс-спектрометрия как инструмент обеспечения пищевой безопасности на примере работы Россельхознадзора

А.В. Третьяков, О.И. Лаврухина, Л.К. Киш

ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», Звенигородское шоссе, д. 5, Москва, Россия, 123022
a.tretyakov@vgnki.ru

Обеспечение безопасности пищевой продукции согласно положениям «Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации» относится к основным задачам государства. Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор) осуществляет контрольную деятельность по многим направлениям: ветеринарный и карантинный фитосанитарный контроль, контроль в области безопасного обращения с пестицидами и агрохимикатами, контроль обеспечения качества и безопасности зерна и др. Эта деятельность регламентируется многими национальными и межгосударственными нормативно-правовыми актами, в том числе Федеральным законом «О качестве и безопасности пищевых продуктов» от 02.01.2000 № 29-ФЗ и Техническим регламентом Таможенного союза «О безопасности пищевых продуктов» (ТР ТС 021/2011).

В рамках сферы своей деятельности Россельхознадзор осуществляет мониторинг безопасности продукции животноводства, а именно определение остаточных количеств запрещённых и вредных веществ, оценку качества и безопасности продукции и сырья, а также выявление их фальсификации. Главным инструментом лабораторного контроля является масс-спектрометрия. По количеству реализуемых методик лидирует ВЭЖХ-МС/МС с применением трёхкврупольных масс-спектрометров. Методики одновременного определения антибиотиков и их метаболитов, представляют наибольший интерес в случае мониторинга остаточных содержаний препаратов¹. Для контроля зарегистрированных и запрещённых препаратов и пестицидов используются также УВЭЖХ и ГХ с применением МС-детекторов других классов (временноразлетные, Orbitrap), например, для определения синтетических красителей в продукции аквакультуры, следовых количеств глифосата, скрининга микотоксинов и т.д. ИСП-МС позволяет проводить определение тяжёлых металлов, токсичных, а также микро- и макроэлементов. Кроме того, при совмещении с ВЭЖХ метод даёт возможность дифференцированного определения органического и неорганического мышьяка. Элементный анализ методом ИСП-МС может быть использован для идентификации географического происхождения сырья². Арбитражное определение диоксинов и ПХБ осуществляется методом ГХ в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения (МС-ВР). В микробиологических исследованиях важное место занимает MALDI-TOF, а масс-спектрометрия стабильных изотопов позволяет выявлять фальсификацию продуктов. Всё большее значение приобретают методики «нецелевого анализа» с использованием МС-ВР, позволяющие проводить широкомасштабный скрининг большого спектра соединений³. Таким образом методическое и инструментальное развитие масс-спектрометрии способствует реализации и совершенствованию мероприятий, направленных на обеспечение безопасности пищевой продукции.

1. О.И.Лаврухина, В.Г.Амелин, Л.К.Киш, А.В. Третьяков, Т.Д.Пеньков. Определение остаточных количеств антибиотиков в объектах окружающей среды и пищевых продуктах // Журн. аналит. химии. 2022. Т. 77, № 11. С. 969–1015.

2. T.Hoffman, J.Almirall, R.Jačimović, M.Jagodic, N.Ogrinc, L.J.Bay, J.Griboff, M.Monferrán, D.Wunderlin, I.Podkolzin. Development of a method for the elemental analysis of milk powders using laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry (LA-ICP-MS) and its potential use in geographic sourcing // Talanta. 2018. Vol. 186. P. 670–677.

3. M.L.Gómez-Pérez, R.Romero-González, J.L.Martínez-Vidal, A.G.Frenich. Identification of transformation products of pesticides and veterinary drugs in food and related matrices: Use of retrospective analysis // J. Chromatogr. A. 2015. Vol. 1389. P. 133–138.

Аспекты использования масс-спектрометрических методов в фармацевтическом производстве

Ю.В. Скорняков

«АксельФарм», г. Москва
skornyakov@axelpharm.ru

Производство фармацевтических препаратов, в отличие от большинства других производств, включая химическое, лицензируется и регулируется законодательно (например, 61-ФЗ от 12.04.2010 "Об обращении лекарственных средств", статья 45). Фармакопея РФ тоже является законодательным актом, обязательным для исполнения на фармацевтическом производстве.

Обострение конкуренции на фармацевтическом рынке и лоббирование интересов крупных производителей привело к резкому ужесточению требований к качеству активных фармацевтических субстанций (АФС) и готовых лекарственных средств (ГЛС) на законодательном уровне. В связи с этим, начиная с XIII и по текущее XV издание Фармакопеи РФ была введена общая фармакопейная статья ОФС.1.2.1.1.0008 «Масс-спектрометрия».

Область применения:

Установление подлинности лекарственных веществ

Количественное определение фармацевтических субстанций и примесей в лекарственных формах

Идентификация примесей и установление неизвестной структуры

Количественное определение следовых количеств веществ в фармакокинетике и метаболомике

Количественное определение более 70 элементов с пределами измерения от 10 до 0,1 ppt (parts per trillion) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

В докладе будут рассмотрены примеры использования масс-спектрометрических методов в разработке, валидации и производственном контроле качества АФС и ГЛС.

Хромато-масс-спектрометрия для анализа низкомолекулярных соединений в эндокринологии

В.А. Иоутси*, М.В. Овчаров

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
vitalik_org@mail.ru

Основными объектами исследования в эндокринологии являются железы внутренней секреции, к которым относятся гипоталамус, гипофиз, эпифиз, щитовидная и паращитовидные железы, поджелудочная железа, надпочечники, параганглии, тимус, семенники, яичники и плацента. Они вырабатывают огромное количество разнообразных физиологически активных веществ, существенная часть из которых является гормонами. Последние выполняют роль регуляторов различных, в том числе жизненно важных, биохимических процессов в организме. По своей химической природе среди них можно выделить вещества белковой, пептидной природы, производные жирных кислот, биогенные амины и вещества стероидной природы. Помимо гормонов в эндокринных железах образуется ещё и множество их метаболитов.

Наиболее распространёнными методами анализа этих веществ в биологических жидкостях являются иммунохимические методы. В их основе лежит взаимодействие антигена (анализируемого компонента) с антителом, несущим люминесцентную, радиоактивную или ферментную метку. К достоинствам этих методов можно отнести экспрессность и возможность автоматизации. Однако они имеют ряд существенных недостатков. К ним в первую очередь относится возможность протекания перекрёстных реакций антител с близкими по строению к анализируемым антигенам веществами, что особенно ярко проявляется в случае низкомолекулярных гормонов и их метаболитов. Это приводит к искажению результатов и введению в заблуждение аналитиков и клиницистов.

Единственным существующим на данный момент альтернативным вариантом анализа сложных смесей гормонов и их метаболитов в биологических образцах является использование методов хромато-масс-спектрометрии, которые позволяют добиваться требуемого уровня селективности при весьма высоком уровне чувствительности. Для этого успешно применяются методы газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) и высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС). Оба метода позволяют надёжно разделять, идентифицировать и проводить количественный анализ низкомолекулярных гормонов, их предшественников и метаболитов. При этом крайне важно знать максимально полный перечень компонентов, которые могут присутствовать в образце, поскольку многие гормоны (особенно это относится к веществам стероидной природы) имеют большое количество изомеров, имеющих не только одинаковые составы и массы молекулярных/псевдомолекулярных ионов, но и одинаковые массы фрагментных ионов, а иногда и полное совпадение их спектров. В таких случаях необходимым условием является максимально полное хроматографическое разделение компонентов. Иногда хорошие результаты можно получить с применением методов ионной подвижности. Немаловажным фактором является правильно подобранная пробоподготовка. При всём этом несмотря на соблюдение всех возможных условий остаётся существенный пласт не исследованных на данный момент низкомолекулярных гормонов, анализ которых требует разработки новых и совершенствование существующих хромато-масс-спектрометрических методов.

Работа выполнена в рамках государственного задания №121030100030-3 Министерства Здравоохранения Российской Федерации

**Масс-спектрометрист, которого не было
(Нарушения научной этики в статьях по масс-спектрометрии).**

А.О. Чижов*

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского, РАН
119991 Москва, Российская Федерация

chizhov@ioc.ac.ru

Нарушения научной этики стали серьёзной проблемой в XXI веке; они угрожают целостности научного сообщества и подрывают доверие к нему. Одной из причин взрывного роста числа этих нарушений явились так называемые "положительные меры по стимулированию публикационной активности", которые были приняты во многих странах и организациях. Побочный эффект от таких мер — плагиат, производство поддельных статей на продажу на «статейных фабриках», манипуляции с соавторством, фальсификация данных и др. В представленном докладе рассмотрены проявления такого неэтичного поведения в статьях по масс-спектрометрии и выявлены некоторые специфические предикторы фальсификации.

Лазерная десорбция/ионизация для исследования химии поверхности конструкционных материалов

А.К. Буряк

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н.Фрумкина РАН

Москва, Ленинский 31, стр. 4, 119071

akburyak@mail.ru

Конструкционные материалы представляют собой важный объект для исследования их химии поверхности в связи с тем, что свойства материалов определяются не только объёмными характеристиками, но, во многих случаях, и особенностями химии поверхности. Существуют многочисленные методы исследования химии поверхности, основанные на самых разнообразных физико-химических принципах. Масс-спектрометрические методы, в том числе, бомбардировка быстрыми атомами, лазерная абляция и ионизация занимают важное место среди них за счет информативности, экспрессности и надежности получаемых результатов.

Метод лазерной десорбции/ионизации является одним из современных, эффективных и «мягких» методов ионизации, что позволяет наблюдать спектры лабильных соединений, которые недоступны для определения другими методами.

В докладе будут представлены наиболее интересные примеры исследования химии поверхности для таких объектов, как ракетные двигатели, поверхности космических станций, бетон и грунты ракетных полигонов.

Использование метода ЭРИАД для изотопных измерений.

Н.С. Самсонова¹, А.С. Дьяченко², И.А. Громов¹, Л.Н. Галль², Н.Р. Галль^{1*}

¹ Физико-Технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 194021, Россия,

² Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 190103, Россия
gall@ms.ioffe.rssi.ru

Изотопные измерения традиционно используются в атомной науке и промышленности, в изотопной геологии, ядерной медицине и для решения задач определения происхождения объектов. Между тем, в современной биологии и биофизике имеется довольно много экспериментальных данных, показывающих, что изотопы могут играть и играют большую роль в функционировании живых систем. В докладе проанализированы экспериментальные данные и физические механизмы такого влияния.

Подробно рассмотрены физические аспекты метода ЭРИАД (электроспрей с управляемой фрагментацией) в отношении изотопного и элементно изотопного анализа, в частности задач металломики и биохимии элементоорганических соединений. Показано, что метод полностью подходит для изучения этого класса объектов, т.к. позволяет в одном анализе, путем лишь изменения напряжения между соплом и скиммером, перейти от молекулярного анализа к анализу элементному. При этом в режиме молекулярного анализа возможно как определение массы молекулы в целом, так и расшифровка ее строения за счет управляемой фрагментации; а в элементном режиме возможно количественное определение входящих в молекулу атомов гетероэлементов.

Рассмотрены аппаратные решения для реализации изотопных измерений методом ЭРИАД. Показано, что оптимальным является использование статического масс-спектрометра типа Маттуха-Герцога для одновременной регистрации всех требуемых изотопов.

Возможности масс-спектрометрии микросекундного импульсного тлеющего разряда в применении к элементному и изотопному анализу образцов

В.А. Чучина^{1,2*}, А.Р. Губаль^{1,2}, Д.В. Кравцов^{1,2,3}, С.А. Воропаев⁴,
А.А. Ганеев^{1,2}

¹ ООО «Люмэкс», ул. Обручевых 16, Санкт-Петербург, Россия, 195220

² Санкт-Петербургский Государственный Университет, Институт Химии,
Университетский пр. 26, Санкт-Петербург, Россия, 198504

³ Институт аналитического приборостроения РАН, ул.Ивана Черных, 31-33, лит.А,
Санкт-Петербург, Россия, 198095

⁴ Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН,
ул. Косыгина 19, Москва, Россия, 119991

v.chuchina@spbu.ru

Задачи твердотельного качественного и количественного анализа в настоящее время актуальны во многих областях науки и техники. Это, например, анализ высокочистых материалов, таких как сталь или карбид кремния; элементный и изотопный анализ геологических образцов; определение легких элементов в образцах различной проводимости; послойный анализ. Наиболее распространенные методы анализа твердотельных материалов, такие как масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой или масс-спектрометрия вторичных ионов, рентгеновские методы исследования и другие обладают рядом ограничений, связанных либо с необходимостью растворения проб, что может привести к потере ряда компонентов, либо сильной зависимостью от матричных эффектов и/или высокими пределами обнаружения. Метод масс-спектрометрии с микросекундным импульсным тлеющим разрядом позволяет решить весь круг вышеприведенных задач, не требует растворения пробы, обладает низкими матричными эффектами и высокой чувствительностью для большинства элементов. В связи с этим в данной работе представлены результаты по разработке подходов к анализу твердотельных материалов с использованием масс-спектрометра с тлеющим разрядом с высоким разрешением, описаны его возможности и ограничения в применении.

В докладе будут всесторонне представлены возможности твердотельного анализа с использованием нового времяпролетного масс-спектрометра с микросекундным импульсным тлеющим разрядом Люмас ИТР-301 с разрешением более 5000, разработанным в ООО «Люмэкс» (Санкт-Петербург, Россия). Использование масс-спектрометра с более высоким разрешением позволяет разделить большинство интерферирующих компонентов, в частности, ^{19}F и $^{38}\text{Ar}^{2+}$, ^{32}S и $^{16}\text{O}^2$, что представлено в докладе. В работе исследованы следующие серии образцов: проводящие образцы, в частности, стандартные образцы стали и меди; полупроводниковые пробы, такие как Si и SiC; диэлектрические образцы, в частности, образцы геологических материалов, включая изотопный анализ цинка после ударных экспериментов. Для всех исследуемых образцов оптимизированы способы пробоподготовки для их эффективного распыления в тлеющем разряде. Отдельно следует отметить, что многоэлементный анализ, включая легкие и трудноионизируемые элементы, требует использования различных условий тлеющего разряда, поэтому для каждой задачи были оптимизированы условия разряда, включая напряжение разряда, давление в разрядной ячейке, период и длительность импульса, задержку выталкивающего импульса. С использованием стандартных материалов построены градуировочные зависимости и оценены пределы обнаружения для ряда элементов и показаны возможности разработанного масс-спектрометра.

Формирование ионов на наноструктурированной поверхности металла под действием импульсного лазерного излучения при плотности энергии ниже порога образования плазмы

А.В. Пенто^{*}, П.К. Лаптинская

Институт общей физики им. А.М.Прохорова Российской академии наук, ул. Вавилова, д.38., Москва, Россия, 119991

pentan@mail.ru

Основным механизмом, приводящим к возникновению интенсивного потока ионов материала мишени при воздействии мощного лазерного излучения, является образование плазмы над поверхностью мишени. Формирование плазмы обычно рассматривают как пороговый процесс по плотности энергии или интенсивности лазерного излучения. Многочисленные эксперименты, проведенные преимущественно с основным излучением лазера Nd:YAG и его гармониками, показали, что при длительности импульса в несколько наносекунд порог образования плазмы для различных металлов находится в диапазоне 1–10 Дж/см²¹.

Порог формирования ионов металлов зависит от состояния поверхности. Было показано, что порог формирования ионов на наноструктурированной механической обработкой² или лазерной абляцией поверхности золота, серебра, платины и меди, снижается до 10 мДж/см².

Для изучения процесса образования ионов в эксперименте пластины из серебра, золота, платины, вольфрама, молибдена, меди, цинка, свинца, олова, размером 3x3 мм устанавливалась в камере линейного времяпролетного масс-спектрометра. Излучение третьей гармоники (355 нм) твердотельного лазера Nd:YAG с диодной накачкой (0,37 нс, 40 мкДж) фокусировалось на поверхности пластины. Диаметр лазерного пятна на поверхности оценивался в 92 мкм на уровне 1/e. Поверхность подвергалась предварительному наноструктурированию тем же излучением с плотностью энергии в 1,5 раза выше порога формирования плазмы, что приводило к наноструктурированию поверхности.

Показано, что порог образования ионов на наноструктурированной поверхности металлов связан с температурой плавления металла. Температура гладкой поверхности кристаллического металла при пороговой интенсивности излучения для всех образцов ниже температуры плавления. Зависимости выхода ионов для ряда металлов от плотности лазерной энергии практически одинаковы и описываются степенной функцией $N \sim F^9$ как для положительных, так и для отрицательных ионов во всем диапазоне энергии лазерного импульса. Установлено, что в случае золота существенную роль в процессе формирования ионов играют наночастицы размером менее 5 нм, исчезающие в процессе лазерного воздействия. Мы полагаем, что причина образования ионов обеих полярностей лежит в диссоциации сильно возбужденных в лазерном поле наночастиц через колебательный квазиконтинуум на два противоположно заряженных иона.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования РФ № 075-15-2022-315 на создание и развитие научных центров мирового уровня.

1. Cabalin, L. M., Laserna, J. J. // Spectrochim. Acta, Part B 1998. vol.53, pp.723-730.
2. Usmanov, D.; Chen, L.C.; Ninomiya, S.; Hiraoka, K. // Int. J. Mass Spectrom. 2013. vol. 341, pp. 45-51.

Времяпролетный масс-спектрометр с импульсным тлеющим разрядом ЛЮМАС ИТР-301: области применения и возможности.

Д.В. Кравцов^{1,2,3*}, В.А. Чучина^{1,2}, М.И. Явор^{1,3}, А.Р. Губаль^{1,2}, А.А. Ганеев^{1,2}

¹ ООО «Люмэкс», ул. Обручевых 16, Санкт-Петербург, Россия, 195220

² Санкт-Петербургский Государственный Университет, Институт Химии, Университетский пр. 26, Санкт-Петербург, Россия, 198504

³ Институт аналитического приборостроения РАН, ул.Ивана Черных, 31-33, лит.А, Санкт-Петербург, Россия, 198095

kravtsov@lumex.ru

Масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом (ИТР-ВМС) является универсальным инструментом для решения широкого круга аналитических задач¹. Метод позволяет проводить изотопный и элементный анализ образцов с различной проводимостью, от металлов до диэлектриков, послойный анализ, анализ трудноионизируемых элементов². Помимо этого в последнее время активно развивается применение ИТР-МС для анализа летучих органических и неорганических соединений в воздухе³. Развитие инструментальной базы позволяет расширить применение данного метода, а также улучшить его аналитические характеристики.

В данной работе рассмотрена общая схема и показаны возможности времяпролетного масс-спектрометра с импульсным тлеющим разрядом ЛЮМАС ИТР-301 (производство ООО «Люмэкс», Санкт-Петербург, Россия). Данный прибор обладает разрешением до 6000 (для $m/z=208$). Рассмотрены примеры применения метода для решения различных задач твердотельного и газового анализа, а именно: элементный анализ сплавов и порошковых геологических проб, изотопный анализ, определение гелия в дейтерии, анализ ЛОС и неорганических газов в воздухе.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 22-23-00636).

1. A.A. Ganeev, A.R. Gubal, K.N. Uskov, S.V. Potapov. Analytical glow discharge mass spectrometry. // Russian Chemical Bulletin, 2012. 61. 752-767
2. V. Bodnar, A. Ganeev, A. Gubal, N. Solovyev, O. Glumov, V. Yakobson, I. Murin, Pulsed glow discharge enables direct mass spectrometric measurement of fluorine in crystal materials – Fluorine quantification and depth profiling in fluorine doped potassium titanyl phosphate. // Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy, 2018. 145. 20-28.
3. D. Kravtsov, A. Gubal, V. Chuchina, N. Ivanenko, N. Solovyev, A. Stroganov, H. Jin, A. Ganeev. Volatile Organic Compound Fragmentation in the Afterglow of Pulsed Glow Discharge in Ambient Air. // Molecules, 2022. V. 27. P. 6864.

Масс-спектральный анализ металлических примесей детонационного наноалмаза

Д.И. Ярыкин*, О.П. Горелков

ФГБУН ИФХЭ РАН, Ленинский пр-кт, д.31, к.4, Москва, Россия, 119071

d.yarykin@rambler.ru

Наноалмазы (НА) представляют собой семейство наноматериалов, имеющих ядро с общей углеродной структурой sp^3 , но различающихся по размерам, форме и химии поверхности в зависимости от метода получения и режима последующей обработки. НА можно рассматривать как сложный по элементному составу материал, включающий разные формы углерода (80 – 88%), кислород (до 10%), азот (2 – 3%), водород (0.5 – 1.5%) и несгораемый остаток (0.5–8.0%)¹, который присутствует несмотря на используемые на производстве технологии очистки². Настоящая работа посвящена исследованию состава несгораемых примесей детонационного НА.

Исходный наноалмаз был получен детонационным методом (Марка УДА-СП, НП ЗАО «СИНТА»). Для изучения природы несгораемых примесей образец исходного НА отжигали на воздухе при 850 °С до постоянной массы. Исследуемый несгораемый остаток детонационного НА имеет темно-красный цвет, характерный для ржавчины, что позволяет предполагать присутствие оксида железа (III).

Образовавшийся остаток разделили на две части. Первую часть поместили на мишень из нержавеющей стали и исследовали методом масс-спектрометрии с лазерной десорбционной ионизацией (ЛДИ-МС). Вторую часть исследовали методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС).

Методом ИСП-МС железо и титан определены как основные металлические компоненты несгораемого остатка. Данные, полученные для промышленного образца НА, представляют собой величины того же порядка, что в литературе³. Качественно установлено присутствие Cr, Ni, Zr, As и Sb.

Представлен предполагаемый состав основных молекулярных ионов, образующихся на поверхности несгораемого остатка в условиях ЛДИ-МС. К некоторым сигналам могут быть одновременно отнесены молекулярные ионы, содержащие железо или титан: к сигналу m/z 128 подходят Fe_2O^+ и $Ti_2O_2^+$, а к сигналу m/z 143 – $Fe_2O_2^+$ или $Ti_2O_3^+$. Для более однозначной идентификации были рассмотрены изотопные распределения с помощью программы IsoPro 3.0. Посредством визуальной оценки установлено, что сигнал m/z 128 в большей мере соответствует составу Fe_2O^+ , а сигнал m/z 143 – составу $Ti_2O_3^+$, хотя в последнем случае нельзя исключить одновременное присутствие $Fe_2O_2^+$.

1. Кулакова И.И. Химия поверхности наноалмазов // *Физика твердого тела*. 2004. Т. 46, № 4. С. 621–628.
2. Горбачев В.А., Шевченко Н.В., Миронов С.И. Наноалмазные компоненты энергоемких конденсированных систем. М.: издательский дом «Граница», 2022. 296 с.
3. Долматов В.Ю. Ультрадисперсные алмазы детонационного синтеза: свойства и применение // *Успехи химии*. 2001. Т. 70, № 7. С. 687–708.

Масс-спектрометрическое исследование углеродных материалов, защищающих внутренние стенки сферического токамака

П.А. Романов*, Н.Н. Аруев, С.В. Филиппов, А.Н. Новохацкий, Н.В. Сахаров, П.Б. Щёголев

ФТИ им. А.Ф. Иоффе 194021, Санкт-Петербург, Политехническая ул. 26, Россия, romanovpa227@gmail.com

Защитное покрытие внутренней поверхности токамака препятствует непосредственному взаимодействию высокотемпературной плазмы с металлической первой стенкой вакуумной камеры, не допуская её разрушения и испарения конструкционных материалов, а также исключает попадание тяжёлых примесных атомов в плазменный разряд. Выбор материала защитного покрытия обуславливается высокими механическими характеристиками, низкими химической активностью и газовыделением и является актуальной задачей современной физики плазмы. Содержащиеся в материалах газы оказывают воздействие на функционирование токамака на всех этапах, включая откачку камеры, зажигания разряда, процесса горения плазмы и на многие другие ее параметры¹.

В данной работе проведены масс-спектрометрические исследования состава газов в углеродных материалах (графитовые пластины различных марок, графитовое волокно), защищающих внутреннюю часть камеры токамака Глобус М2. Зарегистрированы масс-спектры термодесорбционного анализа образцов до и после экспозиции в большом числе разрядов дейтериевой плазмы.

Анализ образцов проводился с использованием времяпролётного масс-рефлектрона ФТ-1, который имеет линейную траекторию движения ионов². На одном из фланцев рабочей камеры масс-анализатора была установлена ячейка с термодериватом и нагревательным элементом, в которую помещается кварцевая пробирка с исследуемым веществом. В качестве реперного образца использовалась чистая графитовая пластина, которая не стояла в токамаке и не подвергалась воздействию плазмы. На рисунке 1 приведен участок спектра в диапазоне масс с 1 по 5 для образца графита, подверженного действию плазмы в токамаке Глобус М2 при температуре 400 °С³.

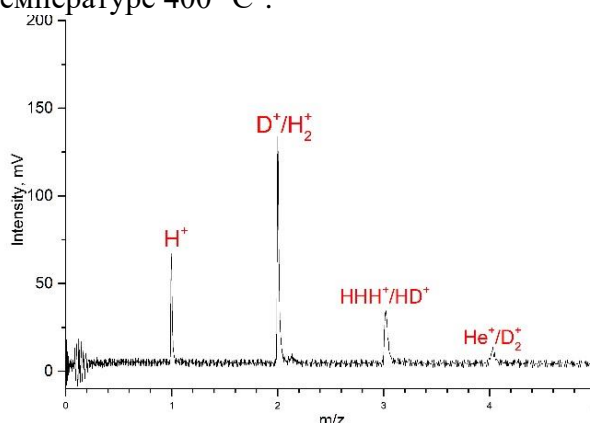


Рис. 1. Участок спектра с 1 по 5 m/z для образца графита при температуре 400 °С

Сравнение спектров и термодесорбционных кривых, полученных при нагреве образцов позволило выявить характерные пики и отличия в составе десорбирующихся газов.

1. Gusev V.K., Alimov V.Kh., Arkhipov I.I., et al. // J. Nucl. Mater. 2009. Vol. 386. P. 708–711
2. Aruev N.N., Pilyugin I.I., Kozlovskii A.V., et al. // Atomnaya energiya. 2008. Vol. 104, N 4. P.233-237
3. Н.Н. Аруев, А.Н. Новохацкий, П.А. Романов, Н.В. Сахаров, Р.В. Тюкальцев, С.В. Филиппов, Масс-спектрометрия 20 (1 18 (2023).

Изменение степени замещения лантанида в анионной позиции в полиядерных комплексах $[\text{CeNi}_6(\text{Ala})_{12}][(\text{Ln}_x\text{Ce}_{1-x})(\text{NO}_3)_3(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})]$

Д.Д. Семешкина*, В.Д. Долженко

МГУ им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д.1, Москва, Россия, 119991
semeshkina.d@gmail.com

Предложена модель процессов, протекающих при образовании комплексов $[\text{CeNi}_6(\text{Ala})_{12}][(\text{Ln}_x\text{Ce}_{1-x})(\text{NO}_3)_3(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})]^1$. С помощью метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой определена зависимость степени замещения элемента Ln в анионной позиции на Ce от условий осаждения и природы Ln, которая описывается в рамках данной модели. С этой целью синтезирована серия комплексов при различных начальных концентрациях для Ln = Tb, Ho, Er, Tm, Yb, Lu. Все образцы охарактеризованы методами РФА и ИСП-МС. Показано, что степень замещения РЗЭ в анионной позиции увеличивается при снижении начальных концентраций $[\text{CeNi}_6(\text{Ala})_{12}]^{3+}$ и осадителя $\text{Ln}(\text{NO}_3)_3$ и при уменьшении радиуса Ln^{3+} .

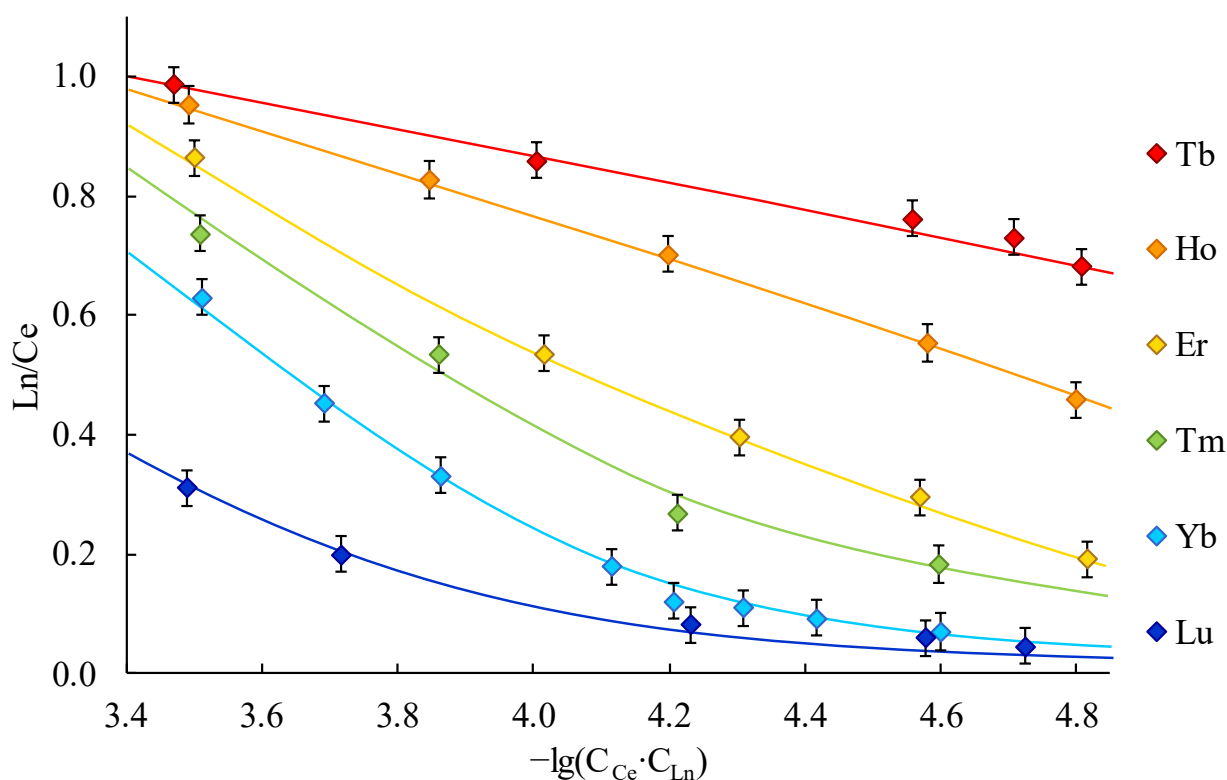


Рис. 1. Зависимость степени замещения Ln от природы РЗЭ и условий осаждения

1. Д.Д. Семешкина, Ю.А. Белоусов, А.Р. Саварец, М.В. Берекчян, В.Д. Долженко. Управление степенью замещения лантанидов в анионной позиции в комплексах $[\text{CeNi}_6(\text{Ala})_{12}][(\text{Ln}_x\text{Ce}_{1-x})(\text{NO}_3)_3(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})]$ // ЖНХ. 2023. Т. 68, № 9. С. 1303–1311.

Мониторинг магнитных наночастиц в различных средах методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в режиме “single particle”

О.Н. Гребнева-Балюк*, С.Ю. Лапшин

Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук, ул. Косыгина, 19, Москва, 119991 Россия

grebneva@geokhi.ru

Активное использование наноматериалов в различных отраслях экономики послужило толчком к разработке аналитических подходов для мониторинга наночастиц (НЧ), в которых масса элемента находится ниже 10^{-15} г. Из современных спектральных методов анализа такой низкий уровень определяемых масс может обеспечить только масс-спектрометрия (MS). Для визуализации и получения информации о НЧ (состав, средняя масса, размер, распределение по размеру и количество НЧ) используется MS с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) в режиме "single particle" (SP-ICP-MS). Режим SP-ICP-MS апробирован на квадрупольных масс-спектрометрах и адаптирован к этому виду анализа. Однако высокая чувствительность и селективность магнитно-секторной MS открывает для SP-ICP-MS дополнительные возможности.

С целью создания платформы для мониторинга магнитных наночастиц (МНЧ) в различных средах (водных и водно-органических) проведены исследования на примере магнетита с оболочкой из силикагеля ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$) и магнетита, модифицированного цитрат-ионами ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Cit}$). МНЧ синтезированы в условиях микроволнового нагрева и без него. Для описания $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Cit}$ использовали методы сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и динамического рассеяния света (ДРС). Растворы, содержащие МНЧ, анализировали на спектрометре ELEMENT XR (Finnigan MAT., Германия).

Поскольку аналитические сигналы (события), генерируемые НЧ, имеют чрезвычайно короткую продолжительность (300-1000 мкс), важно выделить и обработать полученные сигналы, учитывая технические и программные возможности масс-спектрометра. Для исключения полиатомных влияний, связанных с оксидом аргона, SP-ICP-MS измерения проводили с использованием изотопа ^{56}Fe в режиме среднего разрешения. Путем варьирования ряда параметров, связанных с системой подачи пробы, временем накопления сигнала, количеством измерений, нами выбраны оптимальные условия сбора информации. Обработка аналитической информации (более 5000 событий), связанная с распределением ионной и НЧ формы аналита, выполнена на базе Excel.

На основании экспериментальных данных рассчитаны пределы определения размера ядра МНЧ (PrO). Показано, что PrO зависит от значений фонового сигнала и природы разбавителя. Для МНЧ PrO составил 19 нм (разбавитель – тридистиллированная вода).

Выбранные инструментальные условия SP-ICP-MS и написание алгоритма позволили проводить обработку большого массива данных. Созданная платформа опробована в мониторинге МНЧ в различных средах, в том числе имитирующих состав биологических жидкостей.

Пробоподготовка и определение изотопного состава бора в борной кислоте методом ЛИМС

Я.В. Логинова^{*}, И.В. Костылев

ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», пр. Мира д.37, Саров, Россия, 607188
yvloginova@vniief.ru

Любое практическое использование веществ и материалов, содержащих обогащенные изотопы бора, нуждается в аналитических методах определения концентрации изотопов бора. В настоящее время ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ» осуществляет на постоянной основе контроль данного параметра. Контроль осуществляется при помощи масс-спектрометрического анализа, в котором лазерное излучение одновременно распыляет и ионизирует твердотельную пробу (метод ЛИМС).

Данный метод относится к методам неразрушающего контроля, но невозможность получения аналитического сигнала вызвала необходимость дополнительной подготовки борной кислоты.

В данной работе представлены способы пробоподготовки борной кислоты и их оценка. Методом ЛИМС измерены значения изотопного отношения бора в борной кислоте у различных партий и определена концентрация изотопа ^{10}B . Дополнительно для устранения эффектов от различных дискриминаций (при образовании ионов из твердого образца, при анализе по массам, регистрации ионов, обработке масс-спектра) для каждого образца был произведен расчет коэффициента относительной чувствительности (КОЧ). Измерения и расчеты были выполнены относительно стандартного образца изотопного состава бора.

Предложен оптимальный способ пробоподготовки для определения концентрации изотопов бора в борной кислоте и контроля технологического процесса их концентрирования.

Применение кварцевых эффузионных камер для высокотемпературных масс-спектрометрических исследований оксидов металлов

Н.А. Грибченкова*, А.С. Смирнов, К.Г. Сморгчов, А.С. Алиханян

ФГБУН «ИОНХ РАН», Ленинский проспект, д.31, Москва, Россия, 119991
gribchenkova@igic.ras.ru

Одной из значимых проблем при изучении труднолетучих соединений методом Кнудсеновской эффузионной масс-спектрометрии (КЭМС) является практически неизбежное взаимодействие образца и эффузионной камеры ввиду увеличения реакционной способности веществ при высоких температурах. Сторонние взаимодействия в определенной степени сопровождают любые высокотемпературные исследования, и могут драматически сказываться на результатах, приводя к некорректным интерпретациям. Поскольку в насыщенном паре оксидов металлов могут находиться металлы, оксиды и кислород, спектр возможных побочных взаимодействий при их парообразовании весьма широк: окислительно-восстановительные реакции и растворение металла через газовую фазу в металлической эффузионной камере, образование смешанных оксидов на поверхности контакта конденсированной фазы, а также при конденсации газообразных оксидов на стенках керамической камеры, влияние кислорода керамической камеры на равновесие конденсированная фаза–пар. Поэтому подбор оптимального материала состоит в оценке наличия и степени сторонних взаимодействий, а также в экспериментальной апробации материала кандидата. Например, применение платиновых эффузионных камер в КЭМС исследованиях In_2O_3 и ZnO неприемлемо, ввиду интенсивного растворения газообразных In и Zn в Pt с образованием $\text{Pt}(\text{M})_x$, приводящего к изменению состава пара^{1,2}. В наших работах по изучению термодинамики систем на основе In_2O_3 и ZnO ^{3,4}, применялись кварцевые эффузионные камеры. Рассмотрение возможных сторонних взаимодействий в первую очередь подразумевает термодинамическую оценку. Однако, на практике решающее значение имеют кинетические факторы, позволяющие в определенных случаях пользоваться материалами даже при термодинамически допустимых побочных процессах. Так, в бинарных системах SiO_2 с In_2O_3 и ZnO образуются силикаты индия и цинка, тем не менее, существование гетерогенных фазовых областей $[\text{MO}_x \cdot n\text{SiO}_2 + \text{MO}_x]$, где активность оксида практически равна единице, позволяет получать насыщенный пар оксида, несмотря на возможное образование силиката. В соответствии с работами^{3,4}, скорость взаимодействия In_2O_3 и ZnO с кварцем много ниже скорости испарения оксидов, т.е. пар остается насыщенным в течение всего времени испарения навесок. Хорошее согласование получаемых энтальпий образования чистых In_2O_3 и ZnO с данными литературы является подтверждением корректности выбора материала эффузионных камер.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-13-00086).

1. Gribchenkova N.A., Steblevsky A.V., Alikhanyan A.S. Vaporization thermodynamics of the ZnO-SnO_2 system // *J. Chem. Thermodynamics*. 2014. Vol. 70. P. 203–206.
2. Смирнов А.С., Грибченкова Н.А., Алиханян А.С. Фазовые равновесия при парообразовании In_2O_3 в присутствии Pt по данным высокотемпературной масс-спектрометрии: тез. докл. XII Международной научной конференции «Химическая термодинамика и кинетика», Тверь, Тверской государственный университет, 2022. С. 249.
3. Smirnov A.S., Gribchenkova N.A., Alikhanyan A.S. Vaporization thermodynamics of In_2O_3 by Knudsen effusion mass spectrometry. The standard enthalpy of formation of $\text{In}_2\text{O}(\text{g})$ // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2021. Vol. 35, N 15. P. e9127.
4. Smirnov A.S., Gribchenkova N.A., Smorghov K.G., Alikhanyan A.S. Vaporization thermodynamics of the $\text{WO}_3\text{-ZnO}$ system // *J. Phase Equilib. Diffus.* 2023. Vol. 44. P. 163–178.

Исследование процессов парообразования в системе $\text{Ga}_2\text{O}_3\text{-SnO}_2\text{-ZnO}$ методом высокотемпературной масс-спектрометрии

А.С. Смирнов*, Н.А. Грибченкова, К.Г. Сморгчов, А.С. Алиханян

ФГБУН Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН,
Ленинский проспект, д.31, Москва, Россия, 119991

smirnovas@igic.ras.ru

Тонкопленочные материалы, обладающие уникальным сочетанием прозрачности и электрической проводимости, широко используются в производстве прозрачных электродов, LSD-дисплеев, солнечных батарей, органических светодиодов и других устройств. К таким материалам относятся тонкие пленки на основе Ga_2O_3 , SnO_2 и ZnO , которые зачастую получают методом термического напыления. На характеристики получаемого материала влияют условия осаждения и последующая термическая обработка. Выбор оптимальных условий для получения материала с заданными свойствами является важной технологической задачей, для решения которой требуется информация о процессах парообразования в системе $\text{Ga}_2\text{O}_3\text{-SnO}_2\text{-ZnO}$.

Высокотемпературная масс-спектрометрия является сочетанием эффузионного метода Кнудсена и масс-спектрального анализа газовой фазы. Данный метод позволяет определить состав насыщенного пара, парциальные давления компонентов газовой фазы, энтальпии парообразования и активности компонентов конденсированной фазы.

Образцы системы $\text{Ga}_2\text{O}_3\text{-SnO}_2\text{-ZnO}$ были получены методом твердофазного синтеза. Рентгенофазовый анализ показал, что в системе существуют два термодинамически стабильных смешанных оксида: Zn_2SnO_4 и ZnGa_2O_4 и три трехфазные области: $[\text{ZnGa}_2\text{O}_4\text{-Zn}_2\text{SnO}_4\text{-ZnO}]$, $[\text{Ga}_2\text{O}_3\text{-SnO}_2\text{-ZnGa}_2\text{O}_4]$ и $[\text{ZnGa}_2\text{O}_4\text{-Zn}_2\text{SnO}_4\text{-SnO}_2]$ (Рис. 1.).

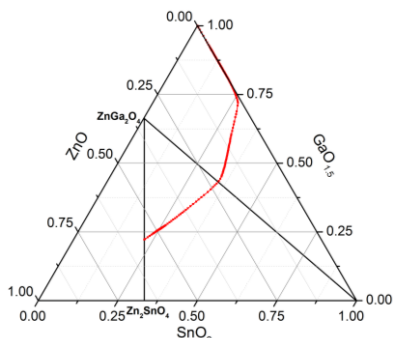
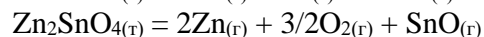
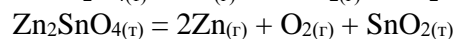
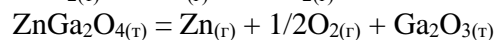
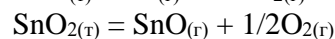
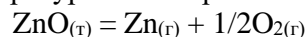


Рис. 1. – Изменение состава конденсированной фазы в ходе эффузионного эксперимента, начальный брутто состав $\text{GaO}_{1,5} : \text{SnO}_2 : \text{ZnO} = 2 : 2 : 5$ и фазовый состав $[\text{ZnGa}_2\text{O}_4\text{-Zn}_2\text{SnO}_4]$.

Реакции парообразования в системе $\text{Ga}_2\text{O}_3\text{-SnO}_2\text{-ZnO}$ в температурном интервале 1300-1530K:



Исследование процессов парообразования выполнили на высокотемпературном масс-спектрометре МС-1301 в диапазоне температур 1300-1503K с использованием кварцевой камеры Кнудсена. В результате расшифровки зарегистрированного масс-спектра в паре были обнаружены молекулы SnO , Sn_2O_2 , Zn , O_2 во всех трехфазных областях. В исследуемом интервале температур найдены только продукты испарения SnO_2 и ZnO , что приводит к обеднению конденсированной фазы этими компонентами и перемещению фигуративной точки в фазовом пространстве в сторону труднолетучего Ga_2O_3 (Рис. 1.), то есть парообразование в системе $\text{Ga}_2\text{O}_3\text{-SnO}_2\text{-ZnO}$ носит инконгруэнтный характер. Рассчитанные значения парциальных давлений компонентов газовой фазы позволили определить активности компонентов, энтальпии гетерофазных реакций по «второму и третьему законам термодинамики» и определить стандартные энтальпии образования смешанных оксидов Zn_2SnO_4 и ZnGa_2O_4 .

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 21-13-00086).

Применение хромато-масс-спектрометрии при определении содержания алифатических (MOSH) и ароматических (MOAH) углеводов в растительных жирах и маслах

А.В. Шахов*, И.Е. Конопляник

ООО «ЭФКО Пищевые Ингредиенты», Россия, Белгородская область, г. Алексеевка,
ул Фрунзе д 4, 309850
a.shahov@efko.ru

Введение. Растительные масла являются важным пищевым продуктом. При относительно низкой себестоимости они обладают высокой пищевой ценностью.

Высокая автоматизация при переработке масличного сырья и расширение географии поставки и отгрузки растительных масел и жиров привело к дополнительным рискам загрязнения пищевого продукта насыщенными и ароматическими углеводородами. Класс MOSH состоит из линейных и разветвленных алканов, а также алкилзамещенных циклоалканов, тогда как MOAH – это алкилированные полиароматические углеводороды, содержащие до четырех ароматических колец. Доля ароматической фракции составляет около 15–30% от общего содержания минерального масла. В дополнение к фракциям минерального масла MOSH и MOAH есть так называемые POSH (полиолефиновые олигомерные насыщенные углеводороды), то есть олигомеры, которые могут мигрировать из пластиковой упаковки (ПЭ, ПП). Источником поступления могут служить смазочные минеральные масла, применяемые в механизмах промышленного оборудования, транспортировочные емкости, а также потенциальная миграция веществ из упаковочного материала. MOSH, MOAH и POSH могут оказывать потенциально канцерогенное и мутагенное действия на организм.

Для количественного определения углеводов разработана хроматографическая система MOSH/MOAH в соответствии с европейским стандартом¹. Метод определения MOSH/MOAH с использованием технологии онлайн-ВЭЖХ-ГХ обеспечивает высокую скорость обработки образцов, воспроизводимые результаты и хорошую чувствительность.

Однако у метода есть существенный недостаток, в связи с тем, что матрица определяемых аналитов очень сложна (большое количество изомеров), нет возможности их идентифицировать как отдельные компоненты, за суммарное количество принимается общая площадь углеводов C₁₀ – C₅₀. В растительных маслах содержатся углеводороды с нечетным числом углерода (которые вычитают из общей суммы), а также природные воска с углеводородным числом C₃₈ – C₆₀, которые могут вносить ложноположительное значение в результат. Необходимо дополнительно проводить референтные измерения методом ГХ - ГХ – МС или другими методами.

Данная работа представляет собой обзор применения газового хромато-масс-спектрометра Маэстро-αМС (ООО «Интерлаб», Россия), жидкостного хроматографа-коллектора фракций MOSH/MOAH «Близар» (ООО «Интерлаб», Россия) в работе по количественному определению присутствия минерального масла в растительных маслах и жирах. В зависимости от аналитической задачи в исследовании использовали различные режимы работы квадрупольного масс-филтра. Для анализа MOSH стандартное сканирование ионов в указанном массовом диапазоне (SCAN), количественный расчет по сумме селективно выбранных ионов. Для анализа MOAH стандартное сканирование ионов в указанном массовом диапазоне и количественный расчет (SCAN).

1. DIN EN16995:2017. Определение насыщенных углеводов минерального масла (MOSH) и ароматических углеводов минерального масла (MOAH) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектором (HPLC-GC-FID) в онлайн-режиме. Берлин: Немецкий институт стандартизации, 2017. 35 с.

Мониторинг бром-, хлорсодержащих побочных продуктов хлорирования в питьевой воде водозаборов разного типа методом хромато-масс-спектрометрии

А.Р. Холова^{1*}, М.Ю. Вожаева^{1,2}, И.А. Мельницкий¹, Р.И. Киекбаев¹,
П.В. Серебряков¹, Е.А. Кантор²

¹ ГУП РБ «Уфаводоканал», ул. Российская, д. 157/2, Уфа, Россия, 450098

² ФГБОУ УГНТУ, ул. Космонавтов, д. 1, Уфа, Россия, 450062

al-pochta@mail.ru

Основными этапами подготовки питьевой воды традиционно являются фильтрация, реагентная обработка, отстаивание и обеззараживание. Обработка даже самой чистой природной воды хлорсодержащими реагентами неизбежно приводит к образованию побочных продуктов хлорирования (ППХ). На сегодняшний день идентифицировано свыше 700 ППХ, являющихся ксенобиотиками¹, для большинства из которых пока не установлены предельно-допустимые концентрации. Изучение механизмов образования галогенированных соединений, контроль за их присутствием в питьевой воде, разработка технологий их устранения являются важнейшими задачами химии, экологии, здравоохранения.

В работе проведена оценка образования хлор- и бромсодержащих ППХ в питьевой воде водозаборов разного типа промышленного мегаполиса, выявлены наиболее значимые факторы, влияющие на их образование, в том числе с помощью методов математической статистики. Объектами исследования выбраны летучие и ограниченно-летучие органические соединения (ОЛОС) с температурой кипения 150-500 °С, извлекаемые из воды хлористым метилом. Летучие ППХ анализировались методом анализа равновесного пара с автоматизированной пробоподготовкой при температуре 70°С на газовом хроматографе "MEGA", оснащенный автоматизированной системой подготовки «Head Space» и ввода пробы типа HS 850 фирмы "Fisons Instruments" и детектором электронного захвата. Определение ОЛОС проводили в сконцентрированных экстрактах методом хромато-масс-спектрометрии на оборудовании фирмы Agilent 6890/5973inert. В работе использовали аттестованные методики измерения, внесенные Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений (ФР 1.31.2010.08835, ФР 1.31.2015.20194, ФР 1.31.2011.09374). Выбранные условия анализа позволяют контролировать содержание в воде компонентов с индексом удерживания по Ковачу на неполярных фазах до 3200. В качестве внутренних стандартов использовались дейтерированные фталаты: диметилфталат-3,4,5,6-d₄ и диоктилфталат-3,4,5,6-d₄.

На основе данных мониторинга (2002-2020гг.) показано превалирование элемента хлора над бромом в составе летучих галогенуксусных кислот (ГУК) и тригалометанов (ТГМ): в 6-12 раз в питьевой воде поверхностного водозабора и 3,5-6 раз в воде инфильтрационного. При этом в составе ОЛОС выявлено превалирование брома над хлором: в 5,5 раз для поверхностного и 7,8 раз для инфильтрационного водозабора. Основными хлор-, бромсодержащими ОЛОС, извлекаемыми из воды при рН 2 являются 1-Бромпропанон-2, 2-Метил-4-бромбутен-1, 1,1-Диметил-3-хлорпропанол, 2,3-Дихлор-2-метилбутан, 1,1,1-Трихлорпропанон-2, 2-Метил-3-бромбутанол-2, 1,1-Дибромпропанон-2, 1-Бром-2-метилбутанол-2, 1,2,3-Трихлорпропен-1, 1,3-Дибромпентан, 1-Бром-2,3-дихлорпропан, 1,4-Дибромпентанол-3, 1-Бром-2,4-диметилбензол, 3,5-Дибромпентанол-2. Математическая обработка статистических данных показала, что линейные значимые корреляции найдены лишь для содержания ТГМ и ГУК с дозой хлора и далее опосредованно через дозу хлора с показателями качества обрабатываемой воды. Содержание хлорированных и бромированных ОЛОС не коррелируют линейно с традиционными показателями качества воды и дозой хлора.

1. S.D. Richardson, T.A. Temes. Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues // Anal. Chem. 2018. Vol. 90. P. 398–428.

Трансформация органических веществ в окружающей среде и при водоподготовке

Е.А. Детенчук^{1*}, А.Т. Лебедев²

¹ Химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, Ленинские Горы 1/3, 119991, Москва, Российская Федерация;

² Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, ЦПК НО «Арктика», Россия, 163002, Архангельск, ул. Северодвинская, д. 14.
helen-detchuk@mail.ru

Качество питьевой воды очень сильно влияет на здоровье населения. Самыми распространенными способами дезинфекции при водоподготовке являются хлорирование и бромирование. В этих методах для устранения микробной, вирусной и грибковой опасности обычно применяют газообразный хлор, гипохлорит натрия, хлорамин или их бромированные аналоги. Однако обработка природных вод хлором, с одной стороны, обеспечивает эпидемиологическую безопасность, а с другой – приводит к образованию разнообразных хлорорганических соединений, которые оказывают негативное влияние на здоровье человека. Процедура подготовки питьевой воды многостадийна, причем образование вредных для здоровья побочных продуктов дезинфекции (ППД) происходит на стадии, когда дезинфицирующий реагент взаимодействует с антропогенными и природными соединениями, которые присутствуют в природной воде. Это касается не только питьевой воды, но и, например, воды бассейнов.

Были проведены исследования, в результате которых было выявлено, что авобензон¹, ресвератрол² и лимонен³, входящие в состав современных фармацевтических препаратов, средств по уходу за телом и бытовой химии, образуют значительный набор побочных продуктов дезинфекции в условиях водоподготовки, попадая в водозаборы из естественных источников. А неорганические катионы и анионы (Br^- , I^- , Cu^{2+} , Fe^{3+}) в составе воды существенно влияют на ассортимент и количество побочных продуктов дезинфекции в условиях водного хлорирования¹. В случае же галогенированных ароматических субстратов в условиях водного хлорирования и бромирования⁴ образуются новые побочные продукты дезинфекции, включая продукты замещения одного галогена другим и для которых отсутствует информация об их токсикологических характеристиках.

В работе использовали следующие приборы:

Газовый хроматограф Trace 1310 Thermo Scientific с масс-спектрометром Orbitrap Exactive GC (Thermo, США); Газовый хроматограф Trace 1310 Thermo Scientific с тройным квадрупольным масс-спектрометром TSQ-8000 Evo (Thermo, США); Газовый хроматограф 6980N Agilent Technologies с масс-спектрометром TOF Pegasus III (LECO, США); Газовый хроматограф Agilent 7890A (Agilent Technologies, Калифорния, США) с времяпролетным масс-спектрометром Pegasus® GC-HRT (LECO Corporation, LECO, Сент-Джозеф, Мичиган, США).

Работа выполнена с использованием финансирования РНФ (грант 21-13-00377).

1. Lebedev A.T., Kralj M.B., Detenchuk E.A., Polyakova O.V., Trebse P., Pokryshkin S.A. Identification of avobenzene by-products formed by various disinfectants in different types of swimming pool waters // Environmental International. — 2020. — Т. 137. — С. 105495.
2. Detenchuk E.A., Trebse P., Marjanović A., Kosyakov D.S., Ul'yanovskii N.V., Kralj M.B., Lebedev A.T. Transformation of resveratrol under disinfection conditions // Chemosphere. — 2020. — Т. 260. — С. 127557.
3. Lebedev A.T., Detenchuk E.A., Latkin T.B., Kralj M.B., Trebse P. Aqueous Chlorination of D-Limonene // Molecules. — 2022. — Т. 27. — P. 2988.
4. Detenchuk E.A., Mazur D.M., Latkin T.B., Lebedev A.T. Halogen substitution reactions of halobenzenes during water disinfection // Chemosphere. — 2022. — Т. 295. — P. 133866.

Особенности анализа пестицидов в МС/МС режиме

Д.В. Николенко, В.В. Овчаренко, А.М. Лебедев

Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ»), Москва
d.nikolenko@vgnki.ru

Широкое применение пестицидов и высокая вероятность миграции их в конечный продукт создает серьезные проблемы при обеспечении безопасности продукции животноводства, кормов и кормовых добавок.

Пищевые продукты, содержащие пестициды в количествах, превышающих предельно допустимые, не могут употребляться в пищу без разрешения санитарных органов. В соответствии с ГН 1.2.3111-13 "Гигиенические нормативы содержания пестицидов в объектах окружающей среды (перечень)" установлены допустимые концентрации более чем для 400 действующих веществ пестицидов.

Поскольку пестициды обладают различными физико-химическими свойствами и могут присутствовать одновременно в исследуемом образце, их определение должно производиться с достаточной точностью и селективностью, несмотря на сложный состав матриц. Использование в последние годы тандемной масс-спектрометрии позволило создавать методы для единовременного обнаружения широкого спектра соединений, а также использовать простой и надежный метод пробоподготовки – QuEChERS. Данный подход мы оптимизировали для извлечения широкого спектра пестицидов, обладающих разными свойствами, в различных анализируемых матрицах.

Исследование проводилось методом ГХ-МС/МС с использованием трехкврупольного хромато-масс-спектрометра TSQ8000 Evo (Thermo Fisher Scientific, USA) с установленной капиллярной колонкой HP-5-MS (30 м x 0,25 мм, толщина фазы 0,25 мкм) (Agilent Technologies, США). Параметры МС-детектирования: MRM-режим (режим мониторинга выбранных реакций), ионизация электронным ударом. Анализ полученных данных проводился с использованием ПО Xcalibur 4.0.27.10 (Thermo Fisher Scientific, США).

Результатом исследования стало создание мультиметода определения широкого круга пестицидов (включая фунгициды, инсектициды и акарициды) в пищевой продукции – мясе, рыбе, субпродуктах, молоке, яйцах, меду, продуктах пчеловодства, подморе пчел, кормах.

Список литературы:

1. "Унифицированная методика определения фосфорорганических пестицидов в продуктах растительного и животного происхождения, лекарственных растениях, кормах, воде, почве хроматографическими методами" (утв. Минздравом СССР 11.03.1985 N 3222-85)
2. Codex Alimentarius Pesticide Residues in Food—Maximum Residues Limits, vol. 2B
3. ГН 1.2.3111-13. Гигиенические нормативы содержания пестицидов в объектах окружающей среды (перечень)

Доклад перенесён в стендовую сессию.

Дериватизация МХПД для детектирования методами масс-спектрометрии МАЛДИ и ИЭР.

М.Е. Зименс¹, А.Р. Борисова², А.П. Усанкина¹, Р.С. Борисов^{1,2}, В.Г. Заикин¹

¹ Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН, Ленинский просп., д.29, Москва, Россия, 119991

² Российский университет дружбы народов им.П.Лумумбы, ул.Миклухо-Маклая, д.6, г. Москва, Россия, 117198

borisov@ips.ac.ru

Моно- и диацильные производные 3-хлорпропанди-1,2-ола (3-МПХД) были впервые выделены из растительного масла в 1983 г. В 2004 г. было обнаружено, что свободный 3-хлорпропандиол-1,2 и продукты его ацилирования жирными кислотами присутствуют в большом наборе пищевых продуктов, включая картофель фри, хлеб и соевый соус. Основным источником этих соединений являются растительные масла, где эфиры 3-хлорпропандиола-1,2 образуются в результате дезодорирования и других высокотемпературных процессов. Особенно часто это происходит при использовании в производстве пальмового масла. Другим важным путем формирования 3-МПХД и его производных является кислотный гидролиз соевого белка при изготовлении соусов. Предполагается, что 3-МХПД и его эфиры оказывают крайне негативное влияние на здоровье человека, приводя к заболеваниям раком и нарушениям работы внутренних органов. Для детектирования 3-МХПД используют гидролиз его сложных эфиров с последующей дериватизацией высвобожденного 3-МХПД с образованием циклических бороновых эфиров. Получаемые производные достаточно летучи для их детектирования методом газохроматомасс-спектрометрии (ГХ/МС). В нашей работе мы изучили возможность детектирования этого соединения с использованием «мягких» методов ионизации-ионизации электрораспылением (ИЭР) и матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ).

Препятствием для использования таких подходов является низкая эффективность десорбции/ионизации 3-МХПД в условиях ИЭР и МАЛДИ. Для решения этой проблемы нами была использована дериватизация с генерацией заряда. В качестве реагентов для химической модификации были применены 4-бромбутилбороновая и 3-бромметилфенилбороновая кислоты. Получаемые эфиры без выделения промежуточных соединений обрабатывались азотистыми основаниями с образованием соответствующих четвертичных солей.

Масс-спектры МАЛДИ и ИЭР продуктов кватернизации содержали интенсивные пики катионов полученных солей. Масс-спектры диссоциации индуцированной соударением продуктов дериватизации 3-МХПД содержат набор характеристичных ионов, которые могут быть использованы для детектирования целевых соединений с использованием мониторинга выбранных реакций.

Идентификация и дифференциация термолабильных позиционных изомеров *N*-(2-гидроксибензил)-2-(диметоксифенил)этанаминa методами хроматографии и масс-спектрометрии

О.В. Куприянова^{1,2*}, Т.В. Григорьева¹, Р.Г. Садыкова², В.А. Шевырин³

¹ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», ул. Кремлевская, 18, г. Казань, Россия, 420008

²ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, ул. Бутлерова, 49, г. Казань, Россия, 420012

³ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет», химико-технологический институт, ул. Мира, 19, г. Екатеринбург, Россия, 620002.

olgakupr2010@mail.ru

Среди *N*-((2-замещенных)бензил)фенилэтанаминoв особое место занимают *N*-бензилфенилэтанаминoв, содержащие гидроксогруппу в *орто*- положении *N*-бензильного фрагмента (далее - *N*ВОН), которые являются термически лабильными и разрушаются в ходе газохроматографического анализа. Это может привести к серьезным ошибкам в идентификации законодательно контролируемых соединений этой серии, содержащих метоксигруппы в положении 2 и 5 бензольного кольца фенилэтильного фрагмента, методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ-МС), который традиционно применяется в лабораториях судебной и токсикологической экспертизы.

На примере пяти изомерных *N*-(2-гидроксибензил)-2-(диметоксифенил)этанаминoв в настоящей работе было показано, что в результате дериватизации с использованием трифторуксусного ангидрида в предложенных нами условиях для каждого позиционного изомера серии *N*ВОН образуется единственный продукт - монозамещенный по атому азота дериват, который является термически устойчивым, что позволяет достоверно идентифицировать каждое из соединений методом ГХ-МС. Нами были предложены хроматографические условия для разделения трифторацетильных (ТФА) дериватов изомеров серии *N*ВОН с использованием хроматографической колонки типа НР-5 в условиях изотермического режима (210 °С). Рассчитаны индексы удерживания ТФА дериватов соединений серии *N*ВОН, что является дополнительной точкой идентификации методом ГХ (ГХ-МС).

Идентификация и дифференциация позиционных изомеров серии *N*ВОН осуществляется на основании интерпретации зарегистрированных масс-спектров электронной ионизации их ТФА дериватов, которые имеют ярко выраженные отличия между изомерными структурами.

В качестве альтернативного подхода в данной работе предложен способ определения позиционных изомеров серии *N*ВОН методом высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии высокого разрешения без получения дериватов.

На основе МС и МС/МС спектров высокого разрешения изучены закономерности масс-спектрометрического распада *N*-(2-гидроксибензил)-2-(диметоксифенил)этанаминoв в результате электронной ионизации и в условиях диссоциации, индуцируемой соударением. Предложен алгоритм дифференциации позиционных изомеров серии *N*ВОН с использованием методов ГХ-МС и ВЭЖХ-МСВР, что позволит избежать ошибок идентификации соединений серии *N*ВОН в судебных и токсикологических лабораториях, занимающихся определением наркотических средств.

Работа выполнена в рамках проекта №FZSM-2023-0013 госзадания К(П)ФУ.

N-деалкилирование аминов при обеззараживании воды.

А.С. Сурмилло^{1*}, Д.М. Мазур¹, С.А. Сыпалов², И.С. Варсегов²,
Н.В. Ульяновский², Д.С. Косяков², А.Т. Лебедев².

¹Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы д. 1, стр. 3

²Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, ЦПК НО «Арктика», Россия, 163002, Архангельск, ул. Северодвинская, д. 14

artem.surmillo@mail.ru

На сегодняшний день хлорирование остается наиболее дешевым и доступным методом обеззараживания воды. Однако, еще во второй половине XX века было замечено образование хлороформа в качестве побочного продукта дезинфекции (ППД) воды. Это впоследствии привлекло большое внимание к изучению процессов трансформации органических веществ в условиях водного хлорирования, а также влиянию ППД на организм человека. Среди многочисленных неизвестных ППД наше внимание привлекли некоторые азотсодержащие соединения, которые, как оказалось, образуются в результате потери алкильных фрагментов при аминогруппе. Более ранние исследования показали, что при хлорировании и хлораминировании третичных алкиламинов помимо продуктов N-деалкилирования наблюдается образование альдегидов, нитрилов, галонитроалканов, а также канцерогенных N-нитрозаминов. Несмотря на широкий список обнаруженных ППД, механизм протекающих процессов, а также трансформация ароматических аминов ранее изучены не были.

В данной работе было проведено хлорирование ряда вторичных и третичных алифатических и ароматических аминов. Продукты трансформации анализировали методами ВЭЖХ-МСВР и ГХ-МСВР. Было установлено, что среди всех идентифицированных ППД преобладают N-деалкилированные производные и соответствующие альдегиды. Для ароматических субстратов также наблюдалось образование продуктов электрофильного замещения. Для исследования механизма N-деалкилирования были проведены эксперименты по одноэлектронному окислению аминов в электрохимическом реакторе ROXY. Анализ продуктов окисления с помощью ВЭЖХ-МСВР показал образование N-деалкилированных аминов и соответствующих альдегидов, а также иминных катионов – интермедиатов реакции одноэлектронного окисления. Соотнесение результатов хлорирования и одноэлектронного окисления позволило предложить механизм N-деалкилирования (Рис. 1), где в роли окислителя может выступать как молекулярный хлор, так и хлорноватистая кислота.

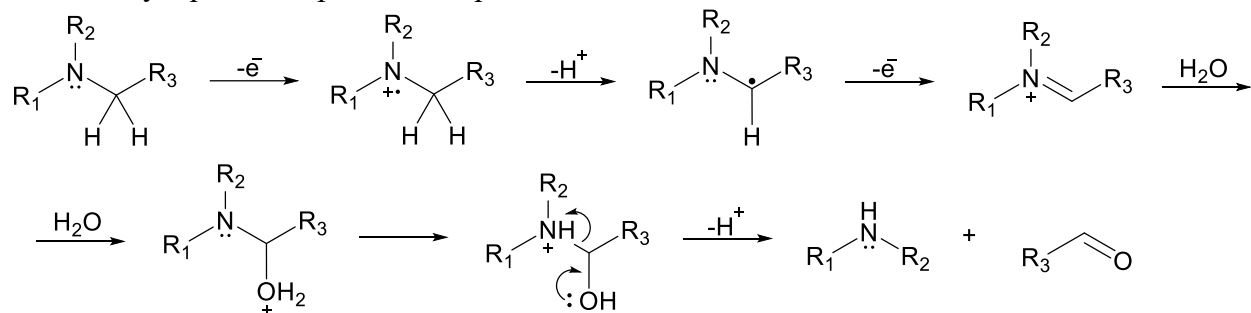


Рис. 1. Механизм N-деалкилирования аминов

Работа выполнена с использованием финансирования РФФ (грант 21-13-00377)

Газовая хромато-масс-спектрометрия в анализе алкилбензолсульфонатов

А.А. Никонова*

Лимнологический институт СО РАН, 664033, г. Иркутск, ул. Улан-Баторская, д. 3
alenaxis@list.ru

Алкилбензолсульфонаты натрия (АБС) являются наиболее распространенными анионными синтетическими поверхностно-активными веществами (АСПАВ). Данные соединения нашли широчайшее применение в быту, промышленности, сельском хозяйстве, и других отраслях. Поступление данных экотоксикантов в водные экосистемы возможно как со сточными водами, так и через атмосферный канал. Накопление данных веществ в водоемах, учитывая их высокую токсичность, представляет серьезную угрозу для гидробионтов на уровне 5–10 мкг/дм³¹. Это требует высокого уровня методов контроля данных соединений в водных экосистемах.

Метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) обеспечивает селективное определение АБС, как отдельного класса приоритетных анионных сурфактантов. В отличие от этого классический метод спектрофотометрии позволяет определять лишь суммарное содержание АСПАВ разных классов. Тем не менее, метод ГХ-МС не нашел применения для анализа АБС в связи с невозможностью количественного синтеза их летучих производных.

Нами предложен способ дериватизации АБС триметилортоформиатом с добавлением трифторуксусной кислоты, что обеспечивает количественный выход (98–100%) метиловых эфиров алкилбензолсульфокислот (МЭ АБСК). Это позволяет проводить анализ на рутинных хромато-масс-спектрометрах с разверткой до 600 m/z с квадрупольным анализатором². Энергия ионизации 70 эВ. Масс-спектры МЭ АБСК характеризуются как молекулярными ионами (M⁺) для гомологов C₁₀, C₁₁, C₁₂, C₁₃ с m/z 312, 326, 340, 354 соответственно с интенсивностью 3.2–17.9%, так и осколочными ионами, среди которых ион с m/z 199 имеет максимальную интенсивность в масс-спектре. Образование осколочных ионов идет как при распаде M⁺, так и в результате перегруппировок в алкильной цепи с переносом атома водорода. Указанные свойства данных соединений позволяют проводить их анализ методом ГХ-МС в режиме селективного ионного детектирования, обеспечивая чувствительность метода на уровне ppt. Минимальное количество вещества, вводимого в инжектор, соответствует 0.05–0.16 нг для четырех изомеров метиловых эфиров децилбензолсульфокислоты.

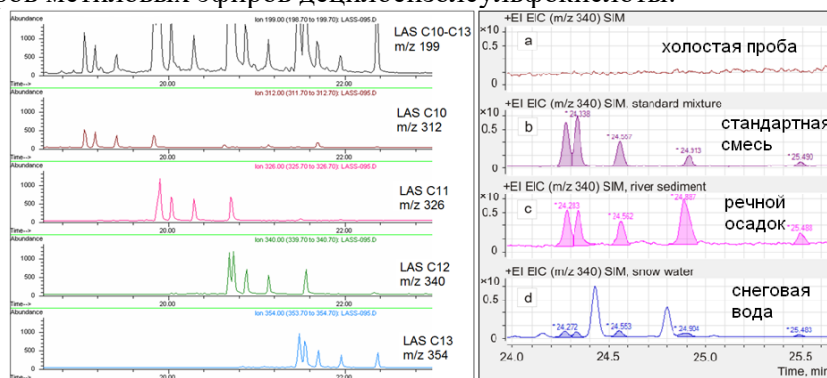


Рисунок. Масс-хроматограммы стандартной смеси метиловых эфиров алкилбензолсульфокислот C₁₀–C₁₃ (слева) и метиловых эфиров додецилбензолсульфокислоты, обнаруженных в донных осадках р. Селенга и в снегу оз. Байкал (2023 г.) (справа).

Литература:

1. Nikonova A.A., Mizandrontsev I.B., Bazhenov B.N. et al. Toxic effect of anionic surfactants on freshwater sponge *Lubomirskia baikalensis* and its endosymbiotic microalgae *Chlorella* sp. Diversity. 2023. 15(1):77. <https://doi.org/10.3390/d15010077>.
2. Nikonova A.A., Proidakov A.G., Rokhin A.V. et al. Efficient and green esterification approach for determining of sodium alkylbenzene sulfonates in dry extracts. Talanta Open. 2023. V. 8. 100238. <https://doi.org/10.1016/j.talo.2023.100238>.

Исследование бальзамирующих веществ древнеегипетских мумий НИИ и Музея антропологии МГУ

А.А. Башилов^{1,2*}, А.И. Левашова¹, А.А. Крол³, Е.Г. Толмачева^{4,5},
А.Э. Коваленко¹, С.В. Осипенко¹, Ю.И. Костюкевич¹

¹ Сколковский институт науки и технологий, территория Инновационного Центра “Сколково”, Большой бульвар д.30, стр.1, Москва 121205, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Трубецкая 8с2, Москва, Россия, 115068

³ НИИ и Музей антропологии МГУ имени М.В. Ломоносова, ул. Моховая 11, стр. 1, Москва, Россия, 125009

⁴ Центр палеоэтнологических исследований, Новая площадь, д. 12, корп. Москва, 5109012, Россия

⁵ Российский православный университет имени св. Иоанна Богослова, Чернышевского пер., 11 А, стр. 1, Москва, 107076, Россия

A.Bashilov@skoltech.ru

В настоящее время в египтологии наблюдается всплеск интереса к исследованию бальзамирующих веществ, использовавшихся древними египтянами при мумификации человеческих тел. Во время археологических раскопок в Египте были обнаружены несколько т.н. тайников бальзамировщиков, в которых находились сосуды с подобными веществами¹. В НИИ и Музее антропологии МГУ имени М.В. Ломоносова хранятся три мумии^{2,3}. Настоящая работа посвящена сравнительному ГХ-МС профилированию и идентификации отдельных компонентов бальзамических составов.

Для исследования были пинцетом отобраны образцы с поверхности мумифицированных. Навеска 5.0 мг была отвешена в микропробирку Eppendorf с последующим добавлением 5М NaOH для сапонификации (4 часа 80 °С). После доведения pH до ~2, проводили экстракцию диэтиловым эфиром дважды по 500 мкл. Объединенный экстракт упаривали под отрицательным давлением. К сухому остатку прибавляли 50 мкл этилацетата и 50 мкл BSTFA + 1% TMCS, инкубировали, при 60 °С в течение 30 минут. После закальвали в газовый хроматограф. Для разделения смеси использовали газовый хроматограф Agilent 6850 с HP-5ms колонкой (30 м, 0.25 мкм, 0.25 мм) в режиме постоянного потока (0.9 мл/мин). Инжектор 250 °С, без деления. Температурный градиент: до 2 мин – 60 °С, после 10 °С/мин до 290 °С, затем выдержка 20 мин. Детектор Agilent 5973N регистрировал ионы от 50 до 550 m/z.

Было идентифицировано свыше 200 соединений различных классов. Кластеризация данных была проведена методом K-средних. В I кластер попали, органические ткани мумии 2 и 3, во II, органические ткани мумии 1, в III кластер — фрагменты пелен и плохо обработанные мумифицирующим составом органические ткани. I и II кластер отличаются друг от друга концентрацией дитерпеновых кислот. Были обнаружены рицинолеиновая кислота — маркер использования касторового масла^{1,4}, фенолокислоты, длинные жирные кислоты и спирты — возможный маркер восков^{1,4}. В литературе встречается упоминание мумификации при помощи битумов^{1,4}, однако мы не смогли их обнаружить.

1. Rageot M. et al. Biomolecular analyses enable new insights into ancient Egyptian embalming// Nature 614 2023. С. 287–305.

2. Крол А.А. Новые архивные материалы о египетских древностях, подаренных Хедивом Аббасом II России // Вестник древней истории. 2017, 4. С. 999–1016.

3. Крол А.А., Толмачева Е.Г. Саркофаг Тамин из собрания НИИ Музея антропологии МГУ имени М.В. Ломоносова // Вестник древней истории. 2021, 2. С. 720–744.

4. Łucejko J. et al. Chemical analyses of Egyptian mummification balms and organic residues from storage jars dated from the Old Kingdom to the Copto-Byzantine period //Journal of Archaeological Science. 2017. Т. 85. С. 1–12.

Определение принадлежности пика к изотопной серии в масс-спектрах низкого разрешения с применением алгоритма кластеризации и статистического критерия

В.В. Лебедев^{1*}, И.С. Пыцкий¹, А.К. Буряк¹

¹ ИФХЭ РАН, Ленинский пр-т., д. 31, к.4, Москва, Россия, 119071
glory.leb@gmail.com

Большинство ионов, образующихся в ходе масс-спектрометрического эксперимента, регистрируются в виде серии из нескольких сигналов. Сигналы из таких серий соответствуют различным комбинациям изотопов элементов, входящих в состав образованного иона. Известные подходы к обнаружению подобных серий изотопных пиков предполагают использование масс-спектров высокого разрешения в качестве входных данных. Сведений о подходах, ориентированных на работу с масс-спектрами низкого разрешения, обнаружить не удалось. При этом предположение о том, что положение пиков по оси m/z перед группировкой определено достаточно точно, истинное для высокого разрешения, для масс-спектров низкого разрешения не выполняется.

В работе предложен алгоритм группировки пиков в изотопные серии, учитывающий особенности масс-спектров низкого разрешения. Алгоритм включает пять шагов:

- (1) сокращение размерности исходного псевдонепрерывного масс-спектра;
- (2) обнаружение пиков по методу, выбранному пользователем;
- (3) предварительное объединение пиков в кластеры, вероятно содержащие серии изотопных пиков, с применением алгоритма кластеризации DBSCAN;
- (4) проверка соответствия распределения интенсивностей пиков каждого предварительного кластера заранее выбранному шаблону по критерию Хи-квадрат;
- (5) оценка всех предварительных кластеров, не прошедших проверку, путём расчёта расстояния по оси m/z между пиками из кластера, и окончательная группировка.

Реализация алгоритма и параметрическое исследование были выполнены на языке R. Работа алгоритма тестировалась с использованием четырёх экспериментальных масс-спектров галогенидов серебра (лазерно-десорбционная ионизация, низкое разрешение). Все использованные масс-спектры содержали явления, затрудняющие автоматическую группировку пиков в изотопные серии.

Предлагаемый алгоритм продемонстрировал точность, сопоставимую с существующей линейной моделью¹ (97,4% против 97,7%) и существенно превзошёл такую модель по полноте (92,6% против 70,4%). По сравнению с моделью группировки, основанной на машинном обучении¹, алгоритм продемонстрировал незначительно меньшую точность (97,4% против 99,5%) и умеренно более низкую полноту (92,6% против 99,9%), не используя при этом внешние данные.

К достоинствам алгоритма можно отнести его устойчивость к незначительным ошибкам в определении положения изотопных пиков по оси m/z , более формальный подход при оценке распределения интенсивностей пиков в вероятной изотопной серии и независимость от данных из каких-либо внешних источников.

Основным недостатком предлагаемого алгоритма является необходимость сформулировать математический закон, который позволит аппроксимировать распределение интенсивностей массовых пиков для соединений определённого класса.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-13-00266), предоставленного Институту физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина Российской академии наук.

1. Boiko D. A., Kozlov K. S., Burykina J. V., Ilyushenkova V. V., Ananikov V. P. // J. Am. Chem. Soc., 2022, vol. 144, no. 32, pp. 14590–14606.

Методы машинного обучения для прогнозирования хромато-масс-спектрометрических характеристик малых молекул

**С.В. Осипенко^{*}, А.Ф. Киреев, А.А. Башилов, Е.Н. Николаев,
Ю.И. Костюкевич**

Сколковский институт науки и технологий. Территория Инновационного Центра
«Сколково», Большой бульвар, д.30, стр. 1, Москва 121205, Россия
s.osipenko@skoltech.ru

Стандартный подход к идентификации малых молекул в сложных образцах методами хромато-масс-спектрометрии основан на сопоставлении характеристик удерживания, точных масс и спектров фрагментации с библиотечными данными или с результатами, полученными при измерении индивидуальных химических соединений. Однако, такой подход ограничен с одной стороны коммерческой доступностью чистых химических соединений, с другой - объемом информации в базах данных, содержащих спектры фрагментации и значения характеристик удерживания.

Одним из путей решения проблемы ограниченности специализированных библиотек является их дополнение значениями, полученными с применением вычислительных методов, среди которых особое место занимают методы машинного обучения, так как с одной стороны, они отличаются высокой производительностью, с другой – не требуют явного моделирования сложных физико-химических процессов.

В работе предложены подходы к прогнозированию времен удерживания в жидкостной хроматографии, с использованием традиционных методов машинного обучения (градиентный бустинг) и методов глубокого обучения искусственных нейронных сетей. Наиболее точный подход с использованием графовых нейронных сетей с распространением сообщений характеризуется средним отклонением в 32 с, что сопоставимо с внутрिलाбораторной прецизионностью измерений времен удерживания (данные получены с использованием библиотеки METLIN SMRT в режиме кросс-валидации). Использование предсказаний для произвольных условий разделения возможно с помощью так называемого «обучения с переносом» (англ. transfer learning). Данный подход позволяет повысить точность моделей при обучении на небольших выборках, что актуально для жидкостной хроматографии, где отсутствует целесообразность сбора больших обучающих выборок из-за разнообразия условий разделения и невозможности стандартизации времен удерживания между условиями. Обучение с переносом характеризуется более высокой точностью по сравнению с применением кусочно-линейных функций пересчета, что продемонстрировано с использованием открытых данных по хроматографическому удерживанию. Предсказанные времена удерживания можно использовать в качестве фильтра ложноположительных определений среди изомерных кандидатов, сокращая пространство дальнейшего поиска более чем на 50%.

Дополнительно в работе рассматривалась возможность прогнозирования масс-спектров электронной ионизации, а также индексов удерживания в газовой хроматографии. Показано, что методы машинного обучения имеют большой потенциал для предсказания хромато-масс-спектрометрических характеристик, используемых при идентификации химических веществ.

Алгоритм поиска "неполных" масс-спектров в базах данных масс-спектров электронной ионизации

А.С. Самохин^{1*}, М.Д. Хрисанфов^{1,2}, Д.Д. Матюшин²

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва, Россия, 119991

² Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина, Ленинский проспект, д. 31, корп. 4, Москва, Россия, 119071

andrey.s.samokhin@gmail.com

Одним из основных преимуществ метода газовой хроматографии/масс-спектрометрии (ГХ/МС) является наличие баз данных масс-спектров электронной ионизации, позволяющих проводить предварительную идентификацию компонентов сложных по составу образцов. На сегодняшний день пользователям ГХ/МС оборудования доступны две обширные базы данных - NIST и Wiley, насчитывающие несколько сотен тысяч масс-спектров. Создатели NIST неоднократно обсуждали вопрос качества масс-спектров и описывали различные подходы к выявлению масс-спектров "низкого" качества. Несмотря на это, в базе данных NIST до сих пор присутствуют масс-спектры неудовлетворительного качества. Задача автоматического выявления таких спектров (без необходимости ручного просмотра данных опытными масс-спектрометристами) представляет большой интерес. Начав работу в этой области, мы обнаружили, что в базе данных NIST содержатся масс-спектры, ряд пиков в которых отсутствует. Причины "неполноты" масс-спектров могут быть различными, например, низкая концентрация аналита в источнике ионов или заимствование масс-спектра из каталога, созданного в 1960-1980 годы, когда число пиков искусственно уменьшали из-за технических ограничений тех лет. В рамках настоящей работы мы сконцентрировали усилия на создании автоматического алгоритма выявления "неполных" масс-спектров.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-10053, <https://rscf.ru/project/22-73-10053/>

Удаление шума из масс-спектров природного органического вещества с помощью моделей смесей скошенных нормальных распределений

А.А. Потемкин*, Д.С. Волков*

Химический факультет МГУ, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва, Россия, 119991
a.potemkin.msu@gmail.com; dmsvolkov@gmail.com

Полный нецелевой анализ природного органического вещества (ПОВ), сложной смеси из нескольких тысяч соединений, является непростой задачей, которая в полной мере ещё не решена. В настоящее время процесс анализа заключается в подборе молекулярных формул соединений, входящих в состав ПОВ, на основании данных масс-спектрометрии высокого разрешения (методы Орбитрэп и МС-ИЦР ПФ). Одна из основных проблем этого метода применительно к анализу ПОВ – это присутствие в масс-спектре существенной доли пиков, относящихся к шуму, так как алгоритмы способны подбирать брутто-формулы и для таких сигналов. Присвоение формул таким сигналам не имеет химического смысла и мешает верной оценке состава образца ПОВ. Поэтому важным предварительным этапом для нецелевого анализа ПОВ является фильтрация шума.

В данной работе представлено усовершенствование подхода к фильтрации шума, в котором для нахождения порогового значения интенсивности используется распределение интенсивностей масс-спектрометрических пиков.^{1,2} Поскольку ранее предложенные в рамках данного подхода алгоритмы не поддаются автоматизации, цель нашей работы состояла в разработке автоматизированного метода удаления шума из масс-спектров высокого разрешения природного органического вещества с использованием методов машинного обучения.

Нами разработаны два алгоритма фильтрации шума. Основу первого составляет метод моделей гауссовых смесей (ГС-модели, Gaussian Mixture Models), а второго – модели смесей скошенных нормальных распределений. Второй фильтр шума разрабатывался с учетом недостатков первого фильтра. Использование ассиметричных гауссовых функций позволяет более полно отсекающий первый кластер пиков по интенсивности, сформированный преимущественно шумом. Результаты работы предложенных алгоритмов оценивали визуально для тех масс-спектров ПОВ, где шумовые пики образовывали различимый горизонтальный уровень, как предложено ранее.¹

Таким образом, в данной работе впервые описан фильтр шума, использующий модели смесей скошенных нормальных распределений для оценки порогового значения интенсивности. Он тестировался на большом числе масс-спектров природного органического вещества. Данный алгоритм решает недостатки методов, ранее предложенных в литературе, позволяя полностью автоматизировать удаление пиков, относящихся к шуму, и избавиться от работы с гистограммой, которая вносит неопределённость в этот процесс.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, номер проекта 21-73-20202.

1. Zhurov K.O., Kozhinov A.N., Fornelli L., Tsybin Y.O. Distinguishing Analyte from Noise Components in Mass Spectra of Complex Samples: Where to Cut the Noise? // *Anal. Chem.* 2014. Vol. 86, N 7. P. 3308–3316.
2. Zielinski A.T., Kourtchev I., Bortolini C., Fuller S.J., Giorio C., Popoola O.M., Bogialli S., Tappararo A., Jones R.L., Kalberer M. A new processing scheme for ultra-high resolution direct infusion mass spectrometry data // *Atmos. Environ.* 2018. Vol. 178. P. 129–139.

Применение методов машинного и глубокого обучения для обнаружения потенциально ошибочных записей в базах данных

М.Д. Хрисанфов^{1,2*}, Д.Д. Матюшин¹, А.С. Самохин²

¹Институт физической химии и электрохимии им. А. Н. Фрумкина РАН
Россия, 119071, г. Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4

²МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет
Россия, 119234, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 3
khrisanfov@mike@gmail.com

Базы данных индексов удерживания используются для широкого круга задач в ГХ/МС, наиболее часто применяется NIST Retention Index Database (NIST RI). При этом, в исследованиях, зачастую, данные фильтруются от возможных неточностей простым образом или не обрабатываются вообще^{1,2}. Найти потенциальные ошибки вручную затруднительно из-за большого объема базы данных, применение статистических методов оценки невозможно, поскольку примерно для 80% пар вещество-неподвижная фаза представлено только одно значение индекса удерживания.

Мы предлагаем подход для обнаружения потенциально ошибочных индексов удерживания, основанный на использовании пяти независимых моделей¹ машинного и глубокого обучения, предсказывающих индексы удерживания. Для всех моделей использовали NIST17 RI, разбитую на 5 частей, где 4 части применяли для обучения, 1 – для предсказания. Процесс повторяли 5 раз для получения полностью предсказанной копии NIST17 RI для каждой из моделей.

Для каждой из моделей составили список, содержащий 5% предсказанных значений индексов удерживания с наибольшим отличием (абсолютная и относительная ошибки) от экспериментальных значений из NIST17 RI. Такие индексы получали «желтую карточку», максимально возможное количество «желтых карточек» для одного индекса удерживания – 5. Значения с 5 «желтыми карточками» мы считаем потенциально ошибочными, всего их обнаружено 2093.

Мы обнаружили резкое аномальное уменьшение стандартного отклонения предсказаний разных моделей при увеличении числа «желтых карточек» от 4 до 5 (рис.1). Сравнение баз данных NIST17 RI и NIST20 RI показало, что для одного из источников из 286 потенциально ошибочных значений, представленных в более ранней версии базы данных, 219 были исправлены, 65 удалены, и только 2 остались без изменений.

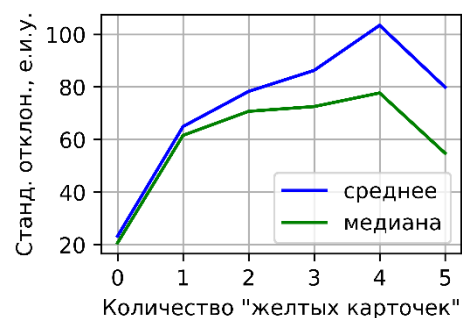


Рис.1

Таким образом, мы предложили подход к обнаружению потенциально ошибочных индексов удерживания на примере базы данных NIST17 RI с использованием пяти независимых моделей машинного и глубокого обучения. Мы считаем, что этот подход можно применить и для библиотек других экспериментальных данных.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-10053, <https://rscf.ru/project/22-73-10053/>

1. Matyushin D.D., Buryak A.K. Gas Chromatographic Retention Index Prediction Using Multimodal Machine Learning // IEEE Access. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2020. Vol. 8. P. 223140–223155.

2. Vrzal T., Malečková M., Olšovská J. DeepRel: Deep learning-based gas chromatographic retention index predictor // Anal Chim Acta. 2021. Vol. 1147. P. 64–71.

Генерирование хромато-масс-спектрометрических библиотек с использованием методов хемоинформатики для идентификации фосфорсодержащих соединений, контролируемых Конвенцией о запрещении химического оружия

А.Ф. Киреев^{1*}, С.В. Осипенко¹, Ю.И. Костюкевич¹, Е.Н. Николаев¹.

¹ Сколковский институт науки и технологий, Территория Инновационного Центра “Сколково”, Большой бульвар д.30, стр.1, Москва, 121205, Россия,
A.Kireev@skoltech.ru

Совместное использование масс-спектров (МС) электронного удара и индексов удерживания (ИУ) Ковача увеличивает точность хромато-масс-спектрометрической (ГХ/МС) идентификации во время инспекционной и другой деятельности, проводимой Техническим секретариатом Организации по запрещению химического оружия (ОЗХО). Однако Центральная аналитическая база данных ОЗХО содержит ограниченные данные по МС и ИУ. С добавлением в 2020 году новых списков токсичных химикатов, в том числе соединений ряда «Новичок», проблема усложнилась. Получение экспериментальных МС и ИУ для токсичных химикатов является трудоемким и сложным процессом, в связи с чем очень важно иметь модели, позволяющие предсказывать МС и ИУ для большого количества токсичных химикатов, их прекурсоров и продуктов разложения.

С использованием методов хемоинформатики на основе 879 ациклических и 5270 моноциклических спиртов были сгенерированы сотни тысяч структур в рядах гомологов и изомеров фосфорсодержащих соединений, включающих как токсичные химикаты, так продукты их распада и прекурсоры.

Обученные на обычных масс-спектрах и спектрах нейтральных потерь нейронные сети с передачей сообщения позволили достичь требуемую степень совпадения 800 из 1000 (максимально возможной) между смоделированными и экспериментальными масс-спектрами электронного удара. Разработанный подход превзошел другие методы предсказания масс-спектров, такие как квантово-химические методы и методы рутинного машинного обучения.

Рассчитанные статистические данные для молекулярных пар на основе фосфор-алкильных фрагментов позволили спрогнозировать ИУ в пределах желаемого интервала в 20 единиц для ряда токсичных химикатов с отсутствующими ИУ.

Можно ли с помощью хроматографии, масс-спектрометрии и машинного обучения надежно установить структуры продуктов трансформации НДМГ?

А.Ю. Шолохова*, Д.Д. Матюшин

ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, Ленинский проспект, д.31, корп. 4, Москва, Россия, 119071
shonastya@yandex.ru

Несимметричный диметилгидразин (НДМГ) используют в качестве ракетного топлива, он легко образует потенциально токсичные продукты трансформации при поступлении в окружающую среду и хранении в неконтролируемых условиях. НДМГ является токсичным и канцерогенным загрязнителем, но часть из известных продуктов трансформации НДМГ опаснее, чем он сам. Идентификация и установление структуры продуктов трансформации, в том числе неизвестных, являются важными проблемами современной химии. Основным методом установления структуры неизвестных продуктов трансформации НДМГ это хромато-масс-спектрометрия. Работы с применением спектроскопии ядерного магнитного резонанса редки, так как препаративное выделение продуктов из сложной смеси является непростой задачей.

Однако в большинстве случаев идентификация сводится к библиотечному поиску по базе данных NIST или предположению о структуре по точной молекулярной массе. В данной работе мы критически рассмотрели данные подходы и показали, что в большинстве случаев это приводит к неверным выводам — такие структуры не подтверждаются при попытке проверить их альтернативными способами. Мы разработали комплексный подход, использующий различные методы хромато-масс-спектрометрии и машинное обучение. Рассматривали структуру в качестве надежной, если индексы удерживания на двух неподвижных фазах удовлетворительно совпадают с предсказанными с помощью машинного обучения, если наблюдаемые масс-спектры (тандемная масс-спектрометрия и ионизация электронами) не противоречат структуре, если хроматографический пик с соответствующим отношением m/z молекулярного иона наблюдается при использовании химической ионизации (газовая хроматография) и ионизации электрораспылением (жидкостная хроматография). При использовании газовой хроматографии сравнивали масс-хроматограммы, полученные с помощью химической ионизации и ионизации электронами.

Было показано, что такое сочетание критериев дает правильный результат с большой вероятностью (при добавлении критериев большинство структур подтверждаются), однако использование только библиотечного поиска почти всегда дает неверный результат (большинство продуктов трансформации отсутствуют в базах данных), равно как и другие часто используемые в предыдущих работах подходы. В качестве дополнительного критерия было рассмотрено предсказание наличия или отсутствия тех или иных фрагментов по масс-спектру с помощью машинного обучения.

Полученные результаты можно использовать при нецелевом анализе других сложных и малоизученных смесей. Для проведения работы было разработано бесплатное программное обеспечение с открытым исходным кодом, имеющее графический интерфейс пользователя: <https://github.com/mtshn/svekla>.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-73-10053.

Новый подход к нецелевому скринингу бромсодержащих побочных продуктов дезинфекции в водопроводной воде

С.А. Сыпалов*, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков, А.Т. Лебедев

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова

Центр коллективного пользования научным оборудованием “Арктика”

Набережная Северной Двины, д. 17, Архангельск, Россия, 163002

s.sipalov@narfu.ru

Хлорирование является наиболее распространённым способом дезинфекции питьевой воды во всем мире, основным недостатком которого является образование побочных продуктов дезинфекции. Несмотря на использование хлорсодержащих агентов (Cl_2 , NaClO , NH_2Cl и др.) в условиях водного хлорирования образуются бромзамещенные побочные продукты дезинфекции (ППД), которые обладают более высокой токсичностью, относительно хлорсодержащих аналогов, что требует разработки новых подходов для их поиска-идентификации и количественной оценки.

В данной работе предложен новый подход, основанный на применение комбинированного метода анализа (ВЭЖХ-ИСП-МС и ВЭЖХ-МСВР) для поиска и определения бромсодержащих побочных продуктов дезинфекции водопроводной воды.

Применение данного сочетания обладает преимуществами для нецелевого поиска Br-ППД, благодаря селективному аналитическому отклику ИСП-МС, что упрощает задачи обнаружения соединений при анализе сложных объектов методом ВЭЖХ-МСВР. Кроме того, данное сочетание позволяет проводить количественный анализ соединений без использования индивидуальных стандартов. Методом МСВР происходит определение элементных составов обнаруженных ППД и расчёт массовой доли брома в их структуре, а масс-

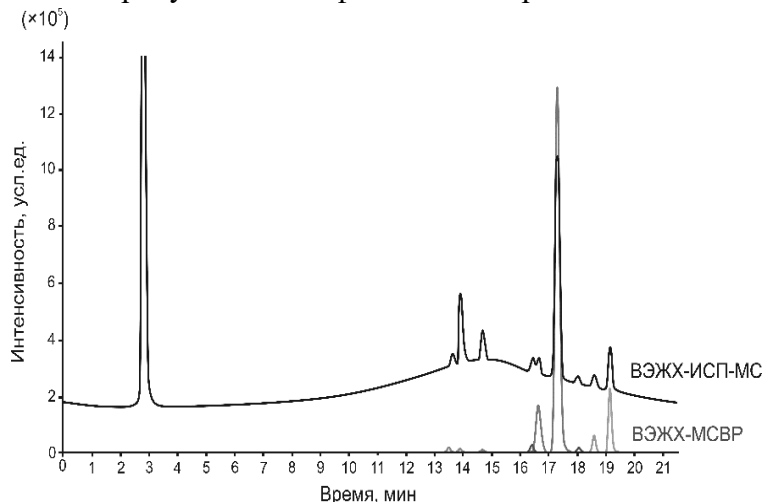


Рис. Хроматограмма водопроводной воды, полученная методом ВЭЖХ-ИСП-МС по иону Br^{79} (сверху) и ВЭЖХ-МСВР в режиме выбранных ионов (снизу)

спектрометрией с индуктивно связанной плазмой происходит — концентрации брома, соответствующей обнаруженному хроматографическому пику. Последующий расчет концентрации соединения проводится на основании данных о массовой доле брома в структуре. Это возможно благодаря известному и стабильному коэффициенту чувствительности ИСП-МС к бром, измеряемому непосредственно перед проведением анализа по серии стандартных растворов любых бромсодержащих соединений.

Проведена апробация предложенного подхода на экстрактах водопроводной воды. В результате было обнаружено десять бромсодержащих соединений, в том числе смешанные (Br и Br+Cl) галогенированные амиды жирных кислот. Установлено, что наибольшее содержание ($3,8 \pm 0,6$ мкг/л) среди них приходится на бромгидрин олеамид ($\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{BrNO}_2$).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-13-00377).

Оптимизация условий извлечения амброксола и бромгексина из сточных вод и донных отложений для последующего хромато-масс-спектрометрического анализа

С.А. Сыпалов*, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков, А.Т. Лебедев

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
 Центр коллективного пользования научным оборудованием “Арктика”
 Набережная Северной Двины, д. 17, Архангельск, Россия, 163002
s.sipalov@narfu.ru

Все более актуальной становится проблема загрязнения природных водоемов фармацевтическими препаратами и их метаболитами. Важным аспектом оценки рисков является их поступление вместе со сточными водами. Кроме того, в условиях очистки сточных вод фармацевтические препараты могут образовывать соединения, которые имеют значительно более высокую токсичность для окружающей среды. В связи с этим, актуальной является задача разработки подходов к высокочувствительному определению фармацевтических препаратов в сточных водах и донных отложениях.

В данной работе проведена разработка подходов по извлечению амброксола и бромгексина из сточных вод и донных отложений с целью их дальнейшего определения методом ВЭЖХ-ИСП-МС.

Для сточной воды предложено применение твердофазной экстракции (ТФЭ) на модифицированном стирол-дивинилбензольном сорбенте BondElute PPL. Установлено, что на степень извлечения ключевое влияние оказывает величина pH образца воды и природа растворителя (рис. 1а), используемого для элюирования аналитов.

Для донных отложений предложено применение жидкостной экстракции под давлением (ЖЭД) на системе ASE 150. Установлено, что природа экстрагента оказывает большее влияние на степень извлечения амброксола (рис. 1б). Повышение температуры экстракции приводит к снижению степени извлечения всех препаратов, что связано с их термоллабильностью.

Достигнутые при разработке подхода пределы обнаружения сопоставимые для обоих фармацевтических препаратов с учетом концентрирования и чувствительности метода ИСП-МС составили, 2 нг/л в сточной воде и 7 мкг/кг в донных отложениях.

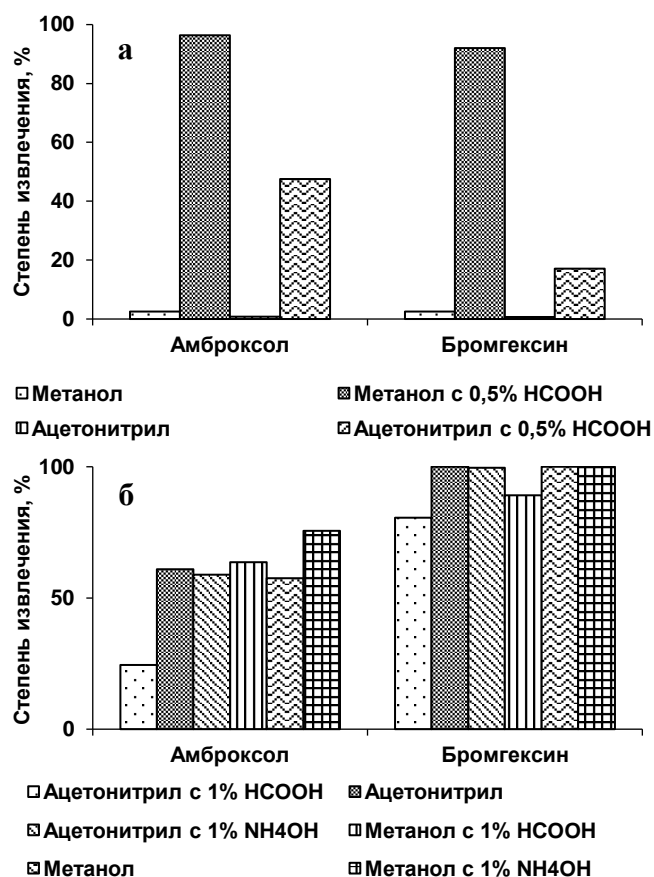


Рисунок 1. Влияние природы растворителя на степени извлечения аналитов методами ТФЭ (а) и ЖЭД (б)

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства экономического развития, промышленности и науки Архангельской области, соглашение №3 от 28.03.2023 г.

Изучение трансформации энрофлоксацина в пищевых продуктах методом ВЭЖХ-МС/МС

Д.Ю. Некрасов, Л.К. Киш., О.И. Лаврухина, В.Г. Амелин, А.В. Третьяков

ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», Звенигородское шоссе, д. 5, Москва, Россия, 123022
rusndu@yandex.ru

При обеспечении безопасности продукции животноводства необходим контроль остаточных содержаний антибактериальных препаратов и их метаболитов. В целевом анализе широкое применение нашли ВЭЖХ и УВЭЖХ с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (МС/МС). Получаемая в результате спектральная информация относится только к анализам, входящим в область применения методик¹. Другие загрязнители будут игнорироваться, поскольку регистрируются только МС/МС-переходы для целевых аналитов. Это ограничение приводит к невозможности контроля неожиданных опасных соединений, в том числе некоторых метаболитов антибиотиков. Перспективным направлением является разработка и внедрение нецелевого анализа с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения (МС-ВР). Информация о возможных метаболитах позволяет существенно сузить область поиска при проведении нецелевого анализа², тем самым обеспечив его надёжность и эффективность.

В процессе метаболического превращения в организме животных хинолонового антибиотика энрофлоксацина (ЭНР) (m/z для иона-прекурсора 360,2, для ионов-продуктов 316,1*/245,1) образуется ципрофлоксацин (ЦИП) (m/z для иона-прекурсора 332,0, для ионов-продуктов 231,0*/288,1). Анализ обнаружений за 2020-2023 годы методом ВЭЖХ-МС/МС (разделение обращённо-фазовой хроматографией на колонке С18, ионизация электроспреем с детектированием ионов в положительном режиме) ЭНР и ЦИП показал различия корреляции их соотношений для различных групп продукции животноводства. Так, в случае мясной продукции максимальное количество превышений МДУ установлено для птицы, что связано с более интенсивным применением ЭНР в птицеводстве. Медианы (уровни содержаний, делящие данные на две равные половины в случае несимметричного распределения результатов анализа) соотношений ЦИП/ЭНР в курином мясе, индейке, свинине, говядине и форели существенно различаются (8; 13; 24; 8 и 24% соответственно), что может быть связано с различиями в процессах трансформации и накопления ЭНР и ЦИП в организме животных разных групп. Высокий уровень ЦИП/ЭНР в свинине и форели свидетельствует о большей степени накопления продукта трансформации в мясе. При этом, ни один из зарегистрированных на данный момент 70 лекарственных препаратов ЭНР и 16 ЦИП не предполагает их комбинацию, а их совместное использование не предусмотрено схемами применения.

Однако, согласно существующим данным в процессе дальнейшей трансформации идентифицированы дезэтиленципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин и N-формилципрофлоксацин, обладающие активностью сопоставимой с другими хинолонами³. Для их определения в рамках нецелевого анализа необходимо использование МС-ВР. Дальнейшее развитие подхода и его применение предполагает использование интегрированных режимов сбора спектральных данных и создание собственных узкоспециализированных коллекций масс-спектров.

1. P.Pérez-Ortega, F.J.Lara-Ortega, J.F.García-Reyes, B.Gilbert-López, M.Trojanowicz, A.Molina-Díaz. A feasibility study of UHPLC-HRMS accurate-mass screening methods for multiclass testing of organic contaminants in food // *Talanta*. 2016. Vol. 160. P. 704–712.
2. B.L.Milman, I.K.Zhurkovich. Present-Day Practice of Non-Target Chemical Analysis // *J. Anal. Chem.* 2022. Vol. 77. P. 537–549.
3. M.A.Al-Omar Ciprofloxacin: drug metabolism and pharmacokinetic profile // *Profiles Drug Subst. Excip. Relat. Methodol.* 2005. Vol. 31. P. 209–214.

Моделирование фрагментации для предсказания MS^2 спектров $[M+H]^+$ и $[M-H]^-$ ионов-предшественников методом соревновательного обучения графовых нейронных сетей

Д.В. Лутченко^{1,2*}, А.Н. Ставрианиди^{1,3}, А.К. Буряк¹

¹ Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина РАН, Ленинский пр-т., 31, к.4, 119071, Москва, Россия.

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной физико-химической инженерии, ул. Колмогорова, 1с51, Москва, 119234, Москва, 119234, Москва, Россия.

³ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, ул. Колмогорова, 1, стр.3, Москва, 119234, Москва, Россия.

OI0u0t0@gmail.com

Тандемная масс-спектрометрия электрораспылением (ESI-MS/MS) — это метод, который используется для идентификации метаболитов в сложных смесях. Одна из ключевых проблем этого метода заключается в сложности интерпретирования спектров, полученных с помощью ESI-MS/MS. Традиционные методы идентификации метаболитов сравнивают целевой спектр с спектрами в базе данных, ранжируя кандидаты на основе близости совпадения. Однако эта база данных может быть неполной, что может привести к ошибочной идентификации.

В ряде публикаций, посвященных инструменту для идентификации метаболитов CFM-ID представлен подход, основанный на машинном обучении, называемый конкурентным моделированием фрагментации¹. В этой программе применялась вероятностная модель для прогнозирования спектров ESI-MS/MS на основе химической структуры метаболита и возможных вариантов фрагментации иона. CFM показал, что он может значительно улучшить точность идентификации метаболитов по сравнению с существующими методами, однако полученный процент совпавших пиков к их числу в экспериментально полученном спектре по результатам тестирования не превысил 53%¹. В разрабатываемом нами ПО планируется улучшить данный подход, применив графовые нейронные сети, доказавшие свою эффективность в задачах молекулярной химии. Для этого необходимо создать дерево всех возможных диссоциаций ионов на две части. Мы предполагаем, что каждый потенциально распавшийся ион можно представить в виде молекулярного графа, заложив в узлы и связи всю необходимую информацию, включая информацию о разрыве. Это означает, что мы можем обучить графовую нейронную сеть, которая, исходя из закодированного процесса разделения иона на два фрагмента, возвращает степень возможности совершения такой фрагментации.

Поскольку наиболее крупный набор библиотек для работы с графовыми нейронными сетями pytorch-geometric² является исключительно Python-технологией, CFM-ID, написанный на C++, будет переписан на другой язык и стек технологий.

1. Wang F, Allen D, Tian S, Oler E, Gautam V, Greiner R, Metz TO, and Wishart DS. (2022) CFM-ID 4.0—a web server for accurate MS-based metabolite identification. *Nucleic Acids Research* 50 (W1), W165-W174.

2. Fey M, Lessen J. (2019) Fast Graph Representation Learning with PyTorch Geometric. <https://arxiv.org/abs/1903.02428>

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-13-00266), предоставленного Институту физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук.

Исследование трансформации азотсодержащих микрополлютантов в условиях дезинфекции в воде бассейна методом масс-спектрометрии высокого разрешения

И.С. Варсегов^{*}, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков, С.А. Сыпалов, А.Т. Лебедев

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
Наб. Северной Двины, д. 17, 163002, г. Архангельск, Россия.

i.varsegov@narfu.ru

Четвертичные-аммониевые основания представляют собой обширный класс химических соединений, нашедших свое применение в различных сферах деятельности человека. Важнейшими представителями данных веществ, способных в значительных количествах поступать в воду бассейнов и выступать в качестве прекурсоров побочных продуктов дезинфекции (ППД) являются бензалконий хлорид (БА, используемого в качестве альгицида – противоводорослевого вещества в бассейнах) и кокамидопропил бетаин (КАПБ, использующийся в качестве добавки в моющих средствах). Ввиду нелетучести и термоллабильности указанных соединений изучение процессов их трансформации в условиях водного хлорирования методом газовой хромато-масс-спектрометрии затруднена. Для решения данной задачи использовался метод высокоэффективной жидкостной хроматографии масс-спектрометрии высокого разрешения.

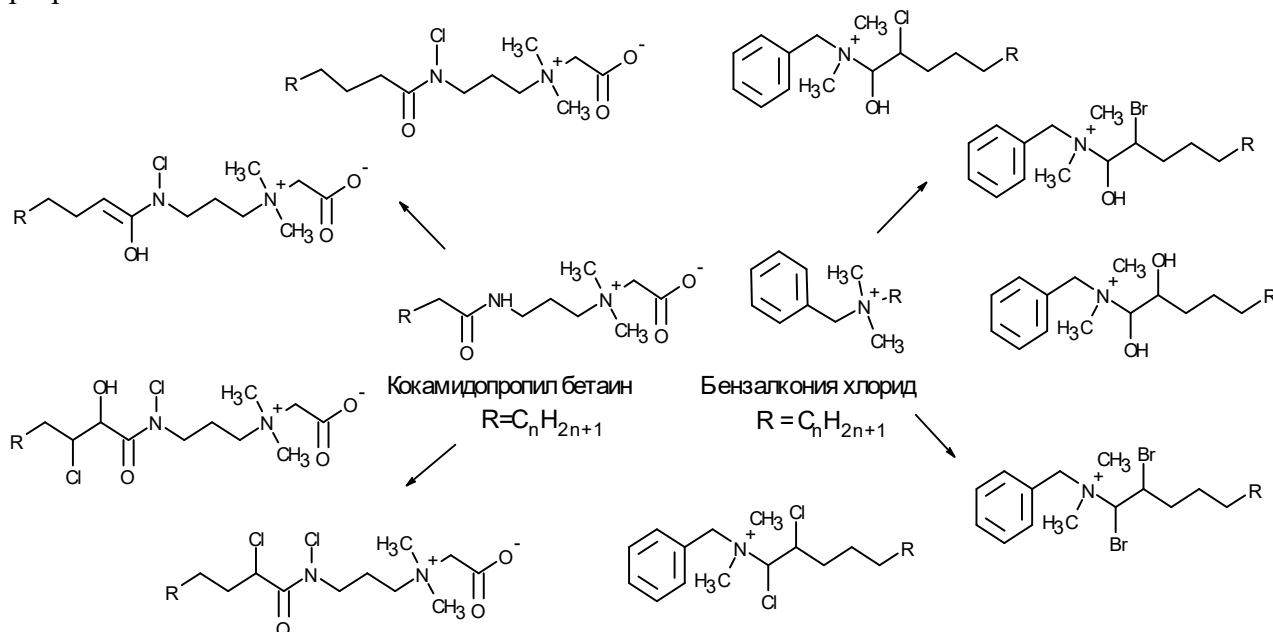


Рисунок. Обнаруженные побочные продукты дезинфекции в условиях дезинфекции воды бассейна.

На основе сочетания модельных экспериментов по хлорированию БА и КАПБ с поиском обнаруженных продуктов в экстрактах воды бассейна установлено, что в качестве ключевых побочных продуктов, образующихся на начальных стадиях, выступает широкий набор изомерных моно- и дихлорпроизводных, а также кислородсодержащих продуктов (гидроксильные, карбонильные группы в структуре анализата). Содержание ППД в воде бассейна достигает от нескольких нг/л для КАПБ до нескольких мкг/л в случае БА.

Работа выполнена при поддержке Министерства экономического развития, промышленности и науки Архангельской области, соглашение №3 от 28.03.2023 г.

Получение «отпечатков пальцев» пищевых и эфирных масел методом газовой хромато-масс-спектрометрии

А.Н. Ставрианиди^{1,2*}, И.Г. Колмаков¹, А.Р. Оловянишников¹,
О.А. Шпигун¹, А.К. Буряк²

¹ Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина РАН,
Ленинский пр-т., 31, к.4, 119071, Москва, Россия.

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Химический факультет, Ленинские горы, д.1 стр.3, 119991, Москва, Россия.
stavrianidi.andrey@gmail.com

Газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС) является одним из наиболее удобных инструментов для высокоинформативного анализа объектов сложного состава, к которым относятся многие природные вещества, в том числе эфирные и пищевые масла. В состав масел помимо жирных кислот и липидов входят и малые органические соединения, состав которых может быть характеристичным. Так, в настоящей работе методом ГХ-МС идентифицированы компоненты, входящие в состав 7 эфирных и 4 пищевых масел. Эфирное масло сосны обыкновенной содержит 14 компонентов, грейпфрута – 6 компонентов, ромашки – 16 компонентов, лаванды – 23. Образцы эфирных масел сосны обыкновенной и грейпфрута состоят преимущественно из ациклических и моноциклических терпенов, образцы эфирных масел ромашки и лаванды – моно- и бициклических терпенов и терпеноидов. Идентифицированные компоненты пищевых масел относились к классам предельных/непредельных альдегидов, кетонов, спиртов, жирных кислот, эфиров жирных кислот, были обнаружены следовые содержания производных β -ситостерола. Для подтверждения правильности идентифицированных с помощью библиотеки масс-спектров NIST структур использовали индексы удерживания, в том числе рассчитанные с помощью разработанного ранее собственного программного обеспечения.

Отдельно рассмотрена возможность автоматизации процедуры контроля качества исследуемых масел. ГХ-МС данные, полученные при анализе пищевых масел и эфирных масел нескольких растений, представляли в виде векторов, используя в качестве координат площади пиков на хроматограммах по выделенным характеристичным групповым фрагментным ионам. Сегментирование масс-хроматограмм с фиксированным изменением рассчитанных индексов удерживания позволило разделять участки с максимальной интенсивностью пиков из отдельных групп соединений, в частности терпенов и терпеноидов. Для определения оценки близости полученных векторов данных вычисляли косинусы углов (индексы схожести) и линейные коэффициенты корреляции Пирсона. Разработанный способ может быть использован как при оценке группового состава эфирных и пищевых масел, так и для быстрой классификации образцов по принципу схожести с реперным (референтным) образцом масла.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-13-00266), предоставленного Институту физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук.

Сравнение нейросетевых методов моделирования масс-спектров производных нервно-паралитических агентов

Е.А. Любовинкин^{1*}, А.Ф. Киреев², С.В. Осипенко², Ю.И. Костюкевич²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева", Миусская площадь, д. 9, г. Москва, 125047, Россия

²Сколковский институт науки и технологий, Территория Инновационного Центра "Сколково", Большой бульвар д.30, стр.1, Москва, 121205, Россия
202527@muctr.ru

Для обеспечения выполнения Конвенции о запрещении химического оружия (КЗХО) Организацией по запрещению химического оружия (ОЗХО) создана и поддерживается централизованная аналитическая база данных, содержащая информацию о масс-спектрах соединений, попадающих под действие КЗХО. На сегодняшний день эта база данных содержит лишь малую часть соединений, описанных в КЗХО. Сократить разрыв могут помочь методы моделирования масс-спектров молекул, однако предсказательная возможность таких методов зависит от многих факторов и необходимо выбрать наиболее подходящие поставленной задаче.

Для анализа возможностей были выбраны методы, основанные на нейронных сетях, входным параметром для которых является структура соединения, представленная в форме SMILES. Такие методы выигрывают в скорости, а следовательно, и в возможности расчета масс-спектров для большого количества соединений, по сравнению с другими методами, например, квантовохимическими методами, такими как QCxMS. Сравнение проводилось между нейронными сетями, такими как CFM-ID (competitive fragmentation modeling), NEIMS (Neural Electron-Ionization Mass Spectrometry) и MPNN (message passing neural network).

Обучение и использование нейронных сетей были применены к группе производных нервно-паралитических агентов КЗХО и оценены по величине совпадения смоделированного спектра с таковым из базы данных. Эта величина описывается показателем RMF (reverse match factor).

	CFM-ID ³	CFM-ID ⁴	CFM-ID ⁵	NEIMS	MPNN
RMF ¹	393	804	768	603	804
RMF ²	386	806	790	600	809

1 – среднее значение; 2 – медианное значение; 3 – стандартная модель, предоставляемая с инструментом; 4 – модель, обученная на наборе молекул из библиотеки OCAD, содержащем повторения молекул; 5 – модель, обученная на наборе молекул из библиотеки OCAD, не содержащем повторения молекул

Результаты показывают, что модели MPNN и CFM-ID достигают величин метрики, при которых разумно говорить о достаточной точности смоделированного спектра (достаточно высокая точность оценивается как 800 – 1000).

Метод CFM-ID требует объемный набор для обучения, в таком случае использование метода MPNN для задач КЗХО будет более подходящим инструментом, когда необходимо провести обучение и моделирование масс-спектров для соединений из списка КЗХО.

Определение и скрининг азотсодержащих продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина в суглинистых почвах методом термодесорбционной газовой хроматомасс-спектрометрии

М.С. Попов^{1*}, Н.В. Ульяновский¹, Д.С. Косяков¹

¹Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Центр коллективного пользования научным оборудованием «Арктика», Наб. Северной Двины, д. 17, 163002, г. Архангельск, Россия.

markiz.popov@yandex.ru

Применение методов газовой хроматографии – масс-спектрометрии для определения продуктов трансформации высокотоксичного ракетного топлива на основе 1,1-диметилгидразина (НДМГ) в почвах различного типа (загрязненные почвы вблизи стартовых площадок ракет-носителей и в местах падения первых ступеней) требует решения задач извлечения и концентрирования аналитов.

В настоящем исследовании предложен альтернативный подход к одновременному определению широкого круга азотсодержащих продуктов окисления НДМГ, основанный на прямой термодесорбции аналитов из суглинистой почвы с криофокусированием и дальнейшим определением методом ГХ-МС/МС, позволяющий работать с минимальными (миллиграммы) количествами образца без дополнительных операций пробоподготовки. В отличие от песчаных, суглинистые почвы отличаются выраженными сорбционными свойствами и эффективно удерживают высокоосновные азотсодержащие соединения, в том числе по ионообменному механизму. Для преодоления данной проблемы нами использованы добавки хлорида и гидроксида калия, способствующие десорбции аналитов с поверхности частиц почвы. Установлено, что введение в образец почвы 40% KCl и 10% KOH обеспечивает достижение высоких (> 75%) степеней извлечения при относительно низких температурах термодесорбции (200°C) при продолжительности 30 мин. Изучено влияние влажности образца на возможность ТД-ГХ-МС анализа. Показано, что анализ возможен при влажности почвы до 10%, а для значительной части аналитов до 15%.

Разработан подход к одновременному определению 15 азотсодержащих соединений различных классов в суглинистой почве с пределами обнаружения для большинства аналитов диапазоне 2-75 пг и точностью 82–128%. Методика не уступает по чувствительности таким подходам, как ТФМЭ и жидкостная экстракция под давлением. Разработанная методика была апробирована при анализе 2 реальных образцов суглинистых почв, отобранных с мест падения отработанных первых ступеней ракет и модельного образца почвы, загрязненной ракетным топливом. При анализе данных почв обнаружено большинство из 15 аналитов в диапазоне содержаний 0,01-77 мг/кг. Проведён нецелевой скрининг, в результате которого, в дополнение к целевым аналитам, обнаружено и идентифицировано до 15 азотсодержащих соединений.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО “Арктика” САФУ при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект госзадания № 0793-2020-0007)

Применение твердофазной микроэкстракции с перемешиванием при хроматомасс-спектрометрическом анализе арктического снега

Т.Б. Латкин^{1*}, Д.С. Косяков¹, Н.В. Ульяновский¹

¹Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
Наб. Северной Двины, д. 17, 163002, г. Архангельск, Россия.

tomdamnnorth@gmail.com

Изучение химического состава арктического снега как маркера загрязнения воздушной среды в высоких широтах и глобального переноса атмосферных поллютантов является актуальной задачей, привлекающей внимание исследователей. Одним из эффективных методов поиска, идентификации и определения широкого круга полуволетучих органических соединений в снеге является газовая хроматография – масс-спектрометрия высокого разрешения (ГХ-МСВР), обеспечивающая высокую чувствительность и достоверность идентификации аналитов при решении задач нецелевого скрининга. Ключевой проблемой применения ГХ-МСВР для исследования арктического снега является пробоподготовка, которая должна обеспечивать эффективное извлечение и концентрирования аналитов, присутствующих в ультраследовых концентрациях. Традиционный метод жидкость-жидкостной экстракции (ЖЖЭ) предусматривает использование больших объемов экстрагента (дихлорметан) с последующим его упариванием и сопутствующим концентрированием микропримесей в нем, что приводит к появлению на хроматограммах множества фоновых сигналов, сильно затрудняющих поиск минорных соединений в снеге. Для решения данной проблемы нами предложен альтернативный подход к пробоподготовке снега, основанный на твердофазной микроэкстракции с перемешиванием, реализуемой с использованием магнитного мешальника с сорбционным покрытием (SBSE). Для его апробации использована тестовая смесь 76 приоритетных полуволетучих органических загрязнителей различных классов (в соответствии с методом EPA 8270). Применение полидиметилсилоксанового покрытия при экстракции 100 мл водного раствора в течение 3 ч с последующей прямой термодесорбцией аналитов и ГХ-МСВР анализом позволило надежно детектировать более 60 аналитов различных классов (ПАУ, фенолы, фталаты, хлор-, броморганические соединения и их производные). Установлено, что высокочувствительное количественное определение с высокой воспроизводимостью возможно для 15 аналитов, отличающихся относительно низкой полярностью. Сравнение эффективности разработанного подхода с методами ЖЖЭ и ТФЭ показало выигрыш в чувствительности SBSE на несколько порядков – величины нижних пределов определяемых концентраций достигают сотых долей нг/л.

По результатам апробации метода на пробах снега, отобранных на архипелагах Земля Франца Иосифа и Новая Земля, было обнаружено 29 поллютантов различных классов (ПАУ, фенолы, фталаты, нитро-, хлорорганические соединения и их производные) в концентрациях от 0,1 до 50 нг/л. Впервые была дана количественная оценка содержания в снеге арктических островов таких поллютантов как хлорбензолы и изофорон.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО “Арктика” САФУ при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проект госзадания № 0793-2020-0007).

Определение макролидных антибиотиков в активном иле методом гидрофильной хроматографии–тандемной масс-спектрометрии

И.С. Воронов*, Д.И. Фалёв, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков

Центр коллективного пользования научным оборудованием «Арктика», Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Набережная Северной Двины, д. 17, 163002, г. Архангельск, Россия

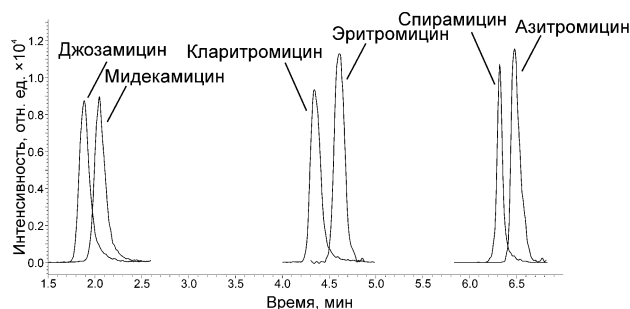
i.voronov@narfu.ru

Макролидные антибиотики представляют собой большую группу соединений, состоящих из 14-, 15- или 16-членного лактонного цикла, к которому присоединены углеводные фрагменты. За последние несколько десятилетий макролиды стали наиболее широко используемыми антибиотиками в медицине и ветеринарии. Следует отметить, что потребление антибиотиков особенно выросло во время пандемии Covid-19. Макролиды и их метаболиты попадают в окружающую среду с городскими сточными водами. Большинство очистных сооружений используют активный ил для очистки сточных вод от различных загрязняющих веществ. Поэтому большие концентрации антибиотиков можно обнаружить на поверхности активного ила. Антибиотики могут оказывать неблагоприятное воздействие на водные экосистемы и здоровье человека. Важнейшим фактором неблагоприятного воздействия является их способность индуцировать развитие резистентных генов у бактерий.

Хроматографическое разделение макролидных антибиотиков наиболее часто проводят с применением «классических» октадецильных неподвижных фаз. При анализе сложных матриц с использованием масс-спектрометрического детектирования важным аспектом является отделение компонентов матрицы от аналитов. Для решения этой задачи перспективно использовать стационарные фазы, обеспечивающие гидрофильные взаимодействия.

В данной работе предлагается новая методика определения макролидных антибиотиков в активном иле с использованием гидрофильной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии в режиме мониторинга заданных реакций. Изучено поведение макролидов на цвиттер-ионной гидрофильной неподвижной фазе в различных условиях. Хроматограмма модельной смеси макролидных антибиотиков представлена на рисунке 1.

Рисунок 1. ВЭЖХ-МС/МС хроматограмма модельной смеси макролидов на неподвижной фазе Nucleodur HILIC в оптимальных условиях.



Комбинация жидкостной экстракции под давлением с анализом ВЭЖХ-МС/МС обеспечила пределы обнаружения подхода в диапазоне 15,1 – 28,1 нг/кг. Разработанный подход валидирован и применен для анализа активного ила муниципальных очистных сооружений города Архангельска. Содержание макролидов в активном иле колебалось от 3,74 до 420 нг/г.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ имени М.В. Ломоносова при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект госзадания № 0793-2020-0007), а также при поддержке проекта «Мой первый грант» № Д-575/3.2023

Определение антропогенных загрязнителей в жировой ткани каспийского тюленя методом масс-спектрометрии точных масс

А.А. Шелепчиков^{1,2}, А.Д. Кудрявцева^{1*}, Е.С. Бродский¹, Е.Я. Мир-Кадырова¹,
М.А. Соловьёва¹, В.В. Рожнов¹

¹ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН, Ленинский пр-т, 33, Москва, 119071 Россия

²ФГБУ «ВГНКИ», Звенигородское шоссе, д. 5, Москва, 123022, Россия

a.kudryavtseva1@gmail.com

Каспийский тюлень является эндемичным видом Каспийского моря. Численность этих животных сокращается в силу разных факторов, в том числе из-за эпидемий¹, но, вероятно, хозяйственная деятельность человека, ведущая к загрязнению окружающей среды, также является дополнительным фактором риска. Основными загрязнителями тканей каспийских тюленей, помимо нефтепродуктов, являются ДДТ, ГХЦГ, ПХБ, обнаруживались также и другие пестициды из числа стойких органических загрязнителей, а также ГХБ, хлорнафталины и др. При их поиске и определении обычным методом ГХ/МС с использованием различных приемов пробоподготовки большой массив веществ может оставаться вне поля зрения из-за недостаточной чувствительности и селективности методов обзорного анализа. Сочетание ГХ с орбитальной ионной ловушкой Orbitrap дает возможность сканирования полного масс-спектра в широком интервале массовых чисел при сверхвысоком разрешении (100 000 – 1 000 000), высокой чувствительности, относительно широком динамическом диапазоне (до 4 порядков) и высокой точности измерения масс ионов (1-10 ppm). Этот метод, когда каждому иону на основании точно измеренной массы может быть поставлена в соответствие одна эмпирическая формула, получил название HRAM (High-Resolution Accurate-Mass) — масс-спектрометрия точных масс². Он позволяет одновременно определять большое число компонентов, совместить целевой и обзорный анализ и обеспечить высокую чувствительность, необходимую для определения СОЗ.

Этим методом изучены образцы жировой ткани двух каспийских тюленей, выброшенных на российском побережье Каспийского моря. Как отмечалось и в более ранних исследованиях³, основными загрязнителями каспийского тюленя оказались хлорорганические пестициды, в первую очередь, ДДТ и ГХЦГ, а также ПХБ. Распределение метаболитов свидетельствует об отсутствии недавнего применения пестицидов, за исключением ДДТ. Содержание ПХБ сравнительно велико, но, как и для пестицидов, находится на нижней границе диапазона величин, определявшихся ранее. Хлорданы, полихлорированные нафталины и полибромдифениловые эфиры не обнаружены в количествах, позволяющих считать их основными загрязнителями каспийского тюленя. Содержание загрязняющих веществ находится ниже значений, при которых можно ожидать явное влияние на состояние здоровья тюленей.

Таким образом, метод масс-спектрометрии точных масс показал себя удобным инструментом для выполнения одновременно как целевого, так и обзорного анализа широкого круга органических загрязнителей.

S. Kennedy, T. Kuiken, P.D. Jepson, R. Deaville, M. Forsyth, T. Barrett, M.W.G. van de Bildt, A.D.M.E. Osterhaus, T. Eybatov, C. Duck, A. Kydyrmanov, I. Mitrofanov, S. Wilson. Mass die-off of Caspian seals caused by canine distemper virus // *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 6, no. 6, pp. 637–639, 2000.
C.A. Crutchfield, W. Clarke. High resolution accurate mass (HRAM) mass spectrometry // *Mass Spectrometry for the Clinical Laboratory*, Chapter 12, 2017, P. 247-259.
M.Watanabe, S.Tanabe, R. Tatsukawa, M. Amano, N. Miyazaki, E.A. Petrov, S.L. Khuraskin. Contamination levels and specific accumulation of persistent organochlorines in Caspian seal (*Phoca caspica*) from the Caspian Sea, Russia // *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 37, 396-407, 1999

Сортовое разделение хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus L.*) с использованием метода APLPI без предварительной пробоподготовки.

К.Ю. Кравец^{1*}, А.А. Гречников¹, А.А. Бородков¹, Я.О. Симановский².

¹ ФГБУН Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук (ГЕОХИ РАН), г. Москва, ул. Косыгина, д.19., Москва, Россия, 119991

² ФИЦ Институт общей физики им. А.М. Прохорова российской академии наук, (ИОФ РАН), г. Москва, ул. Вавилова, д.38., Москва, Россия, 119991

Konstantin@kravets.ru

Метод APLPI (Atmospheric Pressure Laser Plasma Ionization) основанный на ионизации органических соединений в условиях воздействия лазерно-индуцированной плазмы при атмосферном давлении обеспечивает возможность проведения анализа различных образцов без предварительной подготовки¹. Такие отличительные особенности метода, как универсальность ионизации, экспрессность анализа и совместимость с масс-спектрометрией высокого разрешения определяют возможность определять высокий потенциал метода для решения классификационных задач.

В докладе представлены результаты исследования возможности применения метода APLPI для решения задачи определения сортовой принадлежности хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus L.*) по запаху объекта. Ионный источник APLPI использовали в сочетании с масс-спектрометром “Orbitrap exactive”. Генерация плазмы осуществлялась путем воздействия сфокусированного импульсного излучения Nd:YAG лазера (длина волны 1.06 мкм, длительность импульса 0.5 нс, энергия в импульсе 0.5 мДж) на поверхность металлической мишени, находящейся вблизи заборника пробы масс-спектрометра. В работе изучены приобретенные коммерчески образцы гранулированного хмеля десяти различных сортов. Образцы помещались вблизи зоны ионизации и в результате чего, регистрировались масс-спектры их летучих компонентов. Проведено три несвязанных серии экспериментов, в рамках каждого из которых были проанализированы по три гранулы каждого сорта. Результирующие масс-спектры были преобразованы в массив данных и использованы для дальнейшего анализа.

Установлено, что использование методов кластеризации без учителя (Метод главных компонент, метод независимых компонент, K-средних и др.) не эффективно для полученных данных в связи с их высокой внутренней вариативностью и большим количеством неинформативных пиков. В свою очередь методы машинного обучения (метод опорных векторов, градиентный бустинг и др.) позволяют безошибочно разделять образцы хмеля в соответствии с сортом. Помимо этого, данные методы машинного обучения могут быть использованы для предварительной фильтрации информативных пиков после чего предварительно отфильтрованные данные могут быть использованы для анализа без учителя.

1. Кравец К.Ю., Симановский Я.О., Гречников А.А. Экспресс-анализ лекарственных средств методом масс-спектрометрии с ионизацией излучением лазерной плазмы при атмосферном давлении // Биомедицинская радиоэлектроника. –2020. – Т. 23. – №. 2. – С. 15–21.

Применение хромато-масс-спектрометрии в изучении органических материалов в произведениях живописи

Д.А. Колунтаев

ООО «Сайтегра», ЭЖК Эдем, ул. 12-й кв-л, д. 5, Московская область, Россия, 143441
Koluntaev@gmail.com

Введение. Бесконечные залы музеев и художественных галерей представляют миру огромное количество художественных картин. Картины различны не только содержанием, но и техникой их исполнения. Знание техники позволяет художнику создавать долговечные произведения и наилучшим образом использовать качества живописных материалов. Говоря о технике живописи, следует отметить, что здесь важен состав красок, в особенности свойства связующих веществ, с помощью которых частицы пигмента краски скрепляются между собой и закрепляются на поверхности, образуя красочный слой. От связующего вещества зависит прочность красочного слоя, скорость его старения, разрушения, а также визуальные эффекты.

Произведения живописи представляют собой интерес и с финансовой точки зрения, главным образом, как вложение капитала. Стремясь застраховать себя от финансовых потерь, покупатели предметов искусства или коллекционеры обращаются в музеи и экспертные организации за подтверждением ценности приобретаемых картин. Однако практика показывает, что искусствоведческая экспертиза, ограничивающаяся только традиционными приемами атрибуции картин, не всегда представляет возможность отличить подделку от подлинного произведения. Только детальная технологическая экспертиза, включающая в себя всесторонний анализ картин с использованием комплекса аналитических методов, действительно в состоянии дать предположительный ответ на вопрос о времени создания конкретного произведения. Возможные ошибки в определении возраста картин объясняются, как правило, с одной стороны, недостаточным знанием художественных материалов, характерных для разных периодов времени, а с другой – исследованиями, не раскрывающими до конца их специфических особенностей. Последняя проблема может быть успешно решена за счёт использования газовой хромато-масс-спектрометрии для дополнительного детального анализа маркерных веществ в составе красочного слоя картин. Такой метод позволяет определять многие материалы живописи, особенности использования связующих веществ в красках, природные и технологические примеси, а также позволяет оценить степень полимеризации связующего материала.

Данная работа представляет собой обзор применения газового хромато-масс-спектрометра Маэстро-αМС (ООО «Интерлаб», Россия) в работе искусствоведческой экспертизы по нескольким направлениям. В частности, продемонстрирована возможность применения системы для поиска подходов при реставрационных работах, представлена возможность применения метода для определения подлинности картин, а также продемонстрировано классическое применение газовой хромато-масс-спектрометрии для анализа типа масляного связующего и, соответственно, определение техники работы художника.

Метод. В роли объектов исследования были приняты образцы красочного слоя с картин, проходящие реставрацию, экспертизу и исследование в Государственном научно-исследовательском институте реставрации (ГОСНИИР, Москва).

В зависимости от аналитической задачи в исследовании использовали различные режимы работы квадрупольного масс-фильтра. Для анализа жирнокислотного состава использовали стандартное сканирование ионов в заданном массовом диапазоне (SCAN). Для дополнительного детектирования следовых количеств рицинолевой кислоты применяли режим циклического сканирования (SCAN/SIM).

ГХ-МС анализ анионных детергентов с дериватизацией триметилортоформиатом

А.Н. Чиндявская^{1,2*}, А.А. Никонова¹

¹Лимнологический институт СО РАН, 664033, г. Иркутск, ул. Улан-Баторская, д. 3

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3

chindiavskaia_anna@mail.ru, alenaxis@list.ru

Масс-спектрометрия с ионизацией электронным ударом (ЭУ) является одним из наиболее распространенных методов идентификации веществ. На сегодняшний день существуют библиотеки, включающие десятки тысяч масс-спектров, полученных ионизацией ЭУ. При этом чувствительность метода, в значительной мере, зависит от природы соединений. Анионные детергенты не могут быть проанализированы этим способом по причине низкой летучести.

Дериватизация в анализе подобных соединений имеет важное значение, меняя их свойства и улучшая хроматографические и масс-спектральные характеристики. Она обеспечивает идентификацию соединений, которые не могут быть проанализированы по причине плохой летучести, наложения пиков примесных компонентов, либо по причине нехарактерности масс-спектров. Кроме того, дериватизация способна повысить чувствительность метода¹.

Существует несколько типов реакций дериватизации в анализе методом газовой хромато-масс-спектрометрии¹. Дериватизация алкилбензолсульфонатов натрия, являющихся наиболее распространенными анионными детергентами, обычно подразумевает алкилирование. Для этого используют бисульфат тетрабутиламмония и гидросульфат тетрабутиламмония, триметилсульфония катион, диметиларилсульфония катион, диазометан, а также трифторэтанол и бис(триметилсилил)трифторацетамид-N,O (БСТФА). Возможна дериватизация метанолом в инъекционном порте ГХ-МС-системы. Основными недостатками этих методов являются токсичность реагентов, низкий выход продуктов².

Нами предложен анализ алкилбензолсульфонатов натрия методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) с ЭУ с предварительным растворением аналитов в трифторуксусной кислоте и их дериватизацией триметилортоформиатом в соотношении компонентов $\leq 0.1 : 30 : 110$ по массе соответственно². Показано, что реакция проходит при комнатной температуре в течение 20 мин (см. схему) с выходом метиловых эфиров алкилбензолсульфонокислот 100%. Метод отличают эффективность, простота и использование малотоксичного реагента. Полученные дериваты могут быть проанализированы на квадрупольном масс-спектрометре в режиме СИМ с детекцией молекулярных ионов с m/z 312, 326, 340 и 354 гомологов C10–C13.

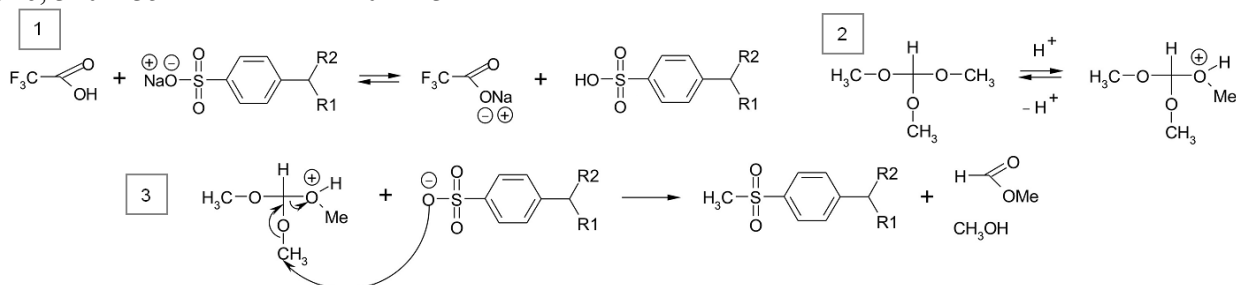


Схема. Дериватизация алкилбензолсульфонатов натрия триметилортоформиатом с целью их анализа методом газовой хромато-масс-спектрометрии с ионизацией электронным ударом.

Литература:

- Moldoveanu S.C., David V. Derivatization methods in GC and GC/MS. From: Gas Chromatography. Ed: Peter Kusch. 2018. [IntechOpen. https://doi.org/10.5772/intechopen.81954](https://doi.org/10.5772/intechopen.81954).
- Nikonova A.A., Proidakov A.G., Rokhin A.V., Chindyavskaya A.N., Dylgerova S.D., Rokhina E.F., Khanaev I.V. Efficient and green esterification approach for determining of sodium alkylbenzene sulfonates in dry extracts. Talanta Open. 2023. V. 8. P. 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.talo.2023.100238>.

Состав почвенного органического вещества черноземов и дерново-подзолистых почв по данным аналитического пиролиза

Ю.Р. Фарходов*

ФИЦ «Почвенный институт им. В.В. Докучаева»,
пер. Пыжевский, д.7, стр.2, Москва, Россия, 119017
yulian.farhodov@yandex.ru

Почвенное органическое вещество (ПОВ) – совокупность органических соединений и органических материалов растительного, животного и бактериального происхождения, независимо от того, являются ли эти соединения природными или синтетическими. Строение и свойства ПОВ во многом обеспечивают выполнение экосистемных функций почвы, влияют на плодородие почвы.

Сельскохозяйственное использование почв приводит к трансформации ПОВ, что оказывает влияние на функционировании почвы. Изучение трансформации ПОВ на молекулярном уровне в условиях различных типов землепользования позволит оценивать и предупреждать процессы деградации ПОВ.

Одним из наиболее перспективных подходов изучения строения ПОВ на молекулярном уровне является аналитический пиролиз с газовой хроматографией и масс-спектрометрией (Пир-ГХ/МС), который отличается простой пробоподготовкой и информативностью полученных данных.

Целью исследования была оценка состава ПОВ черноземов и дерново-подзолистых почв разного вида использования.

Состав ПОВ определяли в черноземах и дерново-подзолистых почвах разного вида использования методом Пир-ГХ/МС с электронной ионизацией. Для оценки состава ПОВ использовали метод двухстадийного пиролиза. Обработку хромато-масс-спектрометрических данных проводили с помощью веб интерфейса GNPS с последующей идентификацией пиролизатов с помощью библиотеки масс-спектров NIST11.

По результатам исследования показано, что применение двухстадийного пиролиза позволяет надежно оценивать состав ПОВ по его пиролизатам. Выявлено более 100 пиролизатов ПОВ, характеризующие такие группы веществ как полисахариды, лигнины, таннины, азотсодержащие соединения (аминосакхара, аминокислоты, белки), липиды, в отдельную группу выделены ароматические углеводороды. Вид использования почвы влияет на состав ПОВ как для черноземов, так и для дерново-подзолистых почв. Существенное влияние на состав ПОВ оказывает пахотная обработка почвы.

Работа выполнена в рамках госзадания «Исследование микробных драйверов секвестрации и депонирования органического углерода в почвах агроэкосистем» (№ 0439-2022-0018), а также при поддержке РФФ (проект № 23-26-00107)

Возможности использования газовой хроматографии - масс-спектрометрии для преаналитического этапа контроля концентрирования деасфальтизированной фракции нефти и нефтепродуктов

А.П. Небесская*, А.Ю. Канатьева, А.А. Юшкин

Институт нефтехимического синтеза имени А.В. Топчиева,
Ленинский проспект, 29, Москва, Россия, 119991
nebesskaya@ips.ac.ru

Применение газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) позволяет исследовать смеси с крайне низким содержанием целевых компонентов, однако особое внимание необходимо уделить образцам со сложной матрицей. Экстракционный метод разделения тяжелых нефтей и нефтяных остатков является одним из основных способов предварительной пробоподготовки для анализа компонентного, фракционного и микроэлементного состава нефтяных образцов. Однако экстракционное разделение имеет ряд ограничений и недостатков, к которым относятся использование большого количества реагентов и длительность контакта с н-алканом. Еще одна проблема, на которую следует обратить внимание, - возможное удерживание осажденными асфальтенами посторонних соединений, например, парафиновых алканов, других легких соединений, неорганических солей и т.д. Это приводит к невысокой селективности процесса разделения. В связи с этим перспективна разработка и применение альтернативных способов концентрирования и разделения, не обладающих подобными недостатками, а также отличающихся своей простотой, высокой эффективностью и экологичностью. На сегодняшний момент мембранным технологиям потенциально можно найти применение в качестве средства разделения и концентрирования нефтей и нефтепродуктов, поскольку фильтрация меньше всего нарушает физическое состояние асфальтенов и соответствует вышеуказанным параметрам процесса. В работе¹ уже была продемонстрирована эффективность использования ультрафильтрационных мембран из полиакрилонитрила (ПАН) для извлечения тяжелых компонентов из нефти и растворов нефти. Однако необходимо проведение контроля концентрирования деасфальтизированной фракции нефти и нефтепродуктов для подбора мембран, обеспечивающих отсутствие дискриминации пробы в результате искажения состава более легкой фракции за счет возможной модификации поверхности мембраны отделяемыми асфальтенами. Поэтому в работе показана возможность применения метода ГХ-МС для первичного определения углеводородного состава фильтруемой нефти и изменения состава в результате фильтрации, что является критерием подбора перспективных мембран в данных целях. Также метод позволяет отобрать перспективные образцы для дальнейшего более подробного исследования.

Работа выполнена при поддержке РНФ в рамках проекта 21-73-20032.

Литература

1. Юшкин А.А., Балынин А.В., Небесская А.П., Ефимов М.Н., Бахтин Д.С., Баскаков С.А., Канатьева А.Ю. Получение ультрафильтрационных мембран из композитов ПАН с гидрофильными частицами для выделения тяжелых компонентов нефти // Мембраны и мембранные технологии. – 2023. – Т.13. - № 4. – С.331-344.

О представлении новых результатов идентификации компонентов нейтрона и ядра на международных конференциях ВСЕИА-2023 и ЯДРО-2023

П.В. Кудан^{*}, В.Н. Капшуков

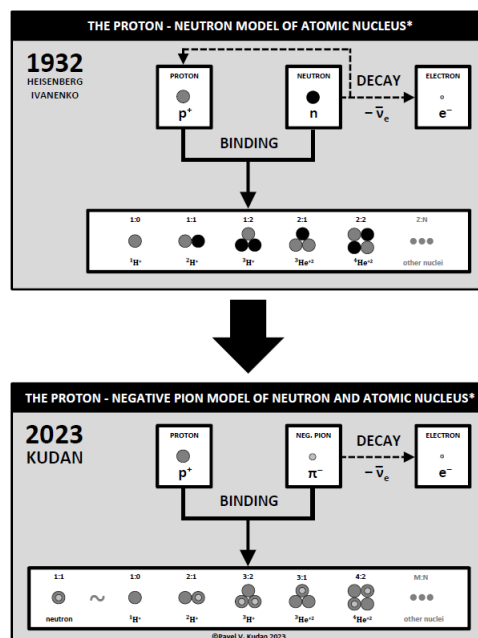
Научно-исследовательский центр «АкваХром»
Ленинский проспект д.113/1, Москва, Россия, 117198
pavel.kudan@aquachrom.ru

В докладе представлен отчет члена Совета Всероссийского масс-спектрометрического общества, ведущего специалиста НИЦ «АкваХром» П.В. Кудана о результатах применения принципов исчерпывающей масс-спектрометрической идентификации к идентификации компонентов нейтрона и атомного ядра.

Показано, что полученные ранее Дж.Чедвиком результаты идентификации нейтрона как элементарной частицы - партнера протона при формировании ядра не имеют исчерпывающего характера, так как основаны только на данных о протоне и электроне как единственных заряженных частицах, известных к 1935 году.

На основании данных из открытых источников о зарядах, точных массах, спинах и SU(3)-симметрии частиц, известных к 2023 году показано, что нейтрон должен быть идентифицирован как композитная частица, состоящая из одного протона и одного отрицательного пиона, а ядра должны быть идентифицированы как родственные нейтрону композитные частицы, состоящие из протонов и отрицательных пионов с избытком протонов.

На основе проведенной идентификации представлена протон-пионная модель нейтрона и ядра. Показаны преимущества новой модели в упрощении описания механизма бета-распада и механизма связывания ядер по сравнению с протон-нейтронной моделью:



Доложено о представлении новых результатов идентификации компонентов нейтрона и ядра на масс-спектрометрической сессии международной конференции и выставке по инструментальному анализу ВСЕИА-2023 в Пекине (КНР).

Доложено о представлении новой модели нейтрона и ядра на международной конференции ЯДРО-2023 в Сарове (Россия).

Физические, физико-химические и биофизические закономерности радиационной обработки биообъектов

В.М. Авдюхина¹, М.К. Беклемишев², У.А. Близнюк^{1,3*}, П.Ю. Борщеговская^{1,3}, Т.А. Болотник², А.В. Браун², С.А. Золотов¹, Я.В. Зубрицкая¹, В.С. Ипатова³, В.С. Иванцова¹, Н.Д. Кречетов¹, А.А., Малюга⁴, И.Т. Межетова¹, З.К. Никитина⁵, А.Д. Никитченко¹, А.Ю. Опруненко, С.А. Соколов¹, Ф.Р. Студеникин^{1,3}, П.М. Ухина¹, А.П. Черняев^{1,3}, Н.С. Чуликова⁴, М.С. Чибисова¹, Д.С. Юров³, Е.К. Козлова^{1,6}, И.А. Родин^{2,6}

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет, г. Москва, Ленинские горы, д.1, Россия, 119991

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, г. Москва, Ленинские горы, д.1, Россия, 119991

³ Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д.В. Скобельцына, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр.2, Россия, 119991

⁴ Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук, Новосибирская область, р.п. Краснообск, СФНЦА, Россия, 630501

⁵ ФГБНУ "Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений", г. Москва, ул. Грина, д.7, стр.1, Россия, 117216

⁶ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.2, стр.4, Россия, 119991

uabliznyuk@gmail.com

В ходе исследований установлено, что на результат радиационной обработки объектов растительного и животного происхождения оказывают влияние как физические параметры излучения, такие, как тип излучения, доза, мощность дозы, так и характеристики самого объекта, а именно его начальная обсемененность, содержание жиров, белков и углеводов, содержание воды. Технологические диапазоны доз радиационной обработки охлажденной мясной и рыбной продукции варьируются в диапазоне от 250 Гр до 750 Гр в зависимости от параметров обработки и свойств биологических объектов. Установлено, что радиационная обработка сельскохозяйственной продукции, направленная на снижение степени заражения культур фитопатогенами, эффективна в диапазоне доз от 5 Гр до 30 Гр. В ходе исследования был обнаружен ряд летучих органических соединений, являющихся потенциальными маркерами радиационной обработки объектов растительного и животного происхождения. Разработанные методы выявления радиационно-индуцируемых химических изменений в биологических объектах позволили количественно оценить повреждения белковых молекул в зависимости от физических характеристик излучения. Флуорометрический «метод отпечатков» показал свою эффективность для различения необлученных и облученных объектов растительного и животного происхождения.

Изменение содержания летучих органических соединений в биотканях под действием ионизирующего излучения в диапазонах доз, рекомендуемых для радиационной обработки

У.А. Близнюк^{1,2}, П.Ю. Борщеговская^{1,2}, В.С. Ипатова², Е.К. Козлова^{1,3}
А.Д. Никитченко¹, Т.А. Болотник¹, С.А. Золотов^{1,2}, О.Ю. Хмелевский¹,
А.П. Черняев^{1,2}, Д.С. Юров², И.А. Родин^{1,3*}

¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Москва, Ленинские горы, д. 1, Россия, 119991

²Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д.В. Скобельцына, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 2 Россия, 119991

³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4, Россия, 119991

igorrodin@yandex.ru

В работе приведены результаты оценки изменений концентраций 23 летучих органических соединений (ЛОС) (спиртов, альдегидов и кетонов) в контрольных и облученных пучком ускоренных электронов с энергией 1 МэВ образцах мясной, рыбной и овощной продукции в дозах 0,15 кГр – 10 кГр с помощью метода газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС).

На основе предложенных механизмов изменения содержания ЛОС за счет конкурирующих процессов радиационно-индуцированного распада и накопления за счет распада других органических молекул предложена функция, описывающая изменение концентрации идентифицированных соединений от дозы. Показано, что характер зависимости концентраций одних и тех же низкомолекулярных соединений от дозы облучения отличается для разных образцов продукции, что может быть связано с различным углеводно-белково-жировым составом продуктов.

Определение органических и неорганических соединений мышьяка в пищевой продукции и кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой

Е.К. Шарапова*, Е.А. Небера, Н.С. Бардюгов

ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», Звенигородское шоссе, д. 5, Москва, Россия, 123022
e.dronova@vgnki.ru

На основании литературных данных, известно, что мышьяк, содержащийся в пищевой продукции, входит в состав различных соединений¹. Химические свойства, биодоступность и соответственно токсичность этих соединений отличаются на порядки. Наиболее опасными являются соли трехвалентного мышьяка (арсенаты) и пятивалентного (арсениты). Существуют данные, что арсенолипиды и метилированные мышьяковые кислоты моно- и диметиларсин могут обладать канцерогенным действием, в то время как органические соединения мышьяка значительно менее токсичны. В тканях водных организмов мышьяк присутствует преимущественно в нетоксичных органических формах, доля токсичных соединений мышьяка невелика и может варьироваться в зависимости от вида организма и условий среды его обитания. Таким образом, для объективной оценки безопасности целесообразно контролировать содержание именно неорганических форм мышьяка.

Цель работы заключалась в разработке методики по определению массовой доли неорганического мышьяка в морепродуктах, рисе, рыбной муке и кормах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.

Экстракция мышьяковых соединений была проведена следующим образом. Пробы гомогенизировали с помощью различного оборудования в зависимости от типа матрицы. Отбирали навески массой от 0,2 г (для лиофилизированных продуктов и сухих проб, таких как рис, рыбная мука) и до 0,5 г (для сырой рыбы и нерыбных объектов морского промысла, водорослей и кормов), взвешивали на весах в пластиковые флаконы с завинчивающимися крышками. Во флакон с навеской вносили смесь азотной кислоты и пероксида водорода. Прогревали в течении 90 минут в сушильном шкафу, пробы остужали, центрифугировали 10 минут при скорости 4000 об/мин, фильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Измерение содержания неорганического мышьяка выполняли методом ВЭЖХ – ИСП-МС на сопряженной системе жидкостной хроматограф Varian 920 LC – спектрометр Varian 820 MS. Количественное определение проводили методом внешнего стандарта по площади пика идентифицированных соединений относительно градуировочной зависимости.

Хроматографическое разделение проводили с помощью аналитической колонки PRP-X100 длиной 250 мм, диаметром 4,1 мм, размером пор 10 мкм, фирмы Hamilton (США). В качестве подвижных фаз использовали 40мМ (NH₄)₂CO₃ и 3,0 % метанола, скорость потока 0,4 мл/мин.

Была проведена оценка степени извлечения соединений мышьяка из референсных образцов морепродуктов (CRM) с известным содержанием неорганического мышьяка. Определение органических соединений мышьяка проводится по разности содержания общего мышьяка и неорганического, измеряемого методом ВЭЖХ-ИСП-МС. Диапазон измерений массовой доли, неорганического мышьяка составил от 0,03 до 10,0 мг/кг.

1. Галенко М.С., Гравель И.В., Вельц Н.Ю., Аляутдин Р.Н. Нормирование содержания тяжелых металлов и мышьяка как фактор безопасности использования лекарственных растительных препаратов. Безопасность и риск фармакотерапии. 2021;9(2):61–68.

Одновременное определение остаточных количеств 80 лекарственных средств в пищевых продуктах методом ВЭЖХ-МС/МС

С.В. Белов, И.В. Батов*, Т.М. Жилиякова, Е.И. Мамедова, О.И. Лаврухина, В.Г. Амелин, А.В. Третьяков, Л.К. Киш

ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов»,
ул. Звенигородское шоссе, д.5, Москва, Россия, 123022
batov@vgnki.ru

Предложен экспрессный способ скрининга проб и определения остаточных содержаний 80 ветеринарных препаратов в пищевых продуктах при оценке их безопасности. В пробоподготовке исключена стадия твердофазной экстракции для очистки экстракта, при этом матричный эффект нивелирован применением изотопно-меченых стандартов¹. Применение способа изотопного разбавления позволило исключить стадию построения матричных градуировочных зависимостей и рассчитывать концентрации с использованием поправочных коэффициентов, найденных по стандартным водным растворам аналитов с ограниченным числом изотопно-меченых стандартов (по одному для каждого класса определяемых соединений)². Пределы обнаружения лекарственных препаратов ($c_{\text{мин}} = 0,1 - 10$ нг/г) позволили определять их остаточные количества на уровне максимально-допустимых содержаний для пищевых продуктов.

Хроматографическое разделение осуществляли на колонке Zorbax (150 × 2.0 мм, 5 мкм), заполненной обращенно-фазным сорбентом C18. В качестве масс-спектрометрического детектора для идентификации аналитов применяли прибор QTrap 5500 (Sciex, Торонто, Канада). Система работала в режиме мониторинга заданных реакций положительных и отрицательных ионов с ионизацией молекул электрораспылением³.

1. Regal P., Lamas A., Franco C.M., Cepeda A. Veterinary drugs: Progress in multiresidue technique / Encyclopedia of Food Chemistry // L. Melton, F Shahidi, P. Valeris, Eds. – Academic Press, 2019. P. 470 – 480.

DOI: 10.1016/B978-0-08-100596-5.21809-X

2. Лаврухина О.И., Амелин В.Г., Киш Л.К. и др. Определение остаточных количеств антибиотиков в объектах окружающей среды и пищевых продуктах / Журн. аналит. химии. 2022. Т. 77. № 11. С. 969 – 1015.

DOI: 10.31857/S004445022211007X

3. Stickle D.F., Garg U. Validation, quality control, and compliance practice for mass spectrometry assays in the clinical laboratory / Mass Spectrometry for the Clinical Laboratory // H. Nair, W. Clarke, Ed. – Academic Press, 2017. P. 63 – 76.

DOI: 10.1016/B978-0-12-800871-3.00004-3

Определение 3-МХПД и глицидола в пищевых продуктах

А.М. Лебедев*, Е.С. Козеичева, В.В. Овчаренко

Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ»), Москва
a.lebedev@vgnki.ru

Европейские институты и исследовательские организации едины во мнении, что 3-МХПД и глицидиловые эфиры - острейшая проблема, угрожающая здоровью населения. В странах ЕС допустимые уровни данных контаминантов в продуктах питания регулируются нормативно¹. Между тем в нашей стране достаточного внимания данной проблеме не уделяется.

ФГБУ «ВГНКИ» разработаны и аттестованы МУ А-1/092 «Методические указания по определению 3-МХПД и глицидола в жиросодержащей пищевой продукции методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием». На сегодняшний день известен один наиболее близкий аналог: схема подготовки пробы, описываемая в ГОСТ ISO 18363-1-2020². Однако в данном случае она применяется исключительно для твердых и жидких жиров и масел, но не распространяется на молочный жир и другую жиросодержащую пищевую продукцию.

Нами проведены исследования образцов пищевой продукции, содержащей растительные масла и заменители молочного жира, отобранных непосредственно в торговых точках. В результате пробоподготовки конечные экстракты образца содержали свободную форму 3-МХПД, по концентрации которого определялось изначальное содержание в пробе сложных эфиров 3-МХПД в пересчете на не связанный 3-МХПД, и, косвенно, — глицидиловых эфиров жирных кислот в пересчете на не связанный глицидол.

Анализ проб проводился методом ГХ-МС/МС с использованием трехкврупольного хромато-масс-спектрометра TSQ8000 Evo (Thermo Fisher Scientific, USA) с установленной капиллярной колонкой HP-5 (30 м x 0,25 мм, толщина фазы 0,25 мкм) (Agilent Technologies, США). Условия разделения выставлялись согласно ГОСТ ISO 18363-1-2020. Параметры МС-детектирования: MRM-режим (режим мониторинга выбранных реакций), ионизация электронным ударом. Анализ полученных данных проводился с использованием ПО Xcalibur 4.0.27.10 (Thermo Fisher Scientific, США).

Метод показал хорошую линейность диапазоне от 0,1 до 5,0 мг/кг с погрешностью (расширенной неопределенностью) от 30 до 50% в зависимости от концентрации, приемлемую повторяемость результатов и отсутствие матричных эффектов.

Метод был применен к 76 различным образцам пищевых продуктов. Концентрации 3-МХПД варьировались от не обнаружено до 2,3 мг/кг, глицидола – от не обнаружено до 2,8 мг/кг.

Исследования образцов отечественной пищевой продукции подтвердили актуальность проблемы, выявив сравнительно высокие концентрации эфиров 3-МХПД и глицидола в кондитерских изделиях, мороженом и сыре^{3,4}.

Список литературы:

1. COMMISSION REGULATION (EU) 2020/1322 of 23 September 2020 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of 3- monochloropropanediol (3-MCPD), 3-MCPD fatty acid esters and glycidyl fatty acid esters in certain foods («О максимальных уровнях 2,3-МХПД, его эфиров и глицидиловых эфиров жирных кислот»).
2. ГОСТ ISO 18363-1-2020 «Жиры и масла животные и растительные. Определение содержания сложных эфиров жирных кислот монохлорпропандиолов (МХПД) и глицидола с применением ГХ/МС. Часть 1. Метод с использованием быстрой щелочной переэтерификации и измерения содержания 3-МХПД и дифференциальное измерение содержание глицидола».
3. Kzhushkevich A.I., Kozeicheva E.S., Lebedev A.M. et al. Determination of 3-Monochloropropanediol and Glycidol in Food Products // Asian J. of Chemistry. 2022. V. 34, No. 2. — P. 429–431.
4. Козеичева Е.С., Макаров Д.А., Кожушкевич А.И., Лебедев А.М. Проблема загрязнения пищевых продуктов 3-МХПД и глицидиловыми эфирами жирных кислот. 2022. Контроль качества продукции. № 6. Стр. 36-42.

Анализ органических загрязняющих веществ в водных образцах окружающей среды

А.В. Стрелецкий*, О.Н. Савостикова

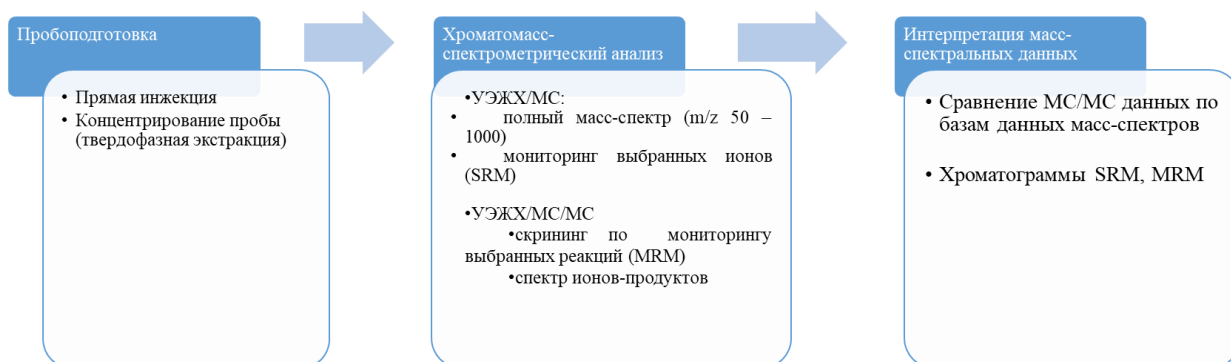
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства,
ул. Погодинская, д.10, стр. 1, г. Москва, 119121
astreletsky@cspfmba.ru

Жидкостная хроматография/масс-спектрометрия является эффективным методом для обнаружения и анализа следовых количеств органических загрязняющих веществ в образцах окружающей среды. Для мониторинга загрязнения водных источников были использованы разные подходы тандемной квадрупольной масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением, сопряженной с ультраэффективной хроматографической системой (УЭЖХ-МС/МС).

Для определения неизвестных соединений по пикам хроматограмм с регистрацией ионного тока определяли полный масс-спектр исследуемого вещества и, соответственно, m/z его иона-прекурсора. В режиме регистрации ионов-продуктов для выбранного иона-прекурсора записывали МС/МС спектр вещества, который затем сравнивали с библиотечными данными масс-спектров с целью идентификации образца.

Для обнаружения органических загрязняющих веществ разных типов (фармацевтических препаратов, пестицидов, антибиотиков и любых других антропогенных загрязнителей) проводили мониторинг заданных реакций (MRM) как минимум с MRM-переходами (ионы для количественного и качественного подтверждающего определения). Скрининг веществ проводился на основе доступных литературных данных и включал в себя анализ более 350 соединений.

Исследование проводилось для различных проб воды: питьевая вода централизованного водоснабжения, сточная вода, промышленная сточная вода, сточная вода после очистки, вода поверхностного природного объекта. Для концентрирования веществ использовали твердофазную экстракцию (ТФЭ). В рамках работы было проведено сравнение анализа проб как после ТФЭ, так и без предварительной подготовки после фильтрования и центрифугирования (прямой инъекции).



Применение метода EThcD для *de novo* секвенирования природных пептидов амфибий методом сверху-вниз

А.Т. Лебедев^{1*}, И.Д. Васильева^{1,2}, Т.Ю. Самгина²

¹Department of Materials Science, MSU-BIT University, Shenzhen 517182, China

²МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, 119991, Россия

mocehops@gmail.com

De novo секвенирование неизвестного пептида – это трудная задача даже для современной масс-спектрометрии. Изобарные и изомерные аминокислоты, слабое покрытие сиквенса, отсутствие геномной информации, циклизация, интер- и интрамолекулярные дисульфидные связи, другие возможные посттрансляционные модификации заставляют помимо масс-спектрометрии использовать ряд химических процедур, которые требуют дополнительного времени, редко проходят на 100% и часто приводят к потерям минорных компонентов. Идеальный вариант анализа должен сводиться к вводу в прибор смеси интактных пептидов без какой-либо пробоподготовки и получению информации о сиквенсе всех компонентов с использованием эффективного программного обеспечения.

Пептиды лягушек обладают широчайшим спектром биологической активности, оставаясь единственной защитой этих животных от микроорганизмов и хищников. Их длина составляет 13-46 а.к., некоторые содержат С-концевой дисульфидный цикл, в последовательности может быть до 7-8 изомерных Leu/Ile и 7-8 Lys/Arg. Последняя особенность делает неэффективным подход снизу-вверх из-за высокой вероятности потери коротких протеолитических фрагментов. Обычно мы использовали несколько вариантов tandemной масс-спектрометрии, включая CID, HCD, ECD, ETD, IRMPD. Спектры перечисленных методов комплементарны, это позволяло нам установить полную последовательность новых пептидов, включая S-S концевой цикл, а также в некоторых случаях провести дифференцирование Leu/Ile. Предварительно мы модифицировали внутримолекулярную S-S связь дисульфидных пептидов, хотя эта процедура сопряжена с потерей части компонентов исходных секретов амфибий.

Ситуация кардинально изменилась с появлением MS³ метода EThcD, доступного на некоторых вариантах орбитальных ловушек. Наши исследования проводились на приборах Orbitrap Fusion и Orbitrap Elite ETD с Easy nano-LC 1000 хроматографом (Thermo Fisher Scientific, USA). Мы изучали секреты амфибий *Rana arvalis*, *Rana temporaria*, *Pelophylax Esculentus* complex, отловленных в разных регионах России и Словении. Первоначально метод был апробирован для эффективного (>90%) дифференцирования изомерных Leu/Ile. Подобранные экспериментально условия позволяли избегать миграции радикального центра. Позже стало ясным, что по спектрам EThcD удастся определить полный сиквенс пептидов без привлечения других методов MS/MS. Более того, детальное изучение фрагментации в условиях EThcD дало нам возможность выявить новую серию ионов, образованных в результате разрывов связей внутри немодифицированного дисульфидного цикла, что позволяет установить аминокислотную последовательность внутри интактного С-цикла без каких-либо предварительных его модификаций.

Таким образом, метод EThcD дает возможность *de novo* секвенировать природные интактные пептиды лягушек методом «сверху-вниз». Для создания максимально эффективного метода секвенирования необходимо автоматизировать процесс обработки результатов, поскольку пока работы проводились ручной интерпретацией спектров.

Работа выполнена с использованием финансирования РФФ (грант 21-73-20105)

Анализ масс-спектров природных лигнинов с применением метода дефектов масс Кендрика повышенного разрешения

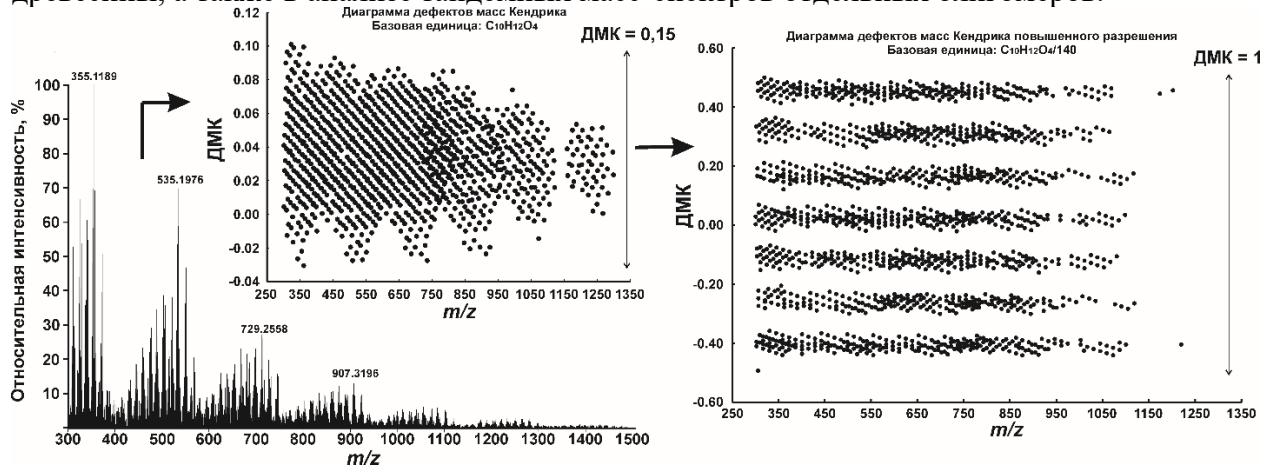
И.И. Пиковской*, Д.С. Косяков

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В.Ломоносова,
Набережная Северной Двины, д.17, 163002, г. Архангельск, Россия

i.pikovskoj@narfu.ru

Современные методы масс-спектрометрии лигнина в настоящее время представляют собой широкий набор различных подходов и техник к получению высокоинформативных масс-спектров биополимера. Однако, их анализ и интерпретация представляет собой непростую задачу, в связи с исключительной сложностью объекта исследования, и требует применения современных математических методов для получения наглядных «образов» и упрощения восприятия сложных масс-спектров. Применение масс-анализаторов сверхвысокого разрешения дает возможность получать информацию о массах всех ионов в процессе измерения m/z с высокой точностью. Информация о точных массах позволяет использовать её в вопросах вычисления так называемого «дефекта масс» равного разнице между номинальной массой и измеренной массой. Метод дефекта масс Кендрика (ДМК) заключается в перерасчете экспериментальных данных m/z с учетом выбранного повторяющегося структурного звена. Данный метод позволяет строить двумерные карты в виде зависимости ДМК- m/z с интуитивно понятным расположением точек и группированием гомологов в отдельные ряды.

В данной работе впервые показано применение метода дефектов масс Кендрика повышенного разрешения для анализа масс-спектров природных лигнинов. Используя смоделированные ряды олигомеров лигнина, были изучены закономерности расположения точек на двумерных картах, установлены числовые значения дробных базовых единиц для наглядной визуализации различных гомологических рядов. Эффективность данного метода продемонстрирована в процессе анализа масс-спектров диоксанлигнинов хвойной древесины, а также в анализе тандемных масс-спектров отдельных олигомеров.



Преобразование масс-спектров лигнина в графики ДМК обеспечивает быстрое распознавание соответствующих серий гомологических соединений и продукт ионов в зависимости от элементного состава. Данный метод может активно применяться для поиска отличий в молекулярном составе различных препаратов лигнина, а также способствовать развитию и оптимизации методов переработки возобновляемого растительного сырья.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-73-01019.

ГХ×ГХ-МСВР с комплементарными методами ионизации в нецелевом анализе аллергенов: чрезмерность или необходимость?

Д.М. Мазур*, А.Т. Лебедев.

Department of Materials Science, MSU-BIT University, Shenzhen 517182, China
neodmitrii@gmail.com

Определение природных и антропогенных органических компонентов в составе образцов окружающей среды является нетривиальной, а иногда весьма сложной задачей для исследователей. Даже целевой скрининг с использованием традиционных, хорошо зарекомендовавших себя методов, как ГХ-МС, иногда становится довольно сложным. Проблемы нецелевого анализа становятся еще более сложными, когда речь идет о природных соединениях, содержащих множество изомеров и обладающих близкими физико-химическими свойствами, похожими масс-спектрами электронной ионизации (ЭИ) и часто отсутствующими молекулярными ионами. Даже наличие молекулярного иона не всегда гарантирует правильный результат, поскольку формулы, предложенные алгоритмами поиска в библиотеке спектров низкого разрешения, могут отличаться от реальных. Одним из таких классов являются различные терпены и их кислородсодержащие производные. В данной работе представлены результаты анализа сложной смеси аллергенов методом тандемной газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения (ГХ×ГХ-МСВР) в режимах ЭИ и химической ионизации (ХИ).

Анализ стандартной смеси аллергенов (130 соединений) в режиме тандемной хроматографии выполняли на хроматомасс-спектрометре Pegasus GC-HRT (LECO, США) с использованием ЭИ и ХИ. Для идентификации использовали библиотеки масс-спектров NIST20, масс-спектрометрию высокого разрешения (МСВР) и общие правила фрагментации органических соединений в условиях ЭИ и ХИ.

Регистрация спектров ЭИ и ХИ в сочетании с процедурой поиска в библиотеке NIST позволила обнаружить все 130 соединений анализируемой смеси с разным уровнем достоверности идентификации. Интересно, что интенсивность пиков молекулярных ионов, наблюдаемых в масс-спектрах в режиме ЭИ, была почти такой же, как и в режиме ХИ, поскольку 86% всех масс-спектров ЭИ содержали молекулярный ион, в то время как ХИ приводила к образованию разновидностей молекулярных ионов ($[M+H]^+$, M^{+} , $[M-H]^+$) в 88% всех спектров. Несмотря на то, что ХИ рассматривалась как более мягкий метод ионизации по сравнению с ЭИ, были обнаружены примеры соединений, для которых наблюдалось отсутствие сигнала протонированной молекулы, молекулярного иона или любого другого вида ионов, альтернативного последнему. Поскольку два метода ионизации дополняют друг друга, с использованием спектров ЭИ и ХИ удалось установить молекулярные формулы более чем для 95% анализируемых веществ. Степень ненасыщенности для оставшихся 5% соединений не превышала 3, выявляя в основном структуры алициклических или ненасыщенных спиртов. Данное наблюдение закономерно, так как сродство к протону многих спиртов не позволяет им ионизироваться в условиях ХИ или протонированные спирты легко теряют молекулу воды с образованием нафтеновых или алкеновых углеводородов. В работе представлен ряд примеров идентификации природных соединений терпеновой и терпеноидной природы, выявляющие преимущества использования всего набора современных достижений метода ГХ-МС.

Масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование интактных пептидов ранидных лягушек: межпопуляционное сравнение

И.Д. Васильева^{1,2*}, Т.Ю. Самгина^{1,2}, А.Т. Лебедев¹

¹ Department of Materials Science, MSU-BIT University, Shenzhen 517182, China

² МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, 119991, Россия

idvasilieva@gmail.com

Выделяемый амфибиями в стрессовых условиях кожный секрет — источник пептидов, обладающих разнообразной активностью: от антибактериальной и фунгицидной до противоопухолевой и антидиабетической. Широкий спектр действия делает такие пептиды интересным для исследования объектом, а их строение, характеризующееся небольшой длиной (13-46 аминокислот), но наличием дисульфидных связей, амидированных С-концов и др., делает установление их первичной структуры довольно непростой задачей.

Из-за отсутствия геномных баз данных для амфибий основным подходом к анализу кожных секретов было и остаётся масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование.

В работе было проведено сравнительное исследование кожных пептидомов амфибий вида *Rana arvalis* и *Rana temporaria* из различных популяций (Подмосковье, Архангельская обл., Центральная Словения). Разработанный в нашей лаборатории подход, использующий все доступные на современных приборах с орбитальной ловушкой типы фрагментации (CID, HCD, ETD и гибридный MS³ метод EThcD), позволил вручную установить последовательности посттрансляционно модифицированных пептидов, не прибегая к дериватизации. Спектры интерпретировали вручную с использованием в качестве вспомогательных инструментов программного обеспечения для *de novo* секвенирования (Peaks Studio, Novor.cloud).

Используя предложенный метод, удалось установить последовательности более чем ста пептидов, включая С-концевые последовательности интактных дисульфидсодержащих пептидов и изомерные остатки Leu/Ile. 16 пептидов описаны впервые. Проведено сравнение пептидомов исследованных популяций с пептидомами других популяций этих двух видов амфибий для выявления потенциальных биомаркеров популяций и вида.

Дополнительно проведена оценка потенциальных активностей новых пептидов с помощью 2D картирования: построения графика, на котором каждая точка соответствует конкретному пептиду, в координатах нормализованного изотопного сдвига (NIS) и нормализованного дефекта масс (NMD).

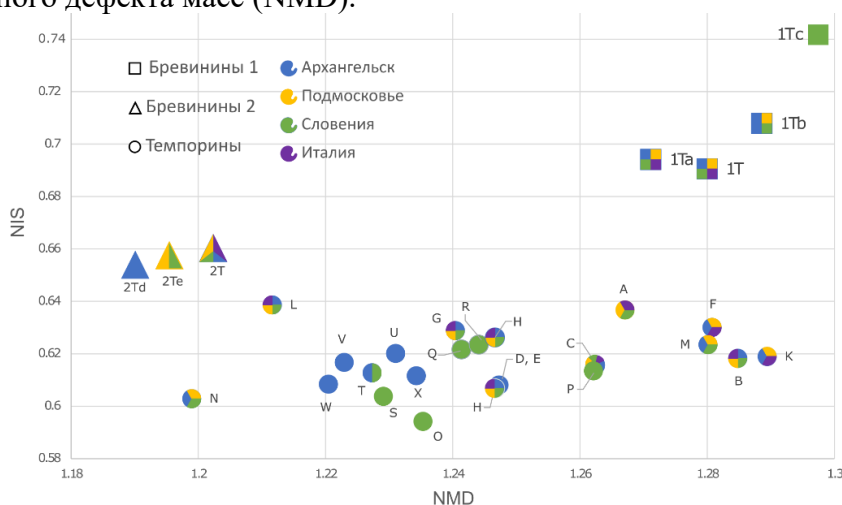


Рисунок — 2D-карта четырёх популяций амфибий вида *Rana temporaria*

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 21-73-20105)

Диагностическая значимость ароматических метаболитов и способы их определения в сыворотке крови и спинномозговой жидкости методами хроматомасс-спектрометрии

А.К. Паутова^{1*}, Н.А. Бурнакова^{2,3}, П.Д. Соболев³, А.И. Ревельский²

¹Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Петровка ул., д. 25, стр. 3, Москва, Россия, 107031

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, ГСП-1, Москва, Россия, 119991

³Общество с ограниченной ответственностью «Экзактэ Лабс», Научный пр-д, д. 20, стр. 2, Москва, Россия, 117246

alicepau@mail.ru

Пациенты в критическом состоянии, поступающие в отделения реанимации как после плановых хирургических вмешательств, так и при экстренной госпитализации, являются пациентами с высоким риском развития инфекционных осложнений и неблагоприятного исхода. Ведется научный поиск новых маркеров с высокой чувствительностью и специфичностью и заметным откликом на лечение, в том числе среди ароматических метаболитов тирозина и фенилаланина.

В крови пациентов с острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости с инфекционными осложнениями (n=35) уровни фенилмолочной (ФМК) и 4-гидроксифенилмолочной кислоты (п-ГФМК), измененные методом ГХ-ПИД, оказались выше в 2,5 (p<0,001) и 1,5 (p=0,048) раза, соответственно, по сравнению с пациентами без инфекционного процесса (n=23). В крови пациентов после протезирования аорты и развивших впоследствии как инфекционные осложнения (n=26), так и любые виды осложнений (n=43), уровни п-ГФМК и суммы сепсис-ассоциированных метаболитов (ФМК, п-ГФМК и 4-гидроксифенилуксусная кислота (п-ГФУК)), измеренные методом ГХ-МС, через 6 часов после окончания операции были выше в 1,4 (p=0,010) и 1,6 (p=0,002) раза, соответственно, по сравнению с пациентами, не развившими осложнения (n=36). В спинномозговой жидкости пациентов, перенесших нейрохирургические вмешательства, с признаками вторичного бактериального менингита (n=30) медиана уровня п-ГФМК зафиксирована выше в 2,75 раза (p<0,001), по сравнению с пациентами без признаков вторичного менингита (n=52). В крови пациентов в критическом состоянии при поступлении в отделение реанимации независимо от основного диагноза уровни сепсис-ассоциированных метаболитов, а именно ФМК, п-ГФУК и п-ГФМК, были в 3,6, 3,2 и 5,1 раза выше, соответственно, у пациентов с неблагоприятным исходом по сравнению с выжившими пациентами. Полученные результаты указывают на высокую диагностическую и прогностическую значимость мониторинга сепсис-ассоциированных метаболитов у пациентов в отделениях реанимации.

На сегодняшний день разработана и аттестована методика определения сепсис-ассоциированных метаболитов в сыворотке крови методом ГХ-ПИД; разработаны и запатентованы методики определения сепсис-ассоциированных метаболитов в сыворотке крови и спинномозговой жидкости с применением жидкостно-жидкостной экстракции или микросорбционного концентрирования в шприце, заполненном различными сорбентами (MEPS), с последующим ГХ-МС анализом; а также разработана и валидирована методика определения более широкого круга ароматических метаболитов методом ВЭЖХ-МС/МС. Таким образом, представляет интерес внедрение разработанных методик в клиническую практику.

Определение низкомолекулярных микробных и митохондриальных метаболитов в спинномозговой жидкости методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии

Н.А. Бурнакова^{1,2*}, А.К. Паутова³, А.И. Ревельский¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, ГСП-1, 119991, Москва, Москва

² Общество с ограниченной ответственностью «Экзактэ Лабс», 117246, Россия, г. Москва, Научный пр-д, д. 20, стр. 2

³ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Петровка ул., д. 2, стр. 3, 107031, Москва, Россия

nburnakova@me.com

Одной из современных концепций, существующих в медицинском сообществе, является концепция оси «микробиота – кишечник – мозг», которая подразумевает прямую связь между этими тремя составляющими. Микробиота кишечника производит и использует большое количество биологически активных веществ, включая жирные кислоты, аминокислоты, нейромедиаторы и другие соединения, которые могут проникать в спинномозговую жидкость (СМЖ) через гематоэнцефалический барьер. Так, некоторые фенил-содержащие кислоты, чьи концентрации значительно возрастают в сыворотке крови пациентов с сепсисом и другими инфекционными и послеоперационными осложнениями, продуцируются как аэробными, так и анаэробными бактериями кишечника, и потенциально могут проникать в СМЖ в случае развития осложнений центральной нервной системы (ЦНС). Увеличение содержания указанных ароматических метаболитов также коррелирует с увеличением содержания таких митохондриальных метаболитов, как янтарная и фумаровая кислоты. Летучие жирные кислоты (ЛЖК) являются продуктами ферментации углеводов анаэробными бактериями толстой кишки и в организме здорового человека присутствуют преимущественно в неразветвленной форме. При нарушении работы микробиоты происходит рост концентраций разветвленных кислот и их обнаружение в СМЖ может служить маркером протекания различных патологических процессов.

Так как СМЖ является труднодоступной матрицей, то существует необходимость использования современных эффективных методов пробоподготовки и анализ для определения низкомолекулярных метаболитов, чаще всего присутствующих в следовых количествах. К таким методам относится газовая хроматография в сочетании с масс-селективными детекторами (ГХ-МС). В настоящем исследовании подобраны условия пробоподготовки для одновременного определения некоторых ароматических (бензойная, 3-фенилпропановая, 3-фенилмолочная, 4-гидроксibenзойная, 2-(4-гидроксифенил)уксусная, 3-(4-гидроксифенил)-пропановая, гомованилиновая, 3-(4-гидроксифенил)молочная кислоты), летучих жирных (пропионовая, масляная, *изо*-масляная, валериановая, *изо*-валериановая, капроновая) и дикарбоновых кислот (янтарная, фумаровая), включающие жидкость-жидкостную экстракцию, дериватизацию непосредственно в органическом экстракте различными силилирующими реагентами и последующий ГХ-МС анализ, позволили определить данные соединения в образцах сыворотки крови как здоровых доноров ($n = 5$), так и хронических критических пациентов с поражением ЦНС ($n = 20$), а также в СМЖ пациентов нейрохирургического профиля ($n = 21$). Для выбранных условий наблюдалась линейность в клинически значимом диапазоне (2–4 порядка). Степени извлечения для ароматических и фумаровой кислот составили более 65%, для ЛЖК – около 100%, для янтарной порядка 20-30%. Для методики определения аналитов в сыворотке крови пределы определения составили от 0,5 до 3 мкМ; в СМЖ – от 0,06 до 0,9 мкМ. Таким образом, применение разработанных условий пробоподготовки и ГХ-МС анализа возможно для дальнейшего анализа биологических образцов от пациентов различных групп в исследованиях по выявлению потенциальных биомаркеров заболеваний ЦНС.

Оценка заряженности аминокислотных остатков в апаине методом, основанном на разделении масс-спектров его дейтерозамещённых ионов при электрораспылении раствора апаина

В.В. Разников^{1*}, М.О. Разникова^{2*}, И.В. Сулименков¹

¹Филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра химической физики им. Н.Н. Семёнова Российской академии наук в г. Черноголовке, Россия, 142432 Московская область, г. Черноголовка, проспект Академика Семёнова, д. 1, корп. 10

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук, 142432 пр-т акад. Семёнова, д.1, г. Черноголовка Московской области, Россия

raznikov@hotmail.com; raznikova.mari@yandex.ru

Авторы развивают новый метод выявления различных пространственных структурных форм биомолекулы. Метод состоит в наилучшей аппроксимации соответствующих экспериментальных масс-спектров дейтерозамещённых ионов различной зарядности z линейной комбинацией минимально возможного числа $H/D/z$ распределений пиков ионов биомолекулы при независимом замещении «подвижных» атомов H на D и удерживании носителей заряда в ионогенных сайтах для определённых структурных форм этой биомолекулы. HDX масс-спектры апаина (пептид с моноизотопной массой 2025.88 Да) и его комплекса с аддуктом с массой около 560 Да использовались для проверки метода¹. Продемонстрировано устойчивое обнаружение 1-3 основных и 3-7 минорных компонент с вкладами менее 5%. Расчёты проводились как при прямом учёте вклада природных изотопов в измеренные данные, так и без этого учёта, при различном числе принимаемых во внимание подвижных атомов водорода и с числом сайтов, удерживающих заряды, не менее 5. В настоящей работе продемонстрирована устойчивость разработанного подхода при уменьшении числа сайтов на 1, участвующих в удерживании носителей заряда. Этим подтверждена достаточность наличия в апаине не более четырёх положительно заряженных ионогенных сайтов. Гистидин на C-конце апаина может быть исключён из числа таких сайтов. Отсутствие заряда в боковой цепи His18 в апаине показано на рисунке в работе².

Настоящая работа выполнена в рамках Государственных заданий (регистрационные номера: 122040500059-8 и АААА-А19-119022690098-3).

Литература:

1. V. Raznikov, M. Raznikova, I. Sulimenkov, V. Zelenov. Separation of mass spectra of hydrogen–deuterium exchanged ions obtained by electrospray of solutions of biopolymers with unknown primary structure // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2023. Vol. 415. P. 2193–2207. <https://doi.org/10.1007/s00216-023-04625-7>
2. Kuzmenkov A.I., Peigneur S., Nasburg J.A., Mineev K.S., Nikolaev M., Pinheiro-Junior E.L., Arseniev A.S., Wulff H., Tytgat J., Vassilevski A.A. Apamin structure and pharmacology revisited // *Frontiers in Pharmacology*, 16 September 2022. 2022. Vol. 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.977440>

Хромато-масс-спектрометрическое определение резервных, текущих и компенсаторных возможностей нейроэндокринной системы элитных спортсменов

М.А. Дикунец^{1*}, Г.А. Дудко¹, Э.Д. Вирюс^{1,2}

¹ ФГБУ ФНЦ ВНИИФК, Елизаветинский пер., д.10, стр.1, Москва, Россия, 105005

² ФГБНУ «НИИОПП», Балтийская ул., д.8, Москва, Россия, 125315

dikunets.m.a@vniifk.ru

Интенсивные физические нагрузки, выполняемые спортсменами высокого класса в рамках тренировочного процесса, запускают адаптивные механизмы. Основу адапционного резерва составляют нейроэндокринная система (НЭС) и ее возможности обеспечения потребностей организма в стероидных гормонах. Корреляции концентраций циркулирующих гормонов с функциональным состоянием спортсменов позволяют рассматривать их в качестве маркеров оценки стрессоустойчивости, а также текущих, резервных и компенсаторных возможностей НЭС. Данные об изменении уровней стероидов используются для повышения эффективности тренировочной и соревновательной деятельности за счет оптимизации объема, интенсивности и специфичности нагрузок, осуществляемой посредством расширения компенсаторных возможностей НЭС.

Сегодня в спорте высоких достижений используются преимущественно иммунохимические методы анализа, однако широкий диапазон концентраций стероидных гормонов и объем отбираемых проб являются серьезными ограничениями использования данного метода для выявления компенсаторных возможностей организма. Поэтому целью настоящей работы стала разработка и валидация методики одновременного количественного определения 15 стероидных гормонов в сыворотке методом СВЭЖХ–МС/МС. СВЭЖХ–МС/МС анализ выполняли на хромато-масс-спектрометре LCMS-8060 (Shimadzu, Япония). Для разделения соединений использовали аналитическую колонку Acquity UPLC BEH C18, 2.1 × 100 мм, 1.7 мкм с защитной колонкой Acquity UPLC BEH C18 5 × 2.1 мм, 1.7 мкм (Waters Inc., США). Оптимизированы условия основных стадий подготовки образцов сыворотки: осаждения мажорных тканеспецифичных белков и экстракции. Проведена валидация методики количественного определения стероидных гормонов, определены следующие параметры: специфичность, чувствительность, воспроизводимость, правильность и линейность. Определена стабильность соединений в сыворотке с учетом температурных режимов и времени, моделирующих транспортировку образцов в лабораторию, а также установлены допустимые температурные условия и время хранения образцов в лаборатории до анализа.

В исследовании, одобренном этическим комитетом ФГБУ ФНЦ ВНИИФК (протокол № 2 от 01 апреля 2021 г.) и проведенном в соответствии с Хельсинкской декларацией, приняли участие 21 биатлонист мужской сборной команды России. Перед участием в исследовании добровольцы ознакомились и подписали информированное согласие. На основе хромато-масс-спектрометрических данных показано, что тренировочные нагрузки биатлонистов, классифицированные по уровню симпатического и парасимпатического стресса, оказывают различное влияние на отставленную реакцию анаболического звена НЭС. Высокоинтенсивные нагрузки циклического и ациклического характера вызывают более глубокое истощение адапционного ресурса организма биатлонистов относительно низкоинтенсивных циклических и силовых нагрузок с высоким уровнем парасимпатического стресса. Существенное истощение адапционного ресурса организма биатлонистов на специально-подготовительном этапе не позволяет анаболическому звену НЭС восстановиться до последующего применения низкострессогенных нагрузок, создавая тем самым угрозу снижения мощности адапционных перестроек и риск перенапряжения на предсоревновательном этапе, на котором, традиционно для биатлона, планируется одновременное сочетание нагрузок с высоким уровнем симпатического и парасимпатического стрессов.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ ФНЦ ВНИИФК № 777-00026-22-00 (тема № 001-22/3).

Масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование для поиска аминокислотных полиморфизмов при исследовании патогенеза болезни Альцгеймера

Д.Д. Емекеева^{1,2*}, А.С. Копейкина¹, И.А. Тарасова¹

¹ ИНЭПХФ им. В.Л. Тальрозе ФИЦ ХФ РАН, Ленинский пр-т, д.38, корп.2, Москва, Россия, 119334

² МФТИ, Институтский пер., д.9, Долгопрудный, Россия, 141701
bezik.dd@phystech.edu

Болезнь Альцгеймера (БА) — одна из самых распространенных форм деменции, оказывающая серьезное влияние на жизнь пациентов. Это заболевание ассоциируют с характерными патологическими изменениями в мозге: повышенная продукция и агрегация β -амилоидного пептида (A β), снижение уровня ацетилхолина в синаптической щели, гиперфосфорилирование и агрегация тау-белка¹. Однако, на данный момент не установлено, какие генетические изменения приводят к развитию БА, и какие аминокислотные (АК) полиморфизмы могут влиять на ее патогенез. В связи с этим стоит вопрос изучения молекулярных механизмов развития БА для разработки терапии.

В данной работе представлен метод поиска одноаминокислотных замен в хроматомасс-спектрометрических данных с применением *de novo* секвенирования. Этот метод позволяет получить варианты последовательности пептидов и определить пост-трансляционные и пост-транскрипционные модификации, связанными с БА.

Разработка была апробирована на двух наборах опубликованных данных^{2,3}, объектами исследований которых являлись образцы тканей мозга здоровых пациентов и пациентов с БА. Алгоритм работы⁴ основан на сопоставлении пептидных идентификаций, полученных методом поиска по базе канонических белков и методом секвенирования *de novo*. Для найденных вариантов пептидов проведена аннотация АК замен и их сопоставление с белок-кодирующим геном, а также выполнен анализ генных онтологий.

Полученные результаты для упомянутых выше наборов данных согласуются друг с другом и воспроизводятся. В результате работы был составлен список генов, в которых наиболее часто наблюдаются события АК полиморфизма (GFAP, MBR, SPTAN1, NEFL, YWHAG). Анализ генных онтологий показал обогащение процессов регуляции сигнальных путей, поддержания функционирования микротрубочек, среди ассоциированных заболеваний были обнаружены заболевания ЦНС, в т. ч. БА и болезни Паркинсона.

Для оценки биологической роли найденных АК полиморфизмов в конкретных позициях белка определена патогенность замен по предсказанным и клиническим данным⁴. Обнаружено, что замена в продукте GFAP 77N->D, статистически значимо представленная в образцах БА согласно масс-спектрометрическим данным, является патогенной.

Масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование является эффективным инструментом для поиска редких АК полиморфизмов, которые могут быть уникальными для пациентов с БА. В дальнейшем планируется подтверждение полученных результатов другими экспериментальными методами.

Работа выполнена при поддержке РФФ №23-45-00012.

1. Tiwari S., Atluri V., Kaushik A., Yndart A., Nair M. Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics // *Int. J. Nanomedicine*. 2019. Vol. 14, P. 5541–5554.
2. Bereczki E., Branca R.M., Francis P.T., Pereira J.B., Baek J.H., Hortobágyi T., Winblad B., Ballard C., Lehtiö J., Aarsland D. Synaptic markers of cognitive decline in neurodegenerative diseases: a proteomic approach // *Brain*. 2018, Vol. 141, I. 2, P. 582–595.
3. URL: <https://doi.org/10.7303/syn21638690> (дата обращения: 02.10.2023)
4. URL: <https://mccmb.belozersky.msu.ru/2023/thesis/abstracts/154.pdf> (дата обращения: 02.10.2023)

Особенности хромато-масс-спектрометрического определения стероидных гормонов в биологических жидкостях человека

К.А. Леонов^{1*}, Д.А. Вишенкова², Т.А. Аведова¹

¹ ООО «ХромсистемсЛаб», Научный проезд 20, стр. 2, Москва, Россия, 117246

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», пр. Ленина 30, Томск, Россия, 634050

k.leonov@chromolab.ru

Стероидные гормоны – одна из самых больших групп физиологически активных эндогенных веществ, обеспечивающих регуляцию процессов жизнедеятельности. Стероидные гормоны у человека синтезируются из холестерина в коре надпочечников, клетках семенников, в фолликулах и желтом теле яичников, а также в плаценте. Предшественником всех природных стероидов является ланостерол.

Стероидные гормоны регулируют различные биологические процессы в организме человека – метаболизм глюкозы, белковый и жировой обмены, водно-электролитный гомеостаз, реакции на стресс и репродуктивная функция, адаптация к изменениям факторов окружающей среды, различных видов поведения. Будучи участниками различных физиологических процессов в организме, стероидные гормоны служат биомаркерами многих патологических изменений, характерных для развития и течения заболеваний. В связи с этим актуальной задачей остается разработка новых методик определения стероидных гормонов и их метаболитов в различных биожидкостях человека, отличающихся высокой чувствительностью и селективностью.

Особенностью строения стероидов является наличие конденсированной тетрациклической системы гонана (стерана). Ядро в стероидах может быть насыщенным или частично ненасыщенным, содержать алкильные и некоторые функциональные группы – гидроксильные, карбонильные или карбоксильную.

Положение единственной кратной связи в кольце, количество и положения функциональных групп определяют класс и функционал стероидных гормонов, создают их отличия по физико-химическим свойствам. Такая незначительная разница родственных по структуре стероидных гормонов предопределяет сложность их хроматографического разделения и хромато-масс-спектрометрического определения. Особые трудности вызывает разделение изомеров, например метаболитов эстрогенов – 2- и 4-метоксиэстронов, 2- и 4-гидроксиэстронов, приводящее к низкому разрешению пиков, сложности их интегрирования и, как следствие, снижению точности количественной оценки.

Различные свойства полярности и pK_a аналитов в комплексных анализах создают затруднения в выборе хроматографических колонок, элюентов и их модификаторов, условий элюирования. Также накладываются сложности масс-спектрометрической ионизации стероидов, ввиду наличия конденсированной системы насыщенных колец, выбор родительских и фрагментарных ионов у родственных соединений и изомеров.

В процессе разработки новых биоаналитических методик и диагностических тестов, в особенности многокомпонентных, необходимо применять обоснованный подход, руководствуясь физико-химическими свойствами исследуемых соединений, их хроматографическим поведением, условиями масс-спектрометрической ионизации и механизмами фрагментации.

В работе рассмотрены основные принципы выбора хроматографических колонок и элюентов, особенности хроматографического поведения стероидных гормонов и масс-спектрометрической ионизации и регистрации ионов. Показаны основные приемы пробоподготовки биообразцов, преаналитического этапа, обработки полученных результатов анализа. Приведено сравнение газохроматографического и ВЭЖХ/МС анализа гормонов с преимуществами и недостатками методов. Представлены современные способы усовершенствования биоаналитических методик хромато-масс-спектрометрического определения стероидных гормонов в биологических жидкостях человека.

Разработка и валидация методики количественного определения антигипертензивных лекарственных препаратов методом ВЭЖХ-МС/МС

П.Ю. Мыльников*, С.В. Селезнев, А.В. Щулькин, Е.Н. Якушева

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, ул. Высоковольтная, д. 9, Россия, 390026
pavelmylnikov@mail.ru

Актуальность. Одним из наиболее распространённых заболеваний в настоящее время является артериальная гипертензия (АГ). Далеко не всегда удаётся достичь целевых показателей артериального давления (АД), несмотря на сложившийся доказательный и системный подход к лечению и профилактике данной патологии. Одна из возможных причин – низкая концентрация антигипертензивных препаратов (АГП) в крови пациентов. Терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) — современная концепция, предполагающая определение концентрации лекарственных веществ в крови для контроля лечения. Реализация данного направления требует наличия чувствительных и селективных методик количественного определения лекарственных веществ.

Цель. Разработать и валидировать методику количественного определения метопролола, лизиноприла, индапамида, валсартана и амлодипина в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС).

Материалы и методы. Исследование выполнено на ВЭЖХ UltiMate 3000 с tandemным масс-спектрометрическим детектором TSQ Fortis. Подготовку плазмы проводили методом осаждения белков метанолом с добавлением фексофенадина – внутреннего стандарта. Хроматографическое разделение выполнялось на колонке UST Selectra C18 4.6×100mm в градиентном режиме с использованием 0.1% раствора муравьиной кислоты и ацетонитрила. Для количественного анализа были использованы следующие масс-переходы веществ: индапамид 365.8 Да -> 131.4 Да, лизиноприл 405.85 Да -> 84 Да, амлодипин 409.2 Да -> 237.8 Да, валсартан 436.2 Да -> 206.3 Да, метопролол 268.0 Да -> 191 Да, фексофенадин 502.3 Да -> 466.2 Да. Данная методика валидировалась по стандартным параметрам биоаналитических методик.

Результаты и их обсуждение. Минимальная детектируемая концентрация в плазме крови всех изучаемых веществ равна 1 нг/мл. Калибровочные кривые в диапазоне 1 – 1000 нг/мл имеют хорошую линейность (коэффициенты корреляции $R^2 \geq 0,99$). Межцикловые и внутрицикловые прецизионность и точность определяли для четырёх концентраций каждого анализа (1, 3, 500 и 1000 нг/мл), которые в результате находились в допустимых пределах. Эффект извлечения и матричный эффект определяли в двух концентрациях (3 и 1000 нг/мл), в результате чего подтвердилась пригодность используемого метода пробоподготовки. Аналиты показали хорошую краткосрочную и долгосрочную стабильность в образцах. Эффекта переноса обнаружено не было.

Выводы. Разработана и валидирована методика количественного определения метопролола, лизиноприла, индапамида, валсартана и амлодипина в плазме крови методом ВЭЖХ-МС/МС.

Работа поддержана грантом Президента РФ №МД-13.10.2022.3.

Метод антаргетного протеома для изучения механизмов ферроптоза при нейродегенерации

О.М. Кудряшова^{1*}, А.М. Нестеренко¹, Д.А. Корженевский¹, А.Г. Шохина^{1,2}

¹ ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России, ул. Островитянова, д.1 стр. 10, Москва, Россия, 117513

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, д.1, Москва, Россия, 117997

olga.kudryashova179@gmail.com

Ферроптоз является неапоптотическим видом клеточной смерти, характеризующийся образованием внутри клетки избыточного количества ионов железа и перекисного окисления липидов¹. Ключевыми белками-регуляторами ферроптоза являются белок глутатионпероксидаза-4 (GPX4), белок-супрессор ферроптоза 1 (FSP1) и лигаза КоА длинноцепочечных жирных кислот (ACSL4). Поэтому долгое время основное внимание при изучении ферроптоза уделялось липидному профилированию модельных систем. Однако анализ протеомных данных может выявить ранее не обнаруженные пути и привести к формулировке новых гипотез о физиологической роли ферроптоза. В данной работе исследовался протеом раннего и позднего ответа при индукции ферроптоза, запускаемого воздействием на разные компоненты цистеин/глутатион/GPX4 оси. Так, использовались следующие широко применяемые для моделирования ферроптоза химические агенты: эрастин - специфически ингибирующий антипортер системы xc-; ML210 - ингибитор GPX4 и BSO - блокатор синтеза глутатиона de-novo. Помимо химических индукторов, были образцы с тамоксифен-опосредуемой (генетической) индукцией ферроптоза. Для всех четырех вариаций индукции ферроптоза исследовался контроль, ранний ответ (24 часа после индукции ферроптоза) и поздний ответ (48 часов).

После выделения белков и их подготовки, проводился полный (антаргетный) shotgun анализ протеома на масс-спектрометре Q Exactive HF-X, соединенном с системой нанопоточной жидкостной хроматографии (ЖХ-МС/МС). Образцы с тамоксифен опосредованной индукцией ферроптоза снимались на масс-спектрометре Q-exactive HFX в режиме положительной ионизации с использованием источника NESI в ЦКП «Протеом человека» Института биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича (Москва).

Была проведена биоинформатическая обработка полученных данных. Интенсивности белков были определены программой IonQuant 1.8 методом Label free quantification. Анализ дифференциальной экспрессии (ДЭ) выявил белки, участвующие в раннем и позднем ответе при различных механизмах индукции ферроптоза. Интересно, что было выявлено 4 общих белка между химическими индукциями ферроптоза, которые значимо увеличились при раннем ответе. Анализ насыщения ДЭ белков по термам генной онтологии выявил увеличение белков, отвечающих за активность оксидоредуктазной системы и трансмембранный транспорт при индукции Эрастином и ML210.

Насколько нам известно, это первое комплексное экспериментальное исследование в котором проводилось антаргетное измерение протеома методами ЖХ-МС/МС при раннем и позднем ответе на индукцию ферроптоза, воздействуя на разные элементы цистеин/глутатион/GPX4 оси. Наблюдаемые сходства и различия клеточного ответа на уровне протеома при разных способах индукции ферроптоза могут помочь в поиске потенциальных биомаркеров и понимании механизмов патогенеза нейродегенеративных заболеваний.

1. V.E.Kagan, G.Mao, F.Qu, J.P.F.Angeli, S.Doll, C.S.Croix, H.H.Dar, B.Liu, V.A.Tyurin, V.B.Ritov, A.A.Kapralov, A.A.Amoscato, J.Jiang, T.Anthonymuthu, D.Mohammadyani, Q.Yang, B.Proneth, J.Klein-Seetharaman, S.Watkins, I.Bahar, J.Greenberger, R.K.Mallampalli, B.R.Stockwell, Y.Y.Tyurina, M.Conrad, H.Bayır. «Oxidized arachidonic and adrenic PEs navigate cells to ferroptosis» // Nat. Chem. Biol. 2017. T. 13, C. 81-90

Решение загадки запаха серых китов

О.В. Полякова^{1*}, А.Т. Лебедев²

¹Department of Materials Science, MSU-BIT University, Shenzhen 517182, China

²МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, 119991, Россия
gc-ms@yandex.ru

Для жизнеобеспечения и поддержания культуры коренного населения Чукотки очень важна охота на серых китов. Ткани этих животных составляют основную часть рациона местных жителей. С 1960-х годов охотники Чукотки время от времени сообщали о «вонючих» китах, чаще всего добытых в прибрежных водах. Все части туши этих китов имели лекарственный, йодоформный запах. Из-за неприятного запаха люди и ездовые собаки не могут употреблять туши убитых китов в пищу. Даже после тепловой обработки мясо остается несъедобным, а его употребление приводит к различным проблемам со здоровьем.

При попытках объяснения феномена «вонючих» китов выдвигались различные гипотезы: наличие биотоксинов, загрязнение нефтепродуктами и продуктами их окисления - альдегидами. Жители Чукотки даже поговаривали, что активисты-экологи кормят китов специальными препаратами, чтобы спасти их от истребления. Четкое понимание происхождения запаха китов могло опровергнуть слухи и помочь решить проблемы окружающей среды, общественного здравоохранения и социальной сферы.

В этом исследовании мы попытались обнаружить и идентифицировать летучие органические соединения, которые могут отвечать за неприятный запах серых китов. Десять образцов тканей (легкое, желудок, почки, печень, жир) были отобраны у обычных и пахнущих серых китов из заливов Чукотки. Измельченные навески тканей ($2,5 \pm 0,3$ г) растирали в фарфоровой ступке с 2-3 г безводного сульфата натрия до однородной массы и переносили в герметичные флаконы. В качестве внутреннего стандарта использовали дихлорбензол-d4 (20 нг).

Анализ проводили методом твердофазной экстракции с использованием SPME Arrow с трехфазным покрытием (DVB/C-WR/PDMS, Restek, США) с помощью автосамплера LECO PAL3. Образцы выдерживали в течение 5 мин. при 40 °С и экстрагировали 10 мин. при 40 °С с последующей 2-минутной десорбцией на входе ГХ (без разделения) при 250°С (Agilent 8890, Palo Alto, США) с криоуловителем (GL Science, Нидерланды). Температурная программа криозащиты: -110 °С (3 мин.), 60 °С/мин, 250°С в течение всего анализа. Газ-носитель гелий (1,4 мл/мин.). Капиллярная колонка Rxi-5ms, 30 м x 0,25 мм x 0,25 мкм. Программа GC open: 35°С (5 мин.) - 250°С (10°С/мин.) - 250°С (2 мин.). Температура в линии подачи 250 °С. В качестве детектора был использован настольный времяпролетный масс-спектрометр LECO Pegasus BT с источником EI, 250°С, 10 полных спектров в секунду, диапазон масс 34-500 м/с. Для определения индекса удерживания (RI) был проанализирован стандарт алканов с использованием тех же методов. Программное обеспечение ChromaTOF (версия 5.54.48, LECO Corporation, США).

Среди обнаруженных 60 аналитов наибольший интерес представляли вещества, вызывающие неприятные запахи, в первую очередь соединения, содержащие серу и азот. Например, диметилдисульфид имеет запах испорченной капусты и его содержание в тканях «вонючих» китов на порядок выше. В качестве основного источника неприятного запаха можно рассматривать бромфенолы, особенно 2,6-дибромфенол. Запах 2,6-дибромфенола (йодоформа) соответствует запаху, который наблюдается у «вонючих» китов. В этих случаях уровни 2-6-дибромфенола были намного выше, чем в нормальных тканях, а в образцах легочной ткани достигали 590-кратного увеличения.

Причина возникновения запаха сугубо природная и никак не связана с антропогенным воздействием. Основой рациона серых китов являются беспозвоночные - амфиподы и полихеты, обитающие в донных отложениях. Полихеты самостоятельно вырабатывают бромфенолы в своих организмах. Именно через них бромфенолы попадают в желудки китов.

Таким образом, загадку «вонючих» китов можно считать раскрытой.

Оценка содержания гинзенозидов, вторичных метаболитов группы тритерпеновых гликозидов, в суспензионной культуре клеток *Panax japonicus* (Т.Nees) С.А.Мей.

Т.М. Тюрина^{1*}, О.И. Клычников², М.В. Титова¹,
Е.В. Попова¹, П.С. Метальников¹

¹ИФР им. К.А. Тимирязева РАН, Ботаническая, 35, Москва, Россия, 127276,

²МГУ им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, биологический факультет,
Москва, Россия, 119991

tyurina.tatiana812@gmail.com

Масс-спектрометрическое профилирование вторичных метаболитов растительного сырья необходимо как с целью качественного анализа спектра синтезируемых соединений, так и с целью определения количества каждого из биологически активных компонентов. Суспензионные культуры клеток высших растений, используемые в наших исследованиях как альтернативный источник растительных клеток, могут изменять набор синтезируемых биологически активных соединений в зависимости от условий культивирования. При этом часть спектра этих активных веществ может существенно отличаться от экстрактов диких растений. В данной работе нами представлена аналитическая методика, включающая количественную экстракцию и твердофазную очистку экстрактов из суспензионной культуры клеток японского женьшеня (*Panax japonicus* (Т.Nees) С.А.Мей.), содержащих тритерпеновые гликозиды, а также их количественную характеристику методом ВЭЖХ-МС.

Гинзенозиды относятся к уникальной группе тритерпеновых гликозидов, характерной для рода *Panax*, и проявляют ряд положительных эффектов на организм человека. Нами была проведена оптимизация всех этапов методики пробоподготовки и определения гинзенозидов, присутствующих в биомассе культуры клеток женьшеня японского, полученной в стерильных условиях в системе 20-литрового биореактора. Наиболее значимыми этапами методики, влияющими на количественный анализ, являются: определение линейных областей МС-детектора по стандартным образцам гинзенозидов, твердофазная очистка экстрактов растительных образцов, количество растительного экстракта для оптимального разделения и МС-детекции, а также использование внешних и внутренних стандартов для оценки влияния биологической матрицы на количественное определение аналитов. В образцах культивируемых клеток нами количественно определены гликозиды группы протопанаксадиола, протопанаксатриола и олеаноловой кислоты. При этом преобладающей группой являются гинзенозиды олеаноловой кислоты, а суммарное содержание гинзенозидов составляет до 10% от сухой массы клеток.

Уникальные возможности бесплатных программных пакетов для обработки масс-спектрометрических (ГХ-МС) данных в направлении нецелевой метаболомики растений

Д.А. Колунтаев

ООО «Сайтегра», ЭЖК Эдем, ул. 12-й кв-л, д. 5, Московская область, Россия, 143441
Koluntaev@gmail.com

Введение. В настоящее время масс-спектрометрия стала многоцелевым методом анализа, который широко используется во многих областях лабораторного скрининга. При этом обилие получаемой информации даже в одном эксперименте, позволяет реализовывать множество подходов к интерпретации данных различными методами машинного обучения, а также использовать доступных онлайн программы для деконволюции и статистической обработки данных. Значительный интерес в реализации подобных подходов активно применяется в направлении нецелевой метаболомики растений, где анализ состава метаболитов представляет собой значительный интерес для управления селекцией растений.

Наглядное изучение и отображение изменений, быстрый поиск статистических вариаций, обобщение результатов данных множества масс-спектрометрических систем различных фирм производителей в единую шкалу сигнала — всё это стало возможным благодаря быстрой конвертации данных в наиболее распространённые независимые форматы масс-спектрометрических данных (mzXML и NetCDF). Используя такие конвертированные данные, эксперт получает возможность работы в программах MetaboAnalyst 5.0, MZmine, GNPS, MS-DIAL и др.

Целью настоящей работы является представление возможностей использования программ MetaboAnalyst 5.0, Mzmine2, GNPS, их преимуществ и отличий для обработки массива метаболомных данных, полученных с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии, на примерах нецелевого анализа различий в метаболоме зерновки тритикале в сравнении с зерновкой трититригии.

Метод. В качестве объектов исследования использовали зерновки в стадии восковой спелости. Растительный материал был выращен в полевых условиях в отделе отдаленной гибридизации Главного ботанического сада им. Н.В. Цицина РАН. Экспериментальные образцы измельчали и фиксировали в жидком азоте, экстрагировали холодным метанолом и центрифугировали. В полученный экстракт вносили смесь воды и хлороформа, центрифугировали, после чего водно-спиртовой слой выпаривали. Сухой остаток дериватизировали с помощью метоксиамины гидрохлорида и MSTFA. В качестве инструмента исследования использовали хромато-масс-спектрометр «Маэстро-αМС» (ООО «Интерлаб», Россия).

Предварительную обработку и подготовку к экспорту данных, а также автоматическое интегрирование полученных хроматограмм выполняли с помощью программного обеспечения «Маэстро-Аналитик» (ООО «Интерлаб»). Деконволюцию масс-спектров проводили с использованием программного обеспечения AMDIS, а также с использованием коммерческой базы данных масс-спектров NIST17 (США). Для дополнительного контроля атрибуции хроматографических пиков конкретным соединениям использовали принцип расчёта согласно системе линейных индексов удерживания (RI).

Вывод. Статистическая проработка данных методами мультивариативной статистики позволила выделить отличия в активности пути метаболизма глиоксилата и дикарбоксилазы в зерновке тритикале относительно зерновки трититригии, что объясняет повышенное содержание углеводов в тритикале, как одного из важных селекционных признаков.

О возможности использования ультракороткого хроматомасс-спектрометрического анализа для поиска мишеней лекарственного воздействия

М.В. Иванов¹, И.А. Тарасова¹, Ю.А. Бубис¹, И.И. Федоров¹, Е.М. Казакова¹,
Е.М. Соловьева¹, А.А. Лобас¹, А.А. Назаров², М.В. Горшков^{1*}

¹Институт энергетических проблем химической физики им. В.Л. Гальперина ФИЦ ХФ РАН
им. Н.Н. Семенова, 119334 Москва, РФ

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический
факультет, 119991 Москва, РФ
mike.gorshkov@gmail.com

Количественный полнопротеомный анализ является одним из ключевых источников информации о механизмах жизнедеятельности клеток в условиях химиотерапевтического воздействия, выяснения его механизмов и поиска лекарственных мишеней. При этом производительность такого анализа, основанного на жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии, является одним из основных факторов, ограничивающих масштаб таких исследований. Так, анализ взаимодействия только для одной системы «лекарство-протеом» может занимать сотни часов инструментального времени, что ограничивает широкое использование полнопротеомного анализа в разработке новых лекарственных препаратов и выяснения механизмов их действия. Проблема частично решается использованием мультиплексинга на основе изобарных меток, что, тем не менее, не снимает актуальности задачи сокращения времени полнопротеомного анализа из-за цены такого решения. Решение этой задачи видится в развитии методов так называемой ультракороткой протеомики, позволяющих осуществлять анализ в режиме минутных градиентов разделения смесей протеолитических пептидов. Одним из таких методов является DirectMS1, развиваемый в нашей лаборатории в последние годы, который позволяет исключить стадию фрагментации, что, в свою очередь, дает возможность использования ультракоротких (до нескольких минут) времен разделения протеолитических смесей пептидов. В настоящее время этот метод позволяет осуществлять до 200 полнопротеомных анализов в сутки на стандартных коммерческих масс-спектрометрах высокого разрешения, с глубиной анализа, в случае клеточных протеомов человека, более 2000 белковых групп. На примере количественного анализа взаимодействия онкопрепаратов с раковыми клеточными линиями, в докладе будут обсуждаться возможности использования метода DirectMS1 в химической протеомике, в частности, для идентификации белков-мишеней лекарственного воздействия и выявления регулируемых этим воздействием внутриклеточных процессов. Также будут представлены результаты сравнения метода с существующими альтернативными подходами к повышению производительности полнопротеомного анализа, основными на мультиплексинге проб с использованием изобарных меток.

Представленные в докладе результаты были получены при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант №20-14-00229П.

Протеазная активность при формировании эндогенного пептидома плазмы крови

С.И. Ковальчук¹, А.А. Алферов², Н.Е. Кушлинский², В.Т. Иванов¹,
Р.Х. Зиганшин¹

¹ ФГБУН ИБХ РАН, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, Москва, Россия, 117997

² ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, Каширское ш., 23,
Москва, Россия, 115522

xerx222@gmail.com

Пептидом плазмы крови является потенциальным источником диагностических биомаркеров различных патологий. Основной сложностью при выделении пептидома жидких тканей организма является контроль активности протеолитических ферментов. Даже незначительная по степени и времени воздействия активность эндо- и экзопротеаз может вносить сложно-контролируемые изменения в кажущийся состав пептидома и снижать воспроизводимость результатов. В связи с этим актуальным является вопрос определения характера протеолитической активности в плазме крови как внутри организма, так и в процессе ее забора и выделения пептидов.

Для изучения протеолитической активности в плазме крови мы исследовали влияние на эндогенный пептидом плазмы крови условий пробоподготовки, а именно степень подавления/активации протеаз на разных этапах пробоподготовки. Для этого в стандартную методику пробоподготовки¹ вносили следующие изменения: в дополнение к ЭДТА, в вакутейнеры для забора крови вносили смесь ингибиторов протеаз и пептидаз (модификация (i)). Далее при стандартном подходе плазма крови разбавляется кипящим буфером с детергентом для дезактивации ферментативной активности и десорбции эндогенных пептидов с белков-переносчиков (метод (h)). Альтернативной модификацией метода было разбавление образца буфером комнатной температуры с постепенным нагревом до 95°C, что должно, по логике, параллельно постепенно десорбировать пептиды с белков-переносчиков и одновременно активировать любую ферментативную активность до достижения температуры денатурационной инактивации для каждого отдельно-взятого фермента (метод (s)). Таким образом, были приготовлены образцы 4 типов: (s), (is), (h), (ih).

При повышении степени инактивации протеаз и пептидаз повышалась представленность идентифицированных пептидов, ассоциированных со специфичным разрезанием белков эндопротеазами в ряду (s)<(is)<<(h)<(ih). Основная внеорганизменная протеазная активность в процессе обработки крови с целью получения эндогенного пептидома плазмы крови была связана с работой экзопептидаз: пептиды-продукты экзопептидаз составляли от 75% идентификаций в медленно нагретых образцах до 46% в быстро нагретых образцах с ингибиторами. Экзопептидазы формируют пептидные лестницы из исходных полноразмерных пептидов. Это приводит к снижению вероятности идентификации эндогенных пептидов из низкопредставленных белков через размывание их суммарной представленности по нескольким уникальным пептидам. С другой стороны, формируются пептидные лестницы высокопредставленных пептидов: укороченные варианты высокопредставленных пептидов из мажорных белков крови распределяются по градиенту, дополнительно маскируя на своем фоне пептиды – продукты эндопротеолиза низкопредставленных белков. Также есть основания предполагать основной вклад именно экзопептидазной активности в плазме крови внутри организма, тогда как эндопротеазная активность в крови подавлена, но имеет место в периферических органах. Из них же в кровь попадают вырезанные ткане-специфическими эндопротеазами пептиды из ткане-специфических белков.

1. Ziganshin R, Arapidi G, Azarkin I, Zaryadieva E, Alexeev D, Govorun V, Ivanov V. New method for peptide desorption from abundant blood proteins for plasma/serum peptidome analyses by mass spectrometry. J Proteomics. 2011 May 1;74(5):595-606. PMID: 21295167.

Масс-спектрометрия в сочетании с методами изотопного обмена как метод изучения метаболизма растительных организмов

А.И. Вишневецкая^{1*}, С.В. Осипенко¹, Л.А. Румянцева¹, А.И. Левашова¹,
А.А. Башилов¹, Ю.И. Костюкевич¹

¹ Сколковский институт науки и технологии, ИЦ «Сколково», Большой бульвар д.30,
стр.1, 121205, г. Москва, Россия
Anna.Vishnevskaya@Skoltech.ru

Растительные организмы являются уникальными продуцентами самых разнообразных химических соединений, включая вторичные метаболиты, обладающие биологической активностью, однако разнообразие и биосинтез растительных метаболитов изучены далеко не полностью. Использование высокоэффективной жидкостной хроматографии совместно с масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ-МС) и включением стабильных изотопных меток ¹⁸O и D *in-vivo* дает возможность углубить наше представление о метаболизме и биохимических путях, протекающих в клетках растений и микроводорослей. Мы показываем эффективность использования совокупности этих методов в изучении биохимических путей растительных организмов *in vivo*.

В работе предложен подход к введению стабильных изотопных меток в растительные организмы, при котором организмы росли в небольшом объеме смеси H₂O с D₂O и H₂O с H₂¹⁸O, в результате чего атомы D и ¹⁸O встраивались в состав соединений, продуцируемых организмом.

В модельном растении *Lepidium sativum* с использованием метода ВЭЖХ-МС были идентифицированы продукты как первичного, так и вторичного метаболизма растений. Мечение стабильными изотопами некоторых найденных метаболитов тяжелыми изотопами атомов ¹⁸O и D *in vivo* помогло не только определить, синтезируется ли соединение ферментативно или включение происходит в результате химических обменов, но и предположить конкретный путь биосинтеза на основе характерных паттернов включения стабильных изотопных меток. Например, для малата в растениях наличие в составе трех атомов D и одного атома ¹⁸O указывает на его биосинтез в ходе цикла Кребса, хотя это не единственный путь синтеза малата в растениях. Фумаразная и аконитазная реакции цикла Кребса, его циклический характер и симметрия некоторых промежуточных продуктов, позволяют утверждать, что D и ¹⁸O в данном соотношении могут быть включены в состав малата только в результате данного метаболического пути.

Данный подход позволяет также идентифицировать предшествующие стадии биосинтеза соединений и судить о степени активности метаболических путей. К примеру, среди найденных в растениях соединений были идентифицированы конъюгаты малата с фенольными производными – синапоил малат. При этом включение D и ¹⁸O происходило только в состав соединения малата, но не в состав синапиновой кислоты. Триптофан – предшественник, из которого могла бы синтезироваться синапиновая кислота, – также не содержит в составе изотопно-меченных атомов. Это свидетельствует о накоплении синапиновой кислоты еще в материнском растении до момента прорастания семян, который выращивались на тяжелой воде.

Кроме растений, этот исследовательский подход был применен нами также для исследования менее изученных организмов, таких как микроводоросли. Это позволило дополнить представления, полученные ранее лишь на основе анализа генома, и проанализировать биосинтез в том числе биологически активных веществ, состав их функциональных групп, пути метаболизма и его выраженность в различных условиях роста организмов.

Ферментативное изотопное мечение для исследования метаболизма лекарственных средств *in-vitro*

Б.С. Туперцев^{1,2*}, С.В. Осипенко², Е.Н. Николаев², Ю.И. Костюкевич²

¹Московский физико-технический институт (НИУ МФТИ). Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9, 141701, Россия

²Сколковский институт науки и технологий. Территория Инновационного Центра «Сколково», Большой бульвар, д.30, стр. 1, Москва 121205, Россия

Tupertsev.bs@phystech.edu

ВЭЖХ-МС идентификация метаболитов лекарственных средств (ЛС), образующихся при инкубации в различных *in vitro* системах: гепатоцитах, S9 фракции печени, микросомах печени (МП) является рутинным этапом доклинических исследований. Несмотря на развитие приборной базы, появление различного программного обеспечения и баз данных идентификация соединений по-прежнему остается сложной задачей. Метаболиты могут “ускользнуть из-под носа”, поскольку часто невозможно достоверно подтвердить, что полученный сигнал принадлежит метаболиту, а не другим соединениям в сложных образцах. Для достоверного определения метаболита необходимо увеличить концентрацию анализируемого вещества и провести встречный синтез. Однако, параллельное проведение экспериментов по инкубации ЛС с *in vitro* системами в условиях введения изотопных меток и без них также может помочь при исследовании метаболизма лекарственных препаратов. Данная работа является продолжением изучения ферментативного изотопного мечения метаболитов ЛС с целью повышения степени достоверности данных, полученных методом ВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения. В текущих исследованиях были проведены инкубации бупивакаина и прогестерона с микросомами печени в присутствии газообразного кислорода-18, а также прогестерона в присутствии тяжелой воды как H₂¹⁸O, так и D₂O.

Для инкубации ЛС в присутствии газообразного кислорода-18 смесь МП, ЛС перед добавлением кофактора – НАДФН насыщали ¹⁸O₂, после чего смесь инкубировали при 37°C. В результате ВЭЖХ-МС анализа образцов были обнаружены более 30, в том числе 20 новых, ранее неописанных метаболитов бупивакаина¹, а также более 6 метаболитов прогестерона с тяжелыми атомами кислорода в гидроксильных, карбонильных и карбоксильных группах. На основе полученных данных был разработан протокол по введению изотопной метки кислорода-18 из газообразного ¹⁸O₂.

Для инкубации прогестерона в тяжелой воде исходный фосфатно-солевой буфер готовили в H₂¹⁸O и D₂O в соответствии с экспериментом. При инкубации прогестерона в присутствии тяжелой воды H₂¹⁸O было обнаружено, что МП катализируют реакцию изотопного обмена ¹⁶O/¹⁸O более чем в 25 раз по сравнению с контрольным образцом ЛС в избытке H₂¹⁸O без МП. При этом и в контрольном образце, и в образце с МП обмену подвергались обе карбонильные группы.

В результате инкубации прогестерона с МП в присутствии тяжелой воды D₂O было обнаружено наличие 2-х атомов дейтерия, как в прогестероне, так и в составе его метаболитов. Однако, в контрольном образце ЛС в избытке D₂O без МП обмены в молекуле прогестерона не были обнаружены.

1. Tupertsev, B.; Osipenko, S.; Kireev, A.; Nikolaev, E.; Kostyukevich, Y. Simple In Vitro ¹⁸O Labeling for Improved Mass Spectrometry-Based Drug Metabolites Identification: Deep Drug Metabolism Study. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 4569, doi:10.3390/ijms24054569.

Применение тяжелой воды в сочетании с ВЭЖХ-МС-МС для идентификации метаболических путей на примере биосинтеза липидов.

А.И. Левашова*, А.И. Вишневская, А.Э. Коваленко, С.В. Осипенко,
А.А. Башилов, Ю.И. Костюкевич

Сколковский институт науки и технологий, территория Инновационного Центра
“Сколково”, Большой бульвар д.30, стр.1, Москва 121205, Россия

A.Levashova@skoltech.ru

Исследование метаболических путей является важной задачей при изучении патологических состояний, а также при поиске предикторов различных заболеваний. Одним из методов исследования является введение изотопно-меченных соединений в модельные биологические объекты, например с пищей или питьем, и дальнейший анализ их биологического материала. Ранее наша исследовательская группа сообщала о применении подхода изотопного обмена для целевого и нецелевого скрининга соединений в различных природных¹ и биологических объектах².

В данной работе в качестве модельного объекта использовали мышей C57BL, которые пили 100% дейтерированную воду в течении 7 дней. Образцы органов и плазмы анализировали на содержание липидов. Методом ВЭЖХ-МС с ионизацией электрораспылением с подогревом (HESI). Идентификацию липидов проводили с помощью ПО MS-DIAL V.4.9. Включение и распределение дейтерия проводили методом визуального анализа спектра каждого идентифицированного липида и анализа формы изотопного распределения, если таковое присутствовало.

В результате анализа липидома 13 органов мышей было установлено, что дейтерий включился в более, чем 500 липидов. Причем меченные липиды имели происхождение жирно-кислотных остатков молекул класса фосфолипидов, которые соответствовали пути биосинтеза жирных кислот из ацетил-КоА. В этом пути синтеза максимально может быть включено 8 атомов дейтерия в жирную кислоту с индексом 16:0, что и наблюдалось в полученных нами спектрах. В свою очередь ацетил-КоА получает дейтерий из цикла Кребса, с которым он связан через дейтерированные цитрат, малат и пируват. Участие воды в реакции гидратации fumarата по двойной связи позволило ввести метку через тяжелую воду и проследить за её биотрансформацией в жирно-кислотных хвостах фосфолипидов. Всего было проанализировано в 13 органов и биожидкостей. Максимальный уровень дейтерирования липидов наблюдался в печени, плазме и легких, тогда как в мозге и сердце уровень дейтерирования был более низким.

Таким образом, в данной работе было продемонстрировано, что нецелевая липидомика в сочетании с биологическим включением дейтерия является инструментом введения и анализа метки в живые объекты, который позволяет изучать метаболические пути в норме и патологии.

1. Kostyukevich Y., Osipenko S., Rindin K., Zhrebker A., Kovaleva O., Rumiantseva L., Borisova L., Borisova N., Vlaskin M., Nikolaev E. Analysis of the Bio-oil Produced by the Hydrothermal Liquefaction of Biomass Using High-Resolution Mass Spectrometry and Isotope Exchange // *Energy Fuels*. 2021 Vol. 35, P. 12208–12215.
2. Rumiantseva L., Osipenko S., Podolskiy I., Burmykin D., Kovaleva O., Nikolaev E.N., Kostyukevich Y. Increasing the reliability of compound identification in biological samples using ¹⁶O/¹⁸O-exchange mass spectrometry // *Anal. Bioanal. Chem.* 2022. Vol. 414, P.2537–2543.

Разработка и валидация методики определения диагностически значимых метаболитов α -аминокислот в сыворотке крови с использованием метода ВЭЖХ-МС/МС

П.Д. Соболев^{1*}, Н.А. Бурнакова¹, А.И. Ревельский², А.К. Паутова³

¹Общество с ограниченной ответственностью «Экзактэ Лабс», 117246, Россия, г. Москва, Научный пр-д, д. 20, стр. 2

²Химический факультет, Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, 119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3

³Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, 125047, Россия, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

sobolevpd@mail.ru

Профиль и динамические изменения концентрации метаболитов тирозина, фенилаланина и триптофана в крови представляют большой интерес для клинических исследований, поскольку их можно рассматривать как потенциальные биомаркеры различных заболеваний. Некоторые ароматические метаболиты, такие как 4-гидроксифенилмолочная, 4-гидроксифенилуксусная, фенилмолочная и 4-гидроксibenзойная кислоты, ранее продемонстрировали свою диагностическую значимость у пациентов в критическом состоянии и у пациентов с постковидным синдромом.

В рамках проведенного исследования была разработана и валидирована методика определения шести фенил- и пяти индол-содержащих кислот в сыворотке крови с использованием метода ВЭЖХ-МС/МС. Для извлечения исследуемых соединений из сыворотки крови был использован метод осаждения белков метанолом. В качестве внутреннего стандарта (ВС) использовалась схожая с аналитами по хроматографическим и экстракционным показателям индол-3-уксусная кислота-d₄.

Хроматографическое разделение осуществляли на хроматографической колонке УМС Triart C18 (длина 50 мм, внутренний диаметр 2,0 мм, диаметр частиц сорбента 1,9 мкм) в режиме градиентного элюирования при скорости потока 0,4 мл/мин. В состав подвижной фазы входили вода и ацетонитрил с концентрацией модификатора уксусной кислоты 0,2%; общее время анализа 10 мин. Детектирование аналитов и ВС осуществляли в режиме ионизации электрораспылением с мониторингом множественных реакций (MRM) для положительно и отрицательно заряженных ионов.

Разработанная методика была валидирована согласно требованиям Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), изучены все параметры, необходимые для подтверждения надёжности получаемых аналитических результатов: степень извлечения и матричный эффект, нижний предел количественного определения, диапазон определяемых содержаний, точность и прецизионность методики, селективность, эффект переноса пробы, стабильность соединений. Нижние пределы количественного определения аналитов варьируются от 0,02 мкМ до 0,25 мкМ. Степень извлечения всех аналитов и ВС достигает 100%, эффект матрицы незначителен.

Разработанная и валидированная методика была успешно применена для анализа образцов сыворотки крови здоровых добровольцев (n = 48) для выявления нормальных (референсных) значений целевых аналитов. Концентрации наиболее клинически значимого метаболита 4-гидроксифенилмолочной кислоты, полученные с использованием методики ВЭЖХ-МС/МС и разработанной ранее методики ГХ-МС, сопоставимы. В будущем методика ВЭЖХ-МС/МС может быть успешно использована в рутинной клинической практике медицинских центров.

Применение методов масс-спектрометрии для изучения трансформации алкилимидазолиевых ионных жидкостей и их взаимодействия с ароматическими биополимерами

А.В. Белесов*, Е.А. Аникеенко, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
Набережная Северной Двины, д.17, 163002, г. Архангельск, Россия

a.belesov@narfu.ru

Ионные жидкости (ИЖ) представляют собой жидкие при комнатной температуре или легкоплавкие органические соли. Особые свойства позволяют рассматривать ИЖ, в частности ИЖ на основе катиона диалкилимидазолия, в качестве растворителей для создания новых экологически безопасных химических технологий по переработке растительного сырья. Однако, установлено, что применение ИЖ сопровождается образованием значительного числа азотсодержащих соединений, среди которых присутствуют как продукты трансформации ИЖ, так и продукты взаимодействия биополимеров с катионом диалкилимидазолия. Мониторинг образующихся соединений является важной задачей, которая может быть решена с использованием методов масс-спектрометрии.

Состав азотсодержащих соединений, образующихся при фракционировании растительной биомассы (древесины ели) с использованием ацетата 1-бутил-3-метилимидазолия исследовался методами высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения (ВЭЖХ-МСВР) на основе орбитальной ионной ловушки с ионизацией электрораспылением и масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ МС).

Применение оригинального подхода, заключающегося в анализе препаратов ИЖ-лигнина методом ВЭЖХ-МСВР в режиме широкополосной активируемой соударениями диссоциации с мониторингом по точной массе фрагментных ионов ИЖ, последующим поиском соответствующих ионов-предшественников и изучением их тандемных масс-спектров, позволило селективно обнаружить более 10 азотсодержащих соединений (продукты трансформации ИЖ и азотсодержащие моно- и димеры лигнина). Результаты масс-спектрометрических исследований свидетельствуют о присоединении катиона имидазолия (m/z 139 Да) и его производных (m/z 125 и 137 Да) через алифатические атомы углерода к фрагментам лигнина.

Наличие в составе азотсодержащих олигомеров лигнина ковалентно связанного катиона 1-бутил-3-метилимидазолия (структура с фиксированным зарядом) обеспечило высокую эффективность МАЛДИ с высокой селективностью по отношению к образовавшимся азотсодержащим структурам. Эта особенность позволила обнаружить нескольких сотен азотсодержащих лигнинных олигомеров с молекулярными массами до 1400–1500 Да, а также более 10 продуктов трансформации катиона 1-бутил-3-метилимидазолия. Анализ полученных тандемных масс-спектров позволил получить информацию о структурных особенностях азотсодержащих олигомеров лигнина.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект госзадания № 0793–2020–0007). Работа Белесова А.В. выполнена при поддержке Министерства экономического развития, промышленности и науки Архангельской области, соглашение №3 от 28.03.2023 г.

Дериватизации с введением фиксированного заряда для анализа малых пептидов в сыворотке крови методами масс-спектрометрии МАЛДИ и ИЭР

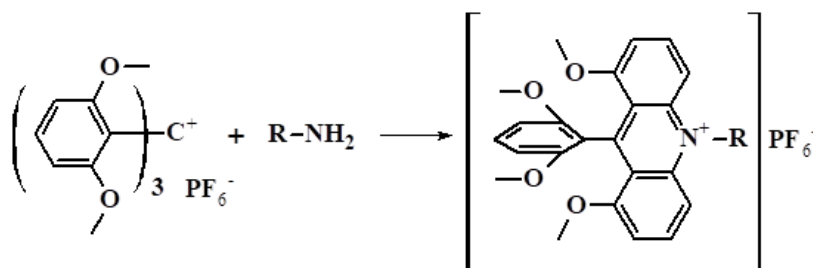
В.В. Ильюшенкова¹, М.Е. Зименс², Н.Ю. Половков², А.П. Топольян^{2,3},
Р.С. Борисов^{2,3}, В.Г. Заикин²

¹ ИОХ РАН, Ленинский проспект, д. 47, Москва, Россия, 19991

² ИНХС РАН, Ленинский проспект, д. 29, Москва, Россия, 19991

³ РХТУ им Д.И. Менделеева, Миусская площадь, д. 9, стр. 1, Москва, Россия, 125047
v.ilyushenkova@gmail.com

В работе рассматривается эффективный подход к высокочувствительному определению дипептидов, которые могут присутствовать в биологических жидкостях в очень низких и следовых количествах. Подход включает предварительную дериватизацию пептидов гексафторборатом трис(2,4,6-триметоксифенил)метилкарбения с последующим анализом при помощи масс-спектрометрии высокого разрешения ИЭР и МАЛДИ.¹ На модельных дипептидах с различным аминокислотным составом и последовательностями было показано, что реакция дериватизации протекает в мягких условиях и приводит к образованию производных солей розово-красного цвета. Готовые катионы, представляющие интерес для анализа, легко десорбируются из солей-производных, обеспечивая интенсивные сигналы в масс-спектрах ИЭР и МАЛДИ, что обеспечивает высокую чувствительность анализа. Еще одним положительным моментом является удаление целевого сигнала из области матричного шума, поскольку введенный фрагмент обладает большим приращением массы (359 Да). Сравнение пределов обнаружения (LOD), измеренных для немодифицированных и дериватизированных дипептидов, показало, что последние производные обеспечивают наибольшую чувствительность при определении LOD с использованием МВР-переходов.



1. V.V. Ilyushenkova, M.E. Zimens, N.Yu Polovkov, A.P. Topolyan, R.S. Borisov, V.G. Zaikin. Derivatization to increase the detectability of small peptides in blood serum in the analysis by ESI and MALDI high resolution mass spectrometric methods // *Talanta*. 2023. V. 253, P. 123922.

Влияние алкилирования на эффективность масс-спектрометрической идентификации альбумина, ковалентно иммобилизованного на поверхности

Е.Е. Рыбакова*, А.И. Гордеева, А.А. Валугева

ФБГНУ «ИБМХ», ул. Погодинская, д. 10, стр.8, г. Москва, Россия, 119121
zx2405@yandex.ru

Иммобилизация белка на поверхности широко применяется в системах биосенсорного анализа и биотехнологии. Для подтверждения присутствия белка на поверхности может быть использован метод масс-спектрометрии, как метод, позволяющий идентифицировать белки на основе анализа пептидного состава. В рамках разработки новых систем биоанализа создан подход на основе комбинации методов концентрирования белков на модифицированной поверхности с последующей визуализацией на атомно-силовом микроскопе (АСМ) и надежной МС-идентификацией (АСМ/МС подход). Показана возможность применения масс-спектрометрии (MALDI-TOF), с использованием методики Peptide Mass Fingerprint для идентификации модельного объекта - бычьего сывороточного альбумина (БСА), ковалентно иммобилизованного на поверхности. Особенностью предлагаемого подхода является проведение трипсинолиза белка на поверхности, что обуславливает необходимость адаптации стандартных протоколов пробоподготовки образцов для МС-анализа. Процедура алкилирования традиционно используется при МС-анализе биологических образцов. В данной работе рассмотрено влияние этой процедуры на результат МС-идентификации в условиях введения этапа алкилирования в пробоподготовку.

Для проведения экспериментов белок был ковалентно иммобилизован на модифицированной поверхности из растворов с концентрацией 0,1 мкМ. Введение стадии алкилирования также проведено для анализа белков в растворе.

По данным АСМ-визуализации показано, что БСА иммобилизуется на модифицированной слюде преимущественно в виде слоистых структур, высота которых составляет ~2–4 нм, что подтверждает присутствие белка на поверхности.

На поверхности количество белков меньше, чем в 0,1 мкМ растворе (10 мкл), так как на поверхность вылавливается лишь часть белков из раствора. Однако МС-анализ показал большее количество пептидов в спектре для образца с поверхности, чем для образца в растворе. Показано, что алкилирование прошло эффективно, поскольку присутствуют алкилированные пептиды в спектрах.

Результаты МС-анализа методом Peptide Mass Fingerprint показали, что целевой белок БСА может быть идентифицирован по 12 пептидам в растворе и 17 пептидам на АСМ-чипе соответственно. Для достоверной идентификации белка был проведен МС-МС анализ 2 уникальных пептидов, который подтвердил полученные данные.

Результаты показали, что алкилирование БСА на поверхности перед масс-спектрометрическим анализом повышает достоверность данных и наличие поверхности вносит свой вклад в эффективность идентификации.

Полученные результаты, необходимо учитывать при использовании АСМ/МС для установления протеомного состава биологических образцов.

Исследование выполнено с использованием оборудования УНУ «Авогадро» (<https://www.ibmc.msk.ru/>) при финансовой поддержке гранта Министерства образования и науки Российской Федерации, Соглашение № 075-15-2021-933, уникальный идентификатор проекта: RF00121X0004.

Оптимизация нанесения матрицы для анализа белков с низкой концентрацией методом MALDI-MS

А.И. Гордеева*, Е.Е. Рыбакова, А.Ф. Козлов, Ю.Д. Иванов

ФБГНУ «ИБМХ», ул. Погодинская, д. 10, стр.8, г. Москва, Россия, 119121

Arina.atom@gmail.com

Комбинация атомно-силовой микроскопии и масс-спектрометрии (АСМ/МС) в рамках разработки высокочувствительных систем является перспективным подходом для практического применения в анализе биологических образцов, в том числе для поиска низкокопийных белков.

MALDI Injector – приставка к масс-спектрометру с орбитальной ловушкой (Orbitrap Velos) с возможностью визуализации (imaging) образца на поверхности подложки. В нашей работе приставка используется для анализа белков на поверхности АСМ-чипа. В рамках разработки методики анализа проводилась МС – детекция пептида с известной массой, нанесённого на поверхность. Для успешного проведения MALDI MS анализа необходимо правильно выбрать не только матрицу, растворитель, отношение между матрицей и аналитом, а также способ нанесения. При низких концентрациях веществ в образцах, взаимодействие матрицы с другими компонентами может стать критичным, что может привести к смещению пиков на масс-спектре, потере аналита. Оптимизированная пробоподготовка способствует снижению межматричных взаимодействий, уменьшая химический шум в спектре и улучшая воспроизводимость анализа.

В результате проведенной серии экспериментов показано, что нанесение раствора матрицы может привести к её неравномерному распределению и неоднородным сигналам в масс-спектре. Показано, что сублимация матрицы 2,5-дигидроксибензойной кислоты (ДНВ) на поверхность подложки обеспечивает равномерное ее распределение и обеспечивает эффективную десорбцию аналита лазерным излучением. Это приводит к более интенсивным и стабильным МС сигналам образца в различных точках на поверхности. Пример изображений приведен на рисунке 1 демонстрирует равномерность нанесения матрицы.

Сублимация матрицы ДНВ на поверхности мишени может повысить чувствительность метода за счет увеличения равномерности нанесения на поверхность, улучшения масс-передачи и увеличения стабильности сигнала при низких концентрациях при MALDI imaging.

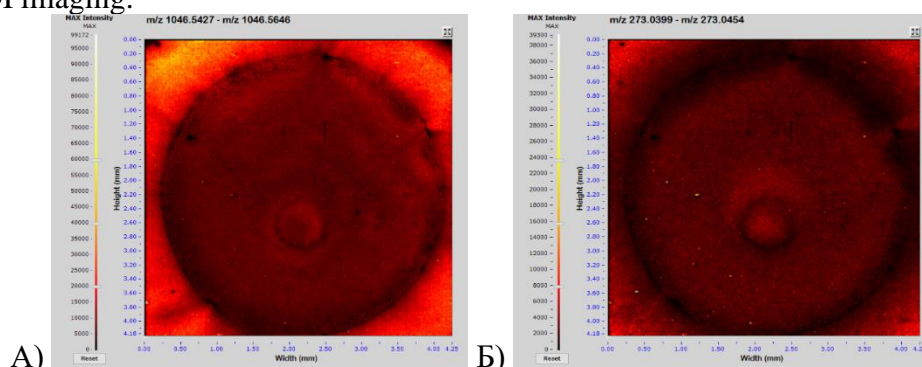


Рисунок 1. Изображения поверхности соответствуют Angiotensin II 10 нМ m/z 1046.5417, капля 5 мкл А) и ДНВ матрицы m/z 273.0389 [2ДНВ-2Н₂O + H]⁺, сублимированной на ИТО-слайде Б).

Исследование выполнено с использованием оборудования УНУ «Авогадро» (<https://www.ibmc.msk.ru/>) при финансовой поддержке гранта Министерства образования и науки Российской Федерации, Соглашение № 075-15-2021-933, уникальный идентификатор проекта: RF00121X0004.

Влияние экскреторных продуктов сибирской двуустки на метаболомный профиль Т-лимфоцитов и дендритных клеток

К.И. Казанцева*¹, В.В. Чаговец², А.В. Новоселова², Е.Э. Иванюк¹

¹ Национальный исследовательский Томский государственный университет, пр. Ленина, 36, 634050, г. Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, ул. Академика Опарина, 117997, г. Москва, Россия
xenia.caz@yandex.ru

В ряде регионов РФ, находящихся на территории Западной Сибири, широко распространена заболеваемость описторхозом, вызванным трематодой *Opisthorchis felineus* (кошачья или сибирская двуустка). Заболевание длительное время протекает бессимптомно, но в случае длительной инвазии провоцирует поражения печени и желчного пузыря. Описторхоз вызывает иммунный ответ организма больного и может привести к метаболическим изменениям иммунных клеток. Метаболомное профилирование клеточных образцов методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии может быть использовано для изучения молекулярных механизмов влияния данного заболевания на организм и иммунную систему, а также для разработки методов диагностики.

Для исследования было культивировано *in vitro* 10 образцов культур дендритных клеток (по 3 млн. клеток) и 16 образцов культур Т-лимфоцитов (по 5 млн. клеток), из которых 50% подверглись стимуляции экскреторными продуктами *O. felineus*.

Методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии проводили определение профиля липидов и аминокислот в образцах. Пробоподготовка включала жидкостно-жидкостную экстракцию по методу Фолча с последующей дериватизацией аминокислот с использованием бутанола.

В результате исследования было обнаружено, что в образцах дендритных клеток статистически значимо отличается содержание орнитина, аспарагина, трансгидроксипролина, аргинина, тирозина, валина, фенилаланина, а также суммарный уровень лейцина и изолейцина. В образцах Т-лимфоцитов обнаружены значимые различия в содержании орнитина, серина и трансгидроксипролина. При сравнении стимулированных образцов с нестимулированными было обнаружено, что в стимулированной группе содержание аспарагина значимо отличается в образцах дендритных и Т-клеток, в то время как в нестимулированной группе значимых различий не найдено.

В результате исследования выявлен набор метаболитов, потенциально связанных с влиянием экскреторных продуктов *O. felineus* на клетки иммунной системы. Эти метаболиты свидетельствуют о патогенности экскретируемых соединений и могут быть использованы в качестве биомаркеров для диагностики описторхоза.

Исследование выполнено при поддержке РФФИ и АНФ в рамках научного проекта № 21-54-14006.

Нецелевой скрининг лигнанов в растительном сырье и промышленных отходах методами масс-спектрометрии высокого разрешения и двумерной спектроскопии ядерного магнитного резонанса

А.А. Онучина^{*}, А.В. Фалёва, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
Набережная Северной Двины д.17, 163002, г. Архангельск, Россия

a.onuchina@narfu.ru

Вторичные метаболиты растений – низкомолекулярные вещества, синтезируемые растениями для повышения их конкурентоспособности в окружающей среде. Одними из представителей вторичных метаболитов выступают лигнаны, которые представляют собой димерные (в некоторых случаях тримерные и тетрамерные) родственные лигнину полифенольные соединения, образованные из фенилпропановых структурных единиц. Лигнаны характеризуются широким спектром биологической активности, заключающейся в антиоксидантных свойствах, противоопухолевым, гепатопротекторным действием и т.д., что приводит к повышенному интересу к таким соединениям со стороны исследователей.

Анализ экстрактов растительного сырья, содержащих лигнаны, в настоящее время производится в основном с помощью газовой хроматографии (ГХ) или высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Не смотря на все достоинства ВЭЖХ-МС для обнаружения широкого круга вторичных метаболитов, этот метод имеет ряд недостатков, в частности, связанных с точностью идентификации аналитов без применения стандартных образцов и дифференцированном анализе изомеров, которые могут быть преодолены путем предварительного анализа экстрактов методом ЯМР-спектроскопии. Таким образом комплексный подход на основе ЯМР и масс-спектрометрии является неспецифичным методом, позволяющим проводить одновременный анализ любых органических соединений, включая стереоизомеры. Данный подход был успешно апробирован при изучении состава лигнанов в компрессионной древесине ели, сосны, пихты и лиственницы, произрастающих на Европейском Севере России. Установлено, что в составе экстрактивных веществ сосны преимущественно содержится тодолактол, секоизоларицерезинол, пинорезинол и др., но основным лигнаном является нортрахелогенин, ель обладает большим разнообразием лигнанов, основным из которых является гидроксиматаирезинол. Пихта и лиственница также характеризуются большим разнообразием лигнанов, но с преобладанием секоизоларицерезинола.

Комплексный подход был применен к изучению экстрактивных веществ промышленных отходов лесохимической переработки древесины (непровара), состоящий в основном из крупной щепы и сучков ели и сосны, образующийся в ходе сульфатной варки по причине неполной делигнификации древесины крупной щепы и сучков.

На основании данных ЯМР-спектроскопии и ВЭЖХ–МСВР установлено отсутствие в исследуемых экстрактах непровара характерных для данной древесины лигнанов – гидроксиматаирезинола и нортрахелогенина, однако доминирует конидендрин и дегидронортрахелогенин, которые вероятно образуются в ходе варки. Это в совокупности с отсутствием на спектре корреляционных сигналов от гидроксиматаирезинола и нортрахелогенина - характерных для экстрактов пород древесины ели и сосны, соответственно, привело нас к заключению о том, что в ходе сульфатной варки вышеуказанные экстрактивные вещества, могли модифицироваться. Предполагается, что гидроксиматаирезинол подвергается реакции циклизации, а нортрахелогенин – дегидратации.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 22-13-20071)

Исследование компонентного состава экстрактов рода *Vaccinium* методом масс-спектрометрии высокого разрешения в комбинации с двумерной спектроскопией ЯМР

А.А. Онучина*, А.В. Фалёва, Н.В. Ульяновский

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
Набережная Северной Двины, д. 17, 163002, г. Архангельск, Россия
a.onuchina@narfu.ru

Природные низкомолекулярные соединения обладают высокой биологической активностью. В связи с чем получение новых данных о компонентном составе вторичных растительных метаболитов имеет большое значение для исследований в области биохимии растений, а также для работ по созданию новых лекарственных препаратов на основе растительного сырья. В частности, представители рода *Vaccinium* привлекают большое внимание из-за их потенциальной пользы для здоровья. Однако в отличие от плодов, низкомолекулярные метаболиты в составе ветвей и листьев не столь тщательно исследованы на предмет их химического профиля.

Из-за исключительной сложности компонентного состава растительных экстрактов требуется совершенствование методологии нецелевого поиска, позволяющее проводить всеобъемлющую характеристику выделяемых препаратов. Методы масс-спектрометрии, и особенно высокого разрешения, являются наиболее мощным и информативным аналитическим инструментом при анализе сложных смесей. Однако, как показывает практика, предварительный анализ с помощью спектроскопии ЯМР значительно облегчает идентификацию и позволяет избежать грубых ошибок. Известно, что данные методы являются комплементарными и в совокупности позволяют получить максимально полную картину состава исследуемого объекта.

Настоящее исследование направлено на комплексное изучение химического состава и сравнительную характеристику вторичных растительных метаболитов в составе наземной части (веток и листьев) представителей рода *Vaccinium* методом ВЭЖХ-МСВР на основе предварительного анализа методом 2D ЯМР-спектроскопии. В качестве объекта исследования выступал водно-метанольный экстракт двух представителей рода *Vaccinium* семейства вересковых (*Ericaceae*): ветки черники (*V. myrtillus*) и голубики (*V. uliginosum*).

На полученных 2D ^1H - ^{13}C HSQC ЯМР-спектрах наблюдается порядка 70 кросс-пиков, характеризующих структуру органических соединений различных классов. Основная масса из них была идентифицирована и назначена гликозилированным производным кверцетина, катехину и его олигомерным формам (проантоцианидинам), кофейной и *n*-кумаровой кислотам, а также структурам гликозидов ирридоидов по типу монотропеина. В дальнейшем по данным ВЭЖХ-МСВР было однозначно идентифицировано или предварительно охарактеризовано около 30 соединений, структура которых согласуется с ранее полученными данными ЯМР-спектров. Преобладающими компонентами среди вторичных метаболитов в составе веток голубики и черники являются катехин, хлорогеновая кислота и флавонол микелианин (кверцетин 3-О-глюкуронид). Однако в голубике также в значительном количестве содержится проантоцианидины А типа и *n*-кумароилхинная кислота. Кроме того, во всех объектах обнаружен ирридоид вакцинозид, представляющий собой ацетилованный *n*-кумаровой кислотой монотропеин.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» Северного (Арктического) федерального университета при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-73-01078).

Оценка влияния искусственной генерации пирувата в митохондриях на метаболизм HeLa методом анализа метаболических потоков

**Д.А. Корженевский^{*1}, Е.С. Потехина², Е.Ю. Басс², А.Е. Карнаева³,
А.М. Нестеренко¹**

¹Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России.

Улица Островитянова, д.1 стр. 10, Москва, Россия, 117513

²Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова

РАН. Улица Миклухо-Маклая, д.16/10, Москва, Россия, 117997

³Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН.

Ленинский проспект, д.31, корп. 4, Москва, Россия, 119071

korzhenevski.d@fccps.ru

Для многих злокачественных клеток, в частности HeLa, характерен «эффект Варбурга», выражающийся в подавлении митохондриального дыхания. Один из механизмов его реализации – ограничение транспорта пирувата в митохондрию, однако его биологическая роль до конца не изучена и возможный эффект принудительного введения пирувата в митохондрию неочевиден. Сотрудниками ИБХ был создан хемогенетический инструмент Grubraw, позволяющий управляемо генерировать пируват непосредственно в митохондриальном матриксе¹. Для изучения пути утилизации такого пирувата клеткой и его влияния на метаболизм мы применили анализ метаболических потоков (13C-MFA). Первоначальный подход включал выращивание клеток на 1,2-13C-глюкозе и анализ изотопных распределений в жирных кислотах и протеиногенных аминокислотах методом ГХ-МС. Однако, значимых изменений распределения 13C в них после искусственной генерации пирувата обнаружить не удалось, поэтому мы перешли к анализу малых молекул, участвующих в энергетическом обмене, чей круговорот осуществляется значительно быстрее, методами ГХ-МС и ЖХ-МС/МС с применением параллельного мечения 1,2-13C-глюкозой и 5-13C-глутамином по схеме, описанной Антониевичем². Таким путем были получены три набора распределений изотопмеров для внеклеточных пирувата, лактата, α -кетоглутарата и внутриклеточных пирувата, оксалоацетата, α -кетоглутарата включая спектры фрагментации, а также количественные измерения пирувата и лактата, экспортированных клетками в среду. Анализ этих распределений позволил сделать следующие выводы и предположения. Вращение цикла Кребса в HeLa нарушено на участке между кетоглутаратом и оксалоацетатом, что согласуется с ранее известными данными³. Генерация пирувата в матриксе ускоряет цикл, но значительная часть этого пирувата экспортируется во внеклеточную среду. При наличии двух источников углерода клетка предпочитительно использует глутамин, причем его включение в ЦК происходит, вероятно, не за счет превращения в кетоглутарат в митохондриях, а через реэкспорт глутамата в цитозоль с последующим превращением его в оксалоацетат, который и возвращается в митохондрии. Экспорт избыточного пирувата из матрикса происходит, по-видимому, в форме цитрата, который в цитозоле снова отделяет пируват, выбрасываемый далее в среду.

1. Potekhina E.S., Bass D.Y., Ivanenko A.V., Moshchenko A.A., Korzhenevskiy D.A., Karnaeва A.E., Zakirova N.F., Ivanov A.V., Shimolina L.E., Shirmanova M.V., Lyang O.V., Patsap O.I., Bogeski I., Nesterenko A.M., Belousov V.V. Grubraw, a chemogenetic generator of mitochondrial pyruvate, reveals new mechanisms of mitochondrial metabolic control that underlie the Warburg effect // Bioarxiv. 2023. 10.1101/2023.04.18.537329

2. Antoniewicz M.R. A guide to 13C metabolic flux analysis for the cancer biologist // Exp. Mol. Med. 2018 Apr; 50(4): 19.

3. Vaitheesvaran, B., Xu, J., Yee, J., Lu, Q.-Y., Go, V.L., Xiao, G.G., and Lee, W.-N. The Warburg effect: a balance of flux analysis // Metabolomics. 2015. v. 11, pp. 787–796.

Характеристика состава лигнанов в экстрактах, выделенных из компрессионной хвойной древесины, методом масс-спектрометрии ПАЛДИ

С.А. Чернобельская*, Е.А. Аникеенко, А.В. Фалёва, А.А. Онучина,
Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
Набережная Северной Двины, д. 17, 163002, г. Архангельск, Россия
s.chernobelskaya@narfu.ru

Лигнаны представляют собой распространенный в растительном мире класс вторичных метаболитов растений, состоящих из двух пропилбензольных звеньев, соединенных β, β' -связью и характеризующихся высокой биологической активностью. Проблема разработки новых подходов для быстрого скрининга низкомолекулярных соединений в растительном сырье в настоящее время не теряет своей актуальности.

Значительными перспективами в данном аспекте обладает метод лазерной десорбции/ионизации при использовании в качестве матрицы углеродного нанопокртия (ПАЛДИ), исключающего появление сигналов матрицы в низкомолекулярной области спектра.

В работе был использован разработанный нами ранее подход, основанный на нанесении углеродного нанопокртия на стальную мишень по технологии электротермической атомизации углерода в вакууме. Дополнительное внесение катионирующего агента (солей лития) позволило снизить энергию ионизации и предотвратить нежелательную фрагментацию молекулярных ионов по сравнению с методом ЛДИ (Рисунок).

Масс-спектры характеризуются доминированием сигналов ионов $[M+Li]^+$ для всех анализов, при этом достигается интенсивность, достаточная для получения качественных MS^2 спектров.

С использованием разработанного подхода была проведена характеристика состава лигнанов в экстрактах компрессионной древесины ели, пихты, сосны и лиственницы.

На основе сравнения масс-спектров стандартных образцов и компонентов, присутствующих в экстрактах, была проведена идентификация доминирующих фенольных веществ.

Высокая интенсивность получаемых масс-спектров открывает также возможность получения MS^3 спектров целевых соединений, сигналы которых наблюдаются в диапазоне m/z 500–1000, что способствует проведению структурных исследований олиголигнанов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22–13–20071).

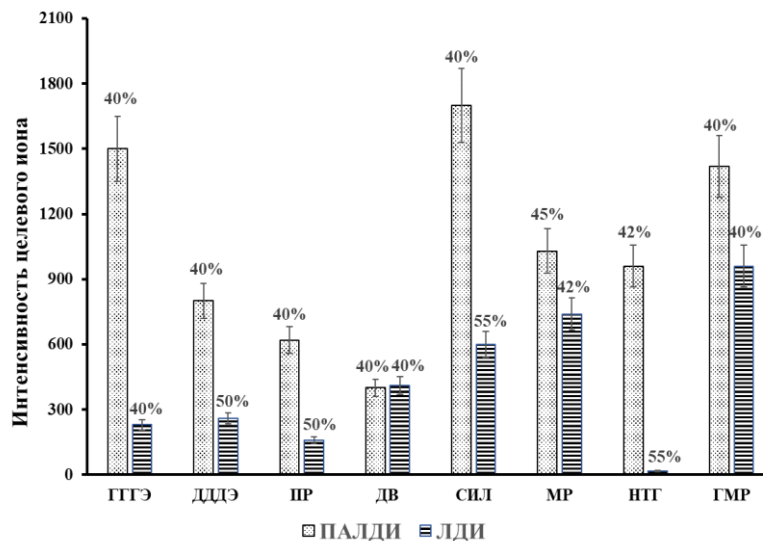


Рисунок. Сравнение эффективности ионизации лигнанов (по иону $[M + Li]^+$) методом ПАЛДИ и ЛДИ с катионированием литием

Исследование компонентного состава богатого диарилгептаноидами экстракта флоэмы березы методом масс-спектрометрии ПАЛДИ

С.А. Чернобельская*, А.В. Фалёва, Е.А. Аникеенко, Н.В. Ульяновский

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
Набережная Северной Двины, д. 17, 163002, г. Архангельск, Россия

s.chernobelskaya@narfu.ru

Диарилгептаноиды представляют собой класс вторичных метаболитов растений фенольной природы, характеризующихся структурным каркасом из 1,7-дифенилгептана и существующих в линейной и циклической формах. Они широко распространены в растительном мире, особенно богаты семейства имбирных и березовых. Для данного класса характерен широкий спектр биологических активностей, включая антиоксидантное, противовоспалительное, противовирусное, а также противоопухолевое действие. Проблема разработки подходов к быстрому скринингу диарилгептаноидов в растительном сырье является актуальной для фармацевтической, косметической и других отраслей.

В данном аспекте перспективным является метод лазерной десорбции/ионизации при использовании в качестве матрицы углеродного нанопокртия (ПАЛДИ), позволяющий регистрировать сигналы низкомолекулярных соединений и исключая влияние матричных ионов.

В данной работе был исследован компонентный состав экстракта флоэмы березы. Представление о доминирующих в нем диарилгептаноидах было получено методом двумерной спектроскопии ЯМР. Для быстрого скрининга исследуемого класса соединений методом масс-спектрометрии ПАЛДИ использован разработанный нами ранее подход, основанный на нанесении углеродного нанопокртия на стальную мишень по технологии электротермической атомизации углерода в вакууме в сочетании с катионированием солями лития.

Масс-спектры характеризуются доминированием сигналов ионов $[M+Li]^+$ для всех анализов, при этом достигается интенсивность, достаточная для получения качественных MS^2 спектров, используемых для идентификации соединений (Рисунок). Применение данного подхода позволило идентифицировать и установить структуру 11 диарилгептаноидов и их производных, наиболее распространенными из которых являются платифиллонол и платифиллозид. Полученные результаты согласуются с литературными данными.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSRU-2021-0009).

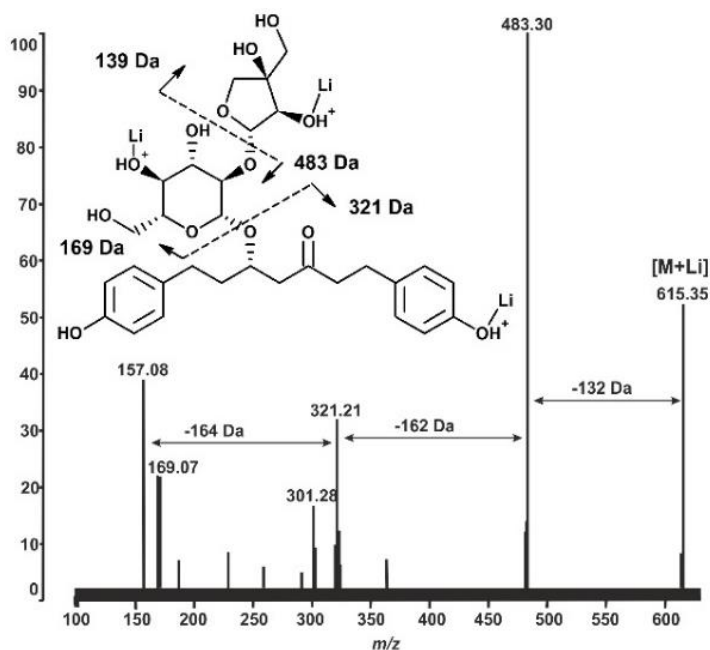


Рисунок. MS^2 спектр 5-апиозил-(1-2)-глюкозида платифиллонола (m/z $[M+Li]^+ = 615$), содержащегося в экстракте флоэмы березы, полученный методом ПАЛДИ с катионированием литием

Метапротеомный анализ микроорганизмов методом ультрабыстрой хроматомасс-спектрометрии

Е.М. Казакова^{1,2*}, М.В. Иванов², И.П. Соляникова^{3,4}, И.А. Тарасова²

¹Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Институтский переулочок 9, г. Долгопрудный, Россия, 141701, kazakova.em@phystech.edu

²Институт энергетических проблем химической физики им В.Л.Тальрозе ФИЦ ХФ РАН, Ленинский проспект 38 к.2, г. Москва, Россия, 119334

³ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН» (Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН), Проспект Науки 3, г. Пушкино, Россия, 142290

⁴Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ул.Победы 85, г. Белгород, Россия, 308015
kazakova.em@phystech.edu

Метапротеомика представляет собой раздел научных исследований, посвященных мониторингу физиологии биологических сообществ, например, микробных, на уровне их протеомов. Хроматомасс-спектрометрия высокого разрешения является одним из широко применяемых методов для метапротеомного анализа. Однако классические методики, предполагающие анализ одной пробы в течении нескольких часов, делают метапротеомные исследования слишком дорогостоящими. В этой работе мы представляем адаптацию метода ультра-быстрого протеомного анализа DirectMS1 к исследованию отдельных бактерий и бактериальных сообществ.

При разработке метода были поставлены следующие задачи: определить состав микробиома, проанализировать изменение количественного состава микробиома и проанализировать изменение активности метаболических путей. Для определения видового состава образца был реализован двухстадийный поиск по белковой базе данных UniProt. На данных индивидуальных штаммов бактерий алгоритм показал точность 85%, а для смесей микроорганизмов позволил правильно определить преобладающие в образце семейства бактерий. В рамках работы над второй задачей было выполнено количественное сравнение микробиомных образцов между собой на основе распределения относительного количественного содержания пептидов организмов, содержащихся в смеси. Было установлено, что алгоритм способен с точностью 0.1 определить изменение количественного содержания штамма бактерии. На третьем этапе работы был выполнен анализ изменений активности биологических процессов и молекулярных функций при попарном сравнении образцов. Функциональная аннотация белковых баз данных и анализ обогащений генных онтологий были апробированы на данных, отражающих протеом актиномицетов при культивировании в средах различного состава. Было показано, что метод DirectMS1 обладает чувствительностью, достаточной для определения активности метаболических процессов, связанных с разложением поллютантов.

Клеточные и геномные работы выполнены при поддержке гранта РФФИ №19-54-80003. Протеомные исследования выполнены при поддержке гранта РНФ №23-45-00012. Авторы благодарят Т. Кусаинову и к.ф.-м.н. Ю.А. Бубис за помощь в разработке методики пробоподготовки, к.х.н. В. Горшкова, профессора Ф. Кьелдсена и профессора В.Г. Згуду за инфраструктурную поддержку, к.б.н. Я.А. Делеган за сборку и аннотацию геномов микроорганизмов, к.ф.-м.н. М.В. Горшкова за плодотворные научные дискуссии и наставничество.

Идентификация дигидрохалконов мха *Polytrichum Commune* методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения

Н.А. Будаев*, А.В. Фалёва, Н.В. Ульяновский,
Д.И. Фалёв, А.А. Онучина, Д.С. Косяков

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
Набережная Северной Двины, д. 17, 163002, г. Архангельск, Россия
budaev_nikolay@bk.ru

Мхи широко распространены в различных географических зонах и рассматриваются как доступный источник широкого круга ценных соединений с высокой биологической активностью, перспективных для использования в фармакологии. Среди них особое место принадлежит полифенолам, проявляющим выраженные антиоксидантные свойства.

С использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии - квадруполь-времяпролетной масс-спектрометрии с электрораспылительной ионизацией изучен химический состав ацетоновых экстрактов биомассы мха одного из наиболее распространенных мхов Кукушкин лен (*Polytrichum Commune*). Установлено преобладание четырех соединений временами удерживания 16.3, 17.4, 18.1 и 18.6 мин (рисунок), анализ масс-спектров которых позволил идентифицировать их как дигидрохалконы, представляющие собой олигомеры 3-гидроксифлоретина. Предложенные структуры были подтверждены методами двумерной спектроскопии ЯМР. Количественная оценка содержания данных соединений в экстракте методом ВЭЖХ-УФ (7% или 0.3% от массы исходного растительного сырья) позволяет рассматривать их как одни из наиболее важных вторичных метаболитов, вносящих вклад в антиоксидантную активность экстрактов мха.

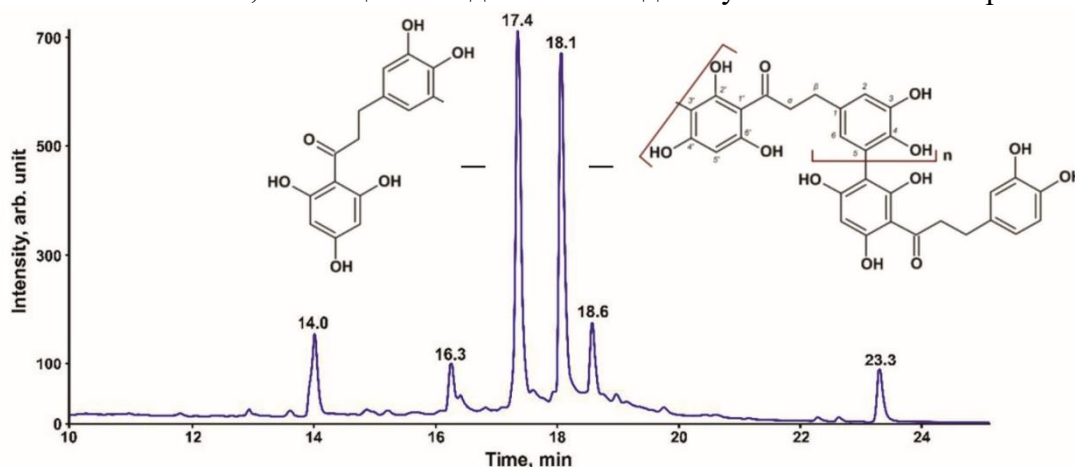


Рисунок. ВЭЖХ-УФ-хроматограмма ацетонового экстракта *P. Commune*

Открытие новых олигомерных дигидрохалконов представляет большой интерес, поскольку до настоящего времени в литературе описан только один бисдигидрохалкон - Пьеротин А, выделенный из листьев растения *Pieris japonica*. Полученные в настоящем исследовании результаты имеют большое значение для понимания природы лигниноподобных биополимеров, обнаруженных ранее в *P. commune*.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» Северного (Арктического) федерального университета при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSRU-2021-0009).

Эффективное определение интенсивностей пептидных сигналов в спектрах MS¹ с использованием нескольких алгоритмов для поиска пептидных кластеров.

В.И. Постоенко¹, Л.А. Гарибова¹, М.В. Иванов¹, Ю.А. Бубис¹,
Л.И. Левицкий¹, М.В. Горшков¹.

¹Институт энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе, Федеральный исследовательский центр химической физики РАН им. Н.Н. Семенова, Ленинский проспект, д. 38, к. 2, г. Москва, Россия, 119334.

v.i.postoenko@gmail.com

Тандемная хромато-масс-спектрометрия является основой скорострельной безметочной протеомики. На этапе пробоподготовки с помощью различных протеаз белки расщепляются на пептиды. Смесь пептидов разделяется на хроматографической колонке, ионизируется и поступает в масс-спектрометр, где регистрируются масс-спектры первого (MS¹) и второго уровней (MS²). Масс-спектр представляет собой зависимость интенсивности сигнала, пропорциональной количеству ионов, от отношения массы к заряду детектируемых ионов. Так, в MS¹ спектре ионами являются сами пептиды, а в MS² спектре — их фрагменты. Таким образом MS² спектры используются для идентификации индивидуальных пептидов на основе множества зарегистрированных фрагментов, тогда как MS¹ спектры - для определения интенсивности пептида путем поиска соответствующего пептидного кластера для каждого пептида. На основании интенсивностей пептидов затем рассчитываются интенсивности белков, позволяющие проводить анализ дифференциальной экспрессии белков.

В данной работе представляется метод определения интенсивности пептида при помощи одновременного использования нескольких программ для детектирования пептидных кластеров и оптимизации параметров сопоставления найденных пептидных кластеров на идентифицированные пептиды. Метод реализован в виде программы IQMMA¹ на языке программирования Python, которая автоматизирует процесс обработки данных количественного анализа от стадии поиска пептидных кластеров до финальных статистических тестов. Реализация включает в себя опциональное использование match-between-runs подхода. Повышение точности определения интенсивности достигается в процедуре выбора лучшего набора интенсивностей из полученных несколькими программами для детектирования пептидных кластеров.

Оценка качества работы алгоритма проводилась на нескольких наборах данных, в числе которых эталонная смесь протеомов *Human-Yeast-E. coli* для проверки количественного анализа², смеси протеомов клеточных линий HeLa и *E. coli* различных концентраций³, а также образцы клеточной линии глиобластомы человека обработанные интерфероном⁴. Результаты тестов свидетельствуют, что использование IQMMA позволяет увеличить число достоверно обнаруживаемых дифференциально экспрессируемых белков в сравнении со стандартным подходом к анализу.

Работа была выполнена при поддержке РФФИ, грант № 21-74-10128.

1. Postoenko V. I., Garibova L. A., Levitsky L. I., Bubis J. A., Gorshkov M. V., Ivanov M. V. IQMMA: Efficient MS1 Intensity Extraction Pipeline Using Multiple Feature Detection Algorithms for DDA Proteomics // *J. Proteome Res.* 2023. Vol. 22. N 9. P. 2827-2835.
2. Shalit T., Elinger D., Savidor A., Gabashvili A., Levin Y. MS1-Based Label-Free Proteomics Using a Quadrupole Orbitrap Mass Spectrometer // *J. Proteome Res.* 2015, Vol. 14, N 4. P. 1979–1986.
3. Van Puyvelde B., Daled S., Willems S., Gabriels R., Gonzalez de Peredo A., Chaoui K., Mouton-Barbosa E., Bouyssié D., Boonen K., Hughes C. J., Gethings L. A., Perez-Riverol Y., Bloomfield N., Tate S., Schiltz O., Martens L., Deforce D., Dhaenens M. A Comprehensive LFQ Benchmark Dataset on Modern Day Acquisition Strategies in Proteomics. // *Sci Data.* 2022. Vol. 9, N 1. P. 126.
4. Lipatova A. V., Soboleva A. V., Gorshkov V. A., Bubis J. A., Solovyeva E. M., Krasnov G. S., Kochetkov D. V., Vorobyev P. O., Ilina I. Y., Moshkovskii S. A., Kjeldsen F., Gorshkov M. V., Chumakov P. M., Tarasova I. A. Multi-Omics Analysis of Glioblastoma Cells' Sensitivity to Oncolytic Viruses // *Cancers.* 2021. Vol. 13, N 21. P. 5268.

Применение методов масс-спектрометрии в липидомике на примере исследования метаболизма фосфатидилхолинов

С.В. Сеник^{1*}, Е.Р. Котлова¹, Г.А. Пожванов¹, Б.С. Манжиева¹, Е.Я. Амигуд¹,
А.А. Хакулова², Е.Б. Серебряков²

¹ ФГБУН Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, ул. Профессора Попова, д.2,
Санкт-Петербург, Россия, 197022

² ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб.,
д.7/9, Санкт-Петербург, Россия, 199034

senik@binran.ru

Глицерофосфолипиды – разнообразная группа соединений, которые выполняют в клетках многие ключевые функции, в том числе являются структурными компонентами клеточных мембран и участвуют в путях передачи внутриклеточного сигнала. Глицерофосфолипиды состоят из основной цепи глицерина, связанной с одной из примерно 10 возможных полярных групп, а также с двумя жирными ацильными или, реже, алкильным цепями, которые, в свою очередь, могут иметь более 30 различных молекулярных структур. Огромное структурное разнообразие фосфолипидов возникает в результате биосинтеза различных молекулярных видов по двум основным биосинтетическим путям – пути Кеннеди и ЦДФ-ДАГ пути, а также различным реакциям ремоделирования с помощью фосфолипаз и ацилтрансфераз. В разных группах организмов – растениях, животных, грибах и других – два основных пути биосинтеза фосфатидилхолинов (ФХ) имеют разный вклад в образование разнообразия фосфолипидов^{1,2}.

Целью работы была разработка подхода к определению вклада альтернативных биосинтетических путей в образование различных молекулярных видов ФХ и фосфатидилэтанолламинов (ФЭ) с помощью меченых дейтерием предшественников. Метод был опробован на культуре дрожжей *Phaeotremella foliaceae*. В среду были введены предшественники биосинтеза фосфолипидов по пути Кеннеди – *d9*-холин и *d4*-этаноламин, и предшественник биосинтеза ФЭ по ЦДФ-ДАГ пути – *d3*-серин, после чего фосфолипиды были выделены из мицелия и фракционированы на отдельные классы с помощью ТСХ. Методом ESI-MS был определен состав молекулярных видов ФХ и ФЭ. Профиль фосфолипидов анализировали методом HPLC-MS с помощью масс-спектрометра с трёхкврупольным масс-анализатором Shimadzu LC-MS 8030. Итоговый протокол состоял из двух стадий: 1) нецелевой профайлинг для обнаружения максимального разнообразия молекулярных видов данного класса с помощью сканирования ионов-предшественников по характеристическим для данного класса фрагментам и 2) целевой профайлинг для определения структуры молекулярных видов, выявленных на первой стадии, и их количества методом MRM. В результате эксперимента с мечеными предшественниками было зарегистрировано включение *d9*-холина в ФХ и отсутствие включения *d3*-серина, что говорит об активности пути Кеннеди и незначительном вкладе пути биосинтеза ФХ из ФЭ. Данный подход может быть использован для изучения метаболизма фосфолипидов растений и других организмов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 22-24-01152) на базе РЦ СПбГУ «Методы анализа состава вещества».

1. C.J. DeLong, Y.J. Shen, M.J. Thomas, Z. Cui. Molecular distinction of phosphatidylcholine synthesis between the CDP-choline pathway and phosphatidylethanolamine methylation pathway // J Biol Chem. 1999 V, №274, № 42. P. 29683-29688.

2. T. Narayana, H. Riezman. Understanding the diversity of membrane lipid composition // Mol. Cell Biol. 2018. V. 19. № 5. P. 281–296.

Идентификация и количественный анализ молекулярных видов фосфолипидов *Arabidopsis thaliana* в исследовании влияния экзогенных липидов на рост и развитие корневой системы растений

Е.Р. Котлова^{1*}, С.В. Сенник¹, Г.А. Пожванов¹, Б.С. Манжиева¹, Е.Я. Амигуд¹,
А.А. Хакулова², Е.Б. Серебряков²

¹ ФГБУН Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, ул. Профессора Попова, д.2,
Санкт-Петербург, Россия, 197022

² ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб.,
д.7/9, Санкт-Петербург, Россия, 199034

kotlova@yandex.ru

Исследование фосфолипида растений методами хроматомасс-спектрометрии является весьма нетривиальной задачей из-за высокой молекулярной гетерогенности отдельных классов фосфолипидов. Выявляемое структурное многообразие фосфолипидов заставляет заново переосмыслить представления об их функциях. Накапливаются сведения о клеточной специализации отдельных молекулярных видов фосфолипидов. Показано, что различные молекулярные виды могут по-разному влиять на работу мембраносвязанных белковых молекул, т.е. активировать их в большей или меньшей степени, а в случае полифункциональности – обуславливать определенную активность. При этом не всегда максимальную активность инициируют эндогенные молекулярные виды фосфолипидов. В ряде случаев подобный эффект вызывают чужеродные не свойственные организму молекулярные виды липидов.

Методами хроматомасс-спектрометрии, а также конфокальной микроскопии нами изучены поглощение и метаболическая конверсия корнями *Arabidopsis thaliana* экзогенных фосфатидилхолинов (ФХ) и фосфатидилэтаноламинов (ФЭ). Особое внимание уделено сравнению влияния на фенотип растений нетипичных для них «бактериальных» молекулярных видов фосфолипидов, этерифицированных насыщенными жирными кислотами (14:0/14:0 ФХ, 16:0/16:0 ФХ, 16:0/16:0 ФЭ), и фосфолипидов типичной для растений структуры, содержащих ненасыщенные жирные кислоты в *sn*-2 положении (16:0/18:1 ФХ, 16:0/18:2 ФХ, 16:0/18:1 ФЭ). Действие поглощенных ФХ и ФЭ на липидный метаболизм растения оценивалось по изменениям состава их собственных липидов. Для этого выделенные с помощью TLC классы липидов анализировали методом LC-ESI-QqQ-MS/MS на масс-спектрометре Shimadzu LC-MS 8030 сначала в режиме «Precursor ion scan m/z 184» для поиска всех молекулярных видов ФХ и в режиме «Neutral loss scan m/z 141» для поиска всех молекулярных видов ФЭ; затем были получены масс-спектры MS/MS в режиме «Product ion scan» для идентификации обнаруженных молекулярных видов ФХ и ФЭ. Полученные хромато-масс характеристики позволили надежно идентифицировать 34 молекулярных вида ФХ и 17 – ФЭ. Их количественное содержание определено с использованием стандартов – 13:0/13:0 ФХ, 15:0/15:0 ФЭ, 19:0/19:0 ФХ. Установлены зависимости индексов удерживания и особенностей фрагментации различных молекулярных видов ФХ и ФЭ от их структуры.

Проведенные исследования показали, что различные молекулярные виды фосфолипидов способны проникать в наружные слои клеток корня. В зависимости от структуры поглощенного липида меняется интенсивность роста и морфология растения. Липиды с насыщенными жирными кислотами усиливают рост корневой системы, с ненасыщенными – подавляют, приводя к изменениям ее морфологии. Интернализированные липиды быстро метаболизируют. По результатам исследования сделано заключение, что насыщенные молекулярные виды фосфолипидов, типичные для бактерий, можно рассматривать в качестве новых регуляторов роста и морфогенеза растений.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 22-24-01152) на базе РЦ СПбГУ «Методы анализа состава вещества».

Идентификация внутриклеточных процессов, регулируемых лекарственным воздействием в данных ультракороткого температурного полнопротеомного профилирования

**И.И. Федоров^{1,2}, Ю.А. Бубис¹, Е.М. Казакова^{1,2}, М.В. Иванов¹,
М.В. Горшков^{1*}**

¹ ФГБУН Федеральный исследовательский центр химической физики РАН им. Н.Н. Семенова РАН, Институт энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе, 119334 Москва, Россия

² Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), 141700 Долгопрудный, Московская обл., Россия

mike.gorshkov@gmail.com

При разработке лекарств важно выявить белки, с которыми они взаимодействуют и регулируемые ими внутриклеточные процессы. Для этого используются методы химической протеомики, включая ВЭЖХ-МС и ультракороткую протеомику. Метод DirectMS1¹ в применении совместно с TPP² позволяет быстро и точно анализировать большую часть протеома на изменения. Исследование проведено на клетках рака яичников с лекарством топотеканом, идентифицированы 14 белков-мишеней и проведен последующий анализ генных онтологий³.

Сравнение с экспрессионной протеомикой подтвердило механизм действия топотекана на клеточный метаболизм и митотическую репликацию. Это первое применение метода химической протеомики TPP на основе ультракороткого полнопротеомного анализа DirectMS1 и данные результаты показывают сокращение затрат времени и ресурсов при разработке лекарств и понимании их механизмов действия и побочных эффектов химиотерапии.

Авторы благодарят Д.Д. Емекееву за помощь в разработке методик пробоподготовки и к.ф.-м.н. И.А. Тарасову за плодотворные научные дискуссии и наставничество.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 20-14-00229-П).

Литература

1. Ivanov M.V., Tarasova I.A., Levitsky L.I., Solovyeva E.M., Pridatchenko M.L., Lobas A.A., Bubis J.A., Gorshkov M.V. (2017) MS/MS-free protein identification in complex mixtures using multiple enzymes with complementary specificity, *J. Proteome Res.*, 16, 3989-3999.
2. Savitski M. M., Reinhard F. B. M., Franken H., Werner T., Savitski M. F., Eberhard D., Martinez Molina D., Jafari R., Dovega R. B., Klaeger S., et al. (2014) Tracking cancer drugs in living cells by thermal profiling of the proteome. *Science*, 346, 1255784
3. Ashburner M., Ball C. A., Blake J. A., Botstein D., Butler H., Cherry J. M., Davis A. P., Dolinski K., Dwight S. S., Eppig J. T., et al. (2000) Gene ontology: tool for the unification of biology. The Gene Ontology Consortium. *Nat. Genet.* 25, 25–29.

Протеомные технологии в поиске патогенетически значимых белков при биполярном аффективном расстройстве

А.А. Серегин^{1*}, Е.М. Дмитриева¹, М.Г. Завьялова², С.А. Иванова¹,
Л.П. Смирнова¹

¹Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. НИИ психического здоровья, ул. Алеутская, д. 4, Томск, Россия, 634014

²АНО ВО «Сколковский институт науки и технологий», ул. Большой бульвар, д. 30 стр. 1, Москва, Россия, 121205

mental@tnimc.ru

Биполярное аффективное расстройство (БАР) нередко имеет сходную симптоматику с другими психическими расстройствами (ПР), а лабораторные критерии дифференциальной диагностики отсутствуют. Такие трудности связаны с недостаточным пониманием механизмов БАР. Выявление регуляторных белков, участвующих в патогенезе БАР не только приблизит к пониманию его патогенетических механизмов, но и поможет в разработке новых методов диагностики и патогенетически обоснованных лекарственных средств.

В работе проанализировали образцы сыворотки крови 8 пациентов с БАР (Возраст 32[21;52] года, длительность заболевания 8[5;11] лет). Группу контроля составили 7 психически и соматически здоровых добровольцев, соответствующих полу и возрасту обследуемой группе. Сыворотка при помощи аффинной хроматографии очищалась от 14 мажорных белков (колонка Multiple Affinity Removal Column Human 14, Agilent) на хроматографе Agilent 1200 series HPLC system (Agilent). Затем образцы разделяли 1D электрофорезом в 12% полиакриламидном геле по методу Леммли. После трипсинолиза и экстракции пептидов из геля белки идентифицировали при помощи ВЭЖХ/масс-спектрометрии с использованием системы ВЭЖХ Ultimate 3000 Nano LC и масс-спектрометра Q Exactive HF-X - Orbitrap. Разделение проводили на колонке Acclaim® PepMap™ RSLC C18 (75µm x 150mm). 1мкл /1мкг пептидов загружали в колонку и уравнивали подвижной фазой 2% ацетонитрила с 0,1% муравьиной кислотой. Затем пептиды элюировали линейным градиентом 0,1% муравьиной кислоты и 80% ацетонитрила при скорости потока 0,3 мкл/мин. Образцы анализировали трижды в режиме Full MS с последующим одиночным DDA MS2. Спектры получали в диапазоне масс 320–1500 m/z с разрешением 120 000 (МС). Идентификация белков проводилась с использованием базы данных UniProtKB/Swiss-Prot и поисковой машины Mascot.

В результате у пациентов с БАР был идентифицирован 21 дифференциально экспрессируемый патогенетически значимый белок. Данные белки являются структурными элементами цитоскелета и мембранных рецепторов, участвуют в регуляции синтеза ДНК и клеточного цикла, дифференцировке нервных клеток и иммунном ответе. Среди них следует выделить такие нейроспецифичные белки, как: Protein dispatched homolog 3, Ceroid-lipofuscinosis neuronal protein 6, SWI/SNF complex subunit SMARCC1, Neurogenic differentiation factor 4, Protein furry homolog-like, REST corepressor 1 – участвуют в пролиферации, развитии и дифференцировке нейронов; Hemicentin-2, Dystrophin, Voltage-dependent L-type calcium channel subunit alpha-1D, Syntaxin-binding protein 5, Small conductance calcium-activated potassium channel protein 1 – участвуют в синаптической передаче, транспортных процессах через клеточную мембрану. Многие из этих процессов вовлечены в патогенез аффективных расстройств и дальнейшее изучение выявленных белков, может помочь в раскрытии неясных моментов патогенеза этих заболеваний и разработке новых методов их диагностики и лечения БАР

Масс-спектрометрический анализ проводился на базе на базе ЦКП передовой масс-спектрометрии Центра исследовательской инфраструктуры Сколковского института науки и технологий г. Москва.

Работа поддержана грантом РФФИ № 23-75-00023.

Метаболомное профилирование образцов пациентов с разным индексом массы тела, методом двумерной газовой хроматографии и масс-спектрометрии

И.Ю. Курбатов*, О.И. Киселева, В.А. Арзуманян, М.А. Пятницкий,
Е.В. Поверенная

ФГБНУ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.
Ореховича, ул. Погодинская, д. 10, стр.8, г. Москва, Россия, 119121
kurbatild@gmail.com

Исследование молекулярных механизмов, лежащих в основе развития ожирения, приобретает огромное значение. Это не только поможет лучше понять сам процесс появления ожирения, но и может привести к выявлению новых целей для разработки методов борьбы с этим заболеванием. Кроме того, это может способствовать разработке биомаркеров ожирения, которые можно было бы использовать на ранних этапах для выявления метаболических синдромов и разработки эффективных стратегий лечения.

Нами было проведено исследование, направленное на поиск корреляций между параметрами классических клинических анализов крови и метаболомными профилями более 100 пациентов с различными индексами массы тела (ИМТ), полученных с помощью двумерной газовой хроматографии, в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ×ГХ-МС). Для того, чтобы улучшить качество и единообразие собираемых данных, предварительно были исследованы и оценены некоторые стратегии, потенциально влияющие на воспроизводимость результатов. В качестве основных факторов, влияющих на воспроизводимость рассматривались популярные растворители для промывки шприцев ГХ-МС, условия хранения пробы до анализа и варианты инъекции непосредственно в хромато-масс-спектрометр.

Мы нашли взаимосвязи между метаболомными сигнатурами и антропометрическими и клиническими параметрами. С помощью математического аппарата LASSO-регрессии нам удалось предсказать ИМТ пациента, опираясь на паттерн представленности метаболитов в плазме крови. Полученные метаболомные паттерны имеют большой потенциал в качестве предупреждающих меток, сигнализирующих об изменениях, связанных с ожирением, и, таким образом, улучшающих терапию на ранних стадиях.

Работа выполнена при финансовой поддержке НЦМУ «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» No. 75-15-2020-91

Исследование масс-спектральных характеристик бычьего сывороточного альбумина после радиационного воздействия жидкостной хроматомасс-спектрометрией высокого разрешения

**А.В. Браун^{1*}, У.А. Близнюк^{2,3}, П.Ю. Борщegovская^{2,1}, В.С. Ипатов³,
О.Ю. Хмелевский², А.П. Черняев^{2,3}, И.А. Родин¹**

¹ МГУ имени М.В. Ломоносова, ул. Ленинские Горы, 1, 119991, Москва, Россия

² Физический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Россия, 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 2

³ Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д.В. Скобельцына, Россия, 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 2

avbraun@yandex.ru

При обработке продуктов питания может измениться химический состав пищевой продукции, произойти перестройка структур молекул, измениться их функциональные и физико-химические свойства. Пищевая промышленность заинтересована в поиске новых биологически безопасных и экономически выгодных методов обработки, которые позволят в большей степени сохранять питательные качества обработанных продуктов, в частности целостность белков. При радиационной обработке белковые молекулы атакуются радикалами, образующимися в результате радиолиза воды или прямого поглощения энергии излучения, которые далее вызывают окислительные процессы в веществе. Аминокислоты, формирующие нативную структуру белковых молекул, подвергаются в результате облучения различным воздействиям, таким как отщеплению или присоединению водорода, карбоксильной группы аминокислот в виде CO_2 и NH_3 , сшивке аминокислот и изменению количественного соотношения между ними. В результате молекулярных процессов возможен распад или агрегация белков, образование новых соединений полипептидов, поэтому важной является задача исследования влияния радиационного воздействия на масс-спектральные характеристики белков, входящих в состав биологических жидкостей, в частности водно-растворимого белка альбумина.

Представлен способ идентификации и количественной оценки содержания активной формы БСА с использованием ферментативного гидролиза в водных образцах бычьего сывороточного альбумина трипсином методом ВЭЖХ—МС/МС высокого разрешения, позволяющий проводить исследования влияния ранних типов ионизирующего излучения на структурные характеристики белка. Подход характеризуется высокой чувствительностью (0,2 мкг/мл БСА) и специфичностью. Впервые получены данные о влиянии ускоренных электронов с энергией 1 МэВ, а также рентгеновского излучения на структурные характеристики белка в растворе БСА в дозах 0,15 кГр, 0,3 кГр, 0,6 кГр, 1 кГр, 4 кГр и 8 кГр с разными мощностями. Данный метод позволил выявить значимое уменьшение содержания нативного белка БСА в пробах для всех облученных образцов. Оказалось, что для рентгеновского излучения дозы, при которых наблюдаются значимые изменения в содержании белка в пробе составляют 0,6 кГр и 0,3 кГр для мощностей 0,9 Гр/с и 1,8 Гр/с, соответственно. В случае облучения ускоренными электронами для мощностей 4 Гр/с и 20 Гр/с эти значения доз составляют 0,3 кГр и 0,15 кГр, соответственно. При дозах облучения 4,0 и 8,0 кГр вне зависимости от типа излучения наблюдается существенное изменение содержания БСА в пробах относительно контрольного раствора (более чем в 5 раз)

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта № 22-63-00075.

Исследование состава флоротаннинов в экстрактах, полученных из арктических бурых морских водорослей (*Fucus vesiculosus*)

В.А. Шевырин^{1*}, Е.Г. Ковалева¹, Е.Д. Облучинская², А.Н. Шиков^{2,3}

¹ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет», химико-технологический институт, ул. Мира, 19, 620002, г. Екатеринбург, Россия. * vadim.shevyurin@gmail.com

²ФГБУН Мурманский морской биологический институт РАН, ул. Владимирская, 17, 183010, Мурманск, Россия.

³ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, ул. Проф. Попова, 14А, 197022, г. Санкт-Петербург, Россия.

Флоротаннины представляют собой вторичные метаболиты, продуцируемые преимущественно бурыми морскими водорослями (*Phaeophyceae*), и относятся к классу полифенольных соединений с разнообразной биологической активностью: противовирусной, антибактериальной, антиоксидантной, противораковой, противовоспалительной, нейропротекторной, УФ-защитной и др. Фармакологическая активность флоротаннинов зависит от их строения и степени полимеризации структурных единиц флороглюцина (1,3,5-тригидроксибензола). Наиболее часто применяемыми растворителями для экстракции полифенолов являются метанол, ацетон, этанол и этилацетат. В качестве альтернативы токсичным органическим растворителям в настоящем исследовании был использован новый класс «зеленых» растворителей — природные глубокие эвтектические растворители (NADES).

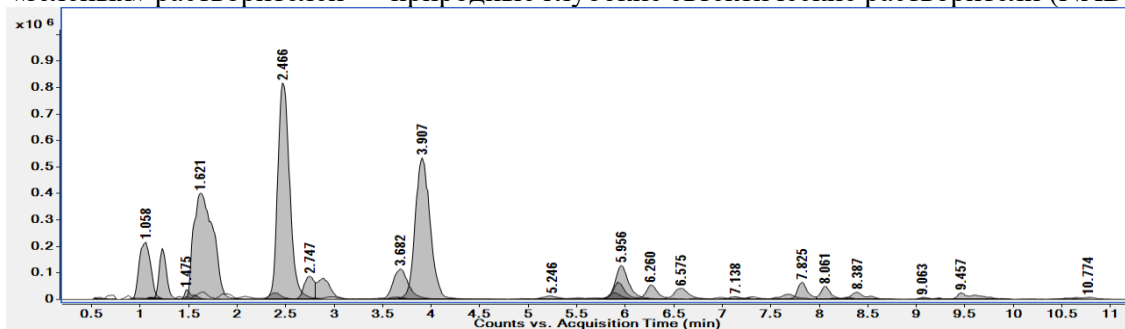


Рисунок. Хроматограмма по выбранным ионам для обнаруженных флоротаннинов

Изучение компонентного состава экстрактов, полученных с использованием этанола и NADES, проводилось методом ВЭЖХ-МС/ВР на приборе Agilent Q-TOF LC/MS 1290/6545 с использованием источника ионизации электрораспылением. В собранных нецелевым образом масс-спектрометрических данных был проведен поиск соединений, измеренные значения m/z в масс-спектрах которых соответствовали значениям для известных и теоретически возможных структур флоротаннинов с погрешностью не более 5 ppm. Предварительная идентификация флоротаннинов осуществлена на основании спектров ДИС, полученных в результате целевых МС/МС экспериментов, проведенных для обнаруженных соединений. Зарегистрированные спектры были изучены и сопоставлены с возможными структурами флоротаннинов на основе известного из литературы характера их фрагментации и образовавшихся ион-продуктов. В результате в экстрактах из бурых водорослей установлено наличие 32 флоротаннинов (один тример, два тетрамера, шесть пентамеров, четыре гексамера, шесть гептамеров, шесть октамеров и семь нонамеров). Реконструированная по выбранным ионам хроматограмма для обнаруженных флоротаннинов представлена на рисунке. Как этанольный экстракт, так и экстракт NADES, показали одинаковый набор присутствующих в них флоротаннинов. Антиоксидантная активность экстракта NADES была равна активности этанольного экстракта. Полученные результаты позволяют предположить, что NADES можно рассматривать как альтернативу традиционным методам эффективной экстракции флоротаннинов из бурых водорослей с высоким антиоксидантным потенциалом.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 20-66-47017.

Хромато-масс-спектрометрия – ключевой диагностический метод при нарушениях метаболизма у детей

И.С. Мамедов^{1*}, Е.М. Адамова^{2*}

¹Государственное бюджетное учреждение «Научно-практический центр специализированной помощи детям им.В.Ф.Войно-Ясенецкого»,
г. Москва, ул. Авиаторов, д. 38, Россия, 119620;

²Общество с ограниченной ответственностью «Специализированный центр медицинских проектов», г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Даниловский, наб Дербеневская, д. 7, стр. 16, помещ. 4, Россия, 115114
is_mamedov@mail.ru, adamovaem@mail.ru

Цель исследования. Выявить значение и эффективность хромато-масс-спектрометрии в лабораторной диагностике наследственных болезней обмена аминокислот, ацилкарнитинов, органических кислот, оценить референсные интервалы для соответствующих показателей, а также разработать новые алгоритмы клинико-лабораторного анализа врожденных метаболических нарушений у детей. Определить потенциальную диагностическую эффективность выявления взаимосвязей между масс-спектрометрическими показателями у детей с наследственными болезнями обмена аминокислот, ацилкарнитинов, органических кислот.

Материалы и методы. Обследовано 152 пациента с момента рождения до 18 лет, из которых 57 – с клинической картиной, характерной для врожденных метаболических заболеваний, 95 – практически здоровые дети, вошедшие в контрольную группу. Оценены лабораторные показатели спектров аминокислот (АК), ацилкарнитинов (АЦК), органических кислот (ОК). Методы количественного определения маркеров метаболизма по группам приведены ниже:

Группы веществ	Биоматериал	Количество показателей в одной пробе	Метод диагностики
АК и АЦК	Пятна крови	42 (12 АК, 30 АЦК)	ВЭЖХ-МС/МС
ОК	Моча	28	ГХ-МС

Концентраций АК и АЦК рассчитывались автоматически с применением внутренних стандартов. Концентрация ОК определялась в виде триметилсилиловых эфиров. Расчет полученных результатов осуществлялся методом внутреннего стандарта.

Методы статистического анализа. Для оценки различий между возрастными группами использовался непараметрический метод сравнения множества независимых групп – метод Краскела-Уоллиса. Сравнение средних значений проводилось по критерию Манна-Уитни. Для доказательства диагностической значимости использовался метод построения *ROC*-кривых. Также использовался иерархический кластерный анализ и тепловые карты на основе корреляции по Спирмену, корреляционный анализ проводился с помощью языка программирования *R*.

Результаты и заключение. Впервые доказано, что мультиплексное лабораторное количественное определение актуальных метаболитов различными валидированными хроматографическими методами с масс-спектрометрическим детектированием эффективно для ранней и точной диагностики наследственных нарушений обмена АК, ОК, АЦК у детей. Разработаны научные обоснования для алгоритмов диагностики наследственных болезней обмена АК, АЦК и ОК. Определена более высокая диагностическая эффективность применяемых алгоритмов по сравнению с существующими. Между концентрациями некоторых маркеров выявлена статистически достоверная взаимосвязь, наличие статистически достоверных внутригрупповых корреляций между различными лабораторными показателями определяет потенциальную эффективность научного использования этих множеств данных, как объекта для дальнейших исследований метаболизма и разработки новых маркеров нарушений обмена веществ.

Особенности идентификации стрихнина методами газовой и высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии

Н.С. Юдина*, В.В. Лукша

ФГБУ «ГНИИИ ВМ» МО РФ, ул. Лесопарковая, д. 4, Санкт-Петербург, Россия, 195043
gniivm_2@mil.ru

Стрихнин – растительный алкалоид, сложный для синтеза, используемый в медицине как адаптогенное и общетонизирующее средство. В растительном сырье содержание стрихнина и его менее активного гомолога бруцина равноценно и составляет 2-3 % суммы алкалоидов. Точная идентификация стрихнина критически важна для мониторинга терапевтических доз, превышение которых может привести к токсическому отравлению. Существующие методики контроля содержания стрихнина методом масс-спектрометрического детектирования как правило используют метод ВЭЖХ¹. Для оценки точности идентификации стрихнина мы сравнили методы ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения (МСВР) и ГХ-МС при автоматической идентификации соединений с помощью электронной библиотеки NIST (2017). Стрихнин для лабораторных исследований получали экстракцией из растительного сырья *Strychnos nux-vomica* L. с чистой ≥ 90 %. Наличие стрихнина в кристаллах подтверждено методом ЯМР ¹H. Методом ГХ-МС («Хроматэк Кристалл-5000») провели анализ раствора стрихнина в ацетоне на капиллярной колонке «CR-5ms» 30 м («Хроматэк»). В результате автоматической идентификации подтверждено наличие стрихнина с m/z 334,26, RT 15,71 мин (рис.1а). Анализ раствора стрихнина в метаноле провели методом ВЭЖХ-МСВР (Q Exactive, «Thermo Scientific», (ESI+)) на колонке Shim-Pack C18 FC-ODS 150×2,0 мм (Shimadzu). В полученном масс-спектре идентифицирован бруцин (m/z 395,1952), совпадающий по времени удерживания (RT 3,91 мин) с сигналом иона стрихнина (m/z 335,1746) (рис. 1б). Автоматическая идентификация определила в образце только бруцин. Прирост $\Delta m/z$ 60 к молекулярному иону стрихнина — следствие присоединения двух метокси-групп, вероятно обусловлен взаимодействием стрихнина с растворителем и/или подвижной фазой. Таким образом, при идентификации стрихнина в автоматическом режиме метод ГХ-МС показал более достоверный результат, в связи с чем оказался предпочтительным для разработки методики количественного анализа алкалоида в биологических пробах для потокового анализа.

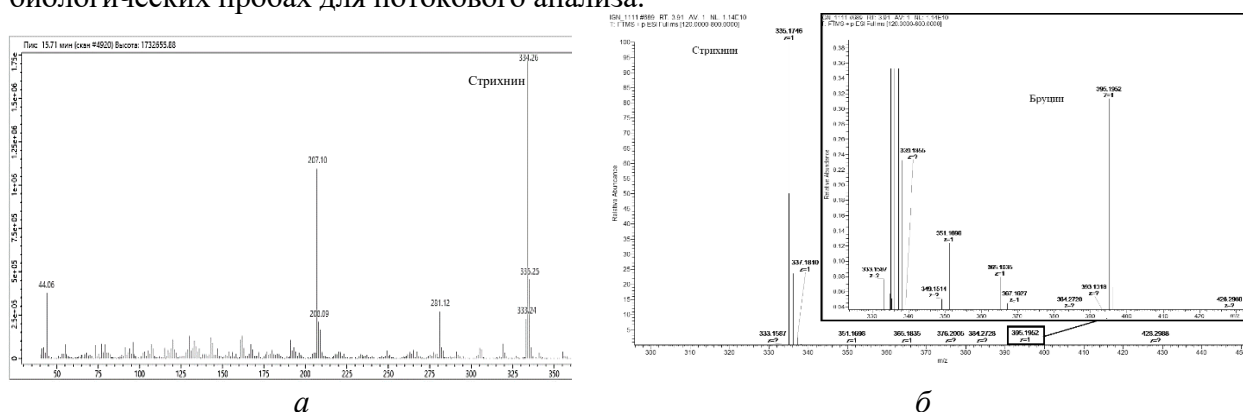


Рисунок 1 – Масс-спектры стрихнина, полученные методами ГХ-МС (а), и ВЭЖХ-МСВР (ESI+) (б)

1. Tiana J-X., Penga C., Xua L., Tiana Y., Zhang Z-J. *In vitro* metabolism study of *Strychnos* alkaloids using high-performance liquid chromatography combined with hybrid ion trap/time-of-flight mass spectrometry // *Biomed. Chromatogr.* 2013. Vol. 27. P. 775–783.

Хромато-масс-спектрометрическая идентификация изомерных продуктов регионоselectивных органических реакций

И.Г. Зенкевич*, Е.В. Елисеенков

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
Университетский просп., 26, Санкт-Петербург 198504, Россия

izenkevich@yandex.ru

Регионоselectивные органические реакции приводят к образованию многокомпонентных смесей конгенов и изомеров. Такой состав объясняет невозможность препаративного выделения индивидуальных компонентов, а их характеристика масс-спектрами ИЭ и газохроматографическими индексами удерживания (RI) без однозначного соотнесения со структурами становится невозможной. К таким группам относятся хлорпроизводные циклоалкилароматических углеводородов: индана $C_9H_{10-x}Cl_x$, тетралина $C_{10}H_{12-x}Cl_x$ и других¹. Непосредственное обращение к базам данных (например, базе NIST²), в том числе с привлечением индексов удерживания (критерий «0») не дает результатов. В подобных случаях можно предложить алгоритм с использованием следующих критериев (I – IV):

(I) Выявление основных компонентов смесей для уточнения возможных механизмов их образования;

(II) Сравнение индексов удерживания таких компонентов со справочными данными. При их несоответствии (отклонениях, превышающих $\pm 2s_{RI}$) целесообразна дополнительная коррекция индексов удерживания вида $RI(\text{справ}) = aRI(\text{эксп}) + b$. Рассмотрены причины таких отклонений;

(III) Если число идентифицированных простейших конгенов достаточно для вычисления инкрементов структурных фрагментов (минимум 3–4), то возможно использование простейшей аддитивной схемы для оценки RI других соединений этих групп. В противном случае аналиты могут быть идентифицированы лишь предположительно в соответствии с возможной схемой их образования (критерий IV). Пример: результаты идентификации некоторых продуктов свободнорадикального хлорирования тетралина:

RI	$S_{\text{отн}}, \%$	MW (n_{Cl})	Результат идентификации (критерий)	RI(справ)
1186	35.0	128 (0)	Нафталин (0)	1182 ± 8
1380	3.3	162 (1)	2-Хлорнафталин (I, II)	1351 ± 5
1386	27.6	162 (1)	1-Хлорнафталин (I, II)	1368 ± 8
1515	1.1	200 (2)	1,2-Дихлортетралин (IV)	-
1552	2.8	198 (2)	1,1-1,4-; 1,4-1,2- или 1,2-1,2-Дихлордигидронафталин (IV)	-
1566	5.3	196 (2)	1,2-Дихлорнафталин (III)	1574 ± 3
1680	4.6	234 (3)	1,2,4- или 1,1,2-Трихлортетралин (IV)	-

Список литературы:

- Zenkevich I.G., Eliseenkov E.V., Kasatochkin A.N. Chromatographic identification of cyclohexane chlorination products by use of an additive scheme for the prediction of retention indices // *Chromatographia*. 2009. V. 70. № 5/6. P. 839-849.
- The NIST (NIST 2023/2020/2017 /EPA/NIH) Mass Spectral Library. Software/Data Version; NIST Standard Reference Database, Number 69, June 2023. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899: <http://webbook.nist.gov> (дата обращения: август 2023).

Применение масс-спектрометрии для изучения механизма и продуктов реакции теломеризации изопрена с метанолом

Р.С. Борисов^{1,2*}, А.А. Белоглазкин, С.А. Ржевский, А.Ф. Асаченко

¹ Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН, Ленинский просп., д. 29, Москва, Россия, 119991

² Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, Россия, 117198

borisov@ips.ac.ru

Палладий-катализируемая реакция теломеризации 1,3-диенов широко применяется в практике органического синтеза и промышленности. Традиционно в этом процессе используются комплексы палладия с фосфиновыми лигандами. Поэтому механизм протекания такой реакции подробно изучался с использованием различных физико-химических методов анализа. Однако наряду с этими соединениями высокую активность в реакции теломеризации демонстрируют комплексы палладия с N-гетероциклическими карбеновыми лигандами [1]. Основными преимуществами этих каталитических систем является их стабильность, меньшая токсичность, возможность тонкой настройки электронных и стерических свойств, высокая стабильность комплексов с переходными металлами. Несмотря на перечисленные достоинства, особенности механизма теломеризации данного класса соединений остаются малоисследованными. В нашей работе мы применили комплекс масс-спектрометрических методов, включая масс-спектрометрию с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ), ионизацией электрораспылением (ИЭР) и электронами (ИЭ), для изучения строения промежуточных соединений и конечных продуктов этого процесса.

Полученные масс-спектры МАЛДИ и ИЭР исходных катализаторов содержали пики ионов, соответствующих элиминированию из исходных молекул аниона хлора. Масс-спектры реакционных смесей, отобранных в разное время после начала реакции, различались. В случае ИЭР наблюдались пики катионных частей интермедиата реакции, однако получить данные, отражающие кинетику прохождения каталитического процесса и содержащие одновременно пики ионов катализатора и интермедиатов, не удалось. Мы предполагаем, что наблюдаемая картина связана с известным эффектом ускоренного протекания органических реакций в каплях, возникающих при ИЭР. Напротив, масс-спектры МАЛДИ полученные для реакционной среды с разным временем прохождения реакции существенно различались и демонстрировали со временем снижение интенсивности пика иона катализатора и возрастание интенсивности пиков ионов интермедиатов. Установление строения продуктов реакции проводили с помощью масс-спектрометрии ИЭ. Поскольку в условиях этого способа генерации ионов двойная связь может мигрировать по скелету, было проведено гидрирование полученных соединений. Анализ полученных масс-спектров ИЭ позволил определить вероятные положения метильных заместителей и метокси-группы. В частности, было показано, что основная часть продуктов имеет этот заместитель в терминальном положении.

Литература

1. V.M.Chernyshev, E.A.Denisova, D.B.Eremin, V.P.Ananikov. The key role of R–NHC coupling (R = C, H, heteroatom) and M–NHC bond cleavage in the evolution of M/NHC complexes and formation of catalytically active species// Chem. Sci. 2020., V.11, P.6957–6977.

Времяпролетная масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом. Ионизация ЛОС в азоте, аргоне, криптоне и воздухе

А.А. Ганеев^{1,2*}, А.Р. Губаль^{1,2}, Д.В. Кравцов^{1,2}, В.А. Чучина^{1,2},
В.О. Сидельников^{1,2}, А.С. Фролов¹, М.И. Явор^{1,3}, М.З. Мурадымов^{1,3},
Е.М. Яковлева^{1,2}

¹ООО «Люмэкс», ул. Обручевых 16, Санкт-Петербург, Россия, 195220

² Санкт-Петербургский Государственный Университет, Институт Химии,
Университетский пр. 26, Санкт-Петербург, Россия, 198504

³Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А,
Санкт-Петербург, Россия, 198095

ganeevaa@lumex.ru

В работах¹⁻³ было показано, что импульсный тлеющий разряд в воздухе позволяет эффективно ионизовать широкий круг ЛОС при их относительно невысокой фрагментации. Это позволило достичь низких пределов обнаружения при определении этих соединений в воздухе. В настоящем докладе представлены результаты исследования процессов ионизации ЛОС в других газах – аргоне, азоте и криптоне. Отметим, что прямое определение органических соединений в этих газах востребовано при их производстве и использовании. Кроме того, обсуждаются результаты, полученные при определении ЛОС в различных пробах воздуха, в том числе выдохе ряда испытуемых.

В исследованиях использовался времяпролетный масс-спектрометр с импульсным тлеющим разрядом Люмас ИТР-301 (ООО «Люмэкс», Санкт-Петербург). В разрядной ячейке в качестве катода применялась пластинка из кремния. В предварительных экспериментах параметры разряда (длительность разрядного импульса, частота разрядных импульсов, давление, напряжение импульсного разряда) были оптимизированы. Газы предварительно вводились в пробоотборные пакеты Tedlar объемом 10 л. В эти же пакеты вводились следующие ЛОС: толуол, *o*-ксилол, хлорбензол, триметилбензол, бутилацетат, тетрахлорметан. Поскольку минимальный вводимый объем ЛОС составлял 1 мкл, то для уменьшения концентрации соединений проба в пакете разбавлялась соответствующим газом в 2-10 раз. При указанных условиях разряда чувствительность для разных ЛОС находилась в диапазоне 100 – 500 cps/ppm, что позволило определять детектируемые соединения с пределами обнаружения ниже 1 ppb.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 22-23-00636).

1. A. Gubal, V.Chuchina, N. Ivanenko, R. Qian, N. Solovyev, A. Ganeev. Microsecond pulsed glow discharge in copper hollow cathode reveals a new approach to ionization and determination of volatile organic compounds, // *Spectrochimica Acta - Part B Atomic Spectroscopy*, 2020. V. 173. P. 105986

2. A. Gubal, V. Chuchina, Y. Lyalkin, N. Ivanenko, N. Solovyev, A. Stroganov and A. Ganeev New Possibilities for the Determination of Volatile Organic Compounds by Their Molecular Ions in Air Using μ s-Pulsed GD TOFMS // *At. Spectrosc*, 2021. V. 42. №3. P. 120-127.

3. D. Kravtsov, A. Gubal, V. Chuchina, N. Ivanenko, N. Solovyev, A. Stroganov, H. Jin, A. Ganeev. Volatile Organic Compound Fragmentation in the Afterglow of Pulsed Glow Discharge in Ambient Air. // *Molecules*, 2022. V. 27. P. 6864.

Исследование состава пара над комплексом гемипорфирина с кобальтом

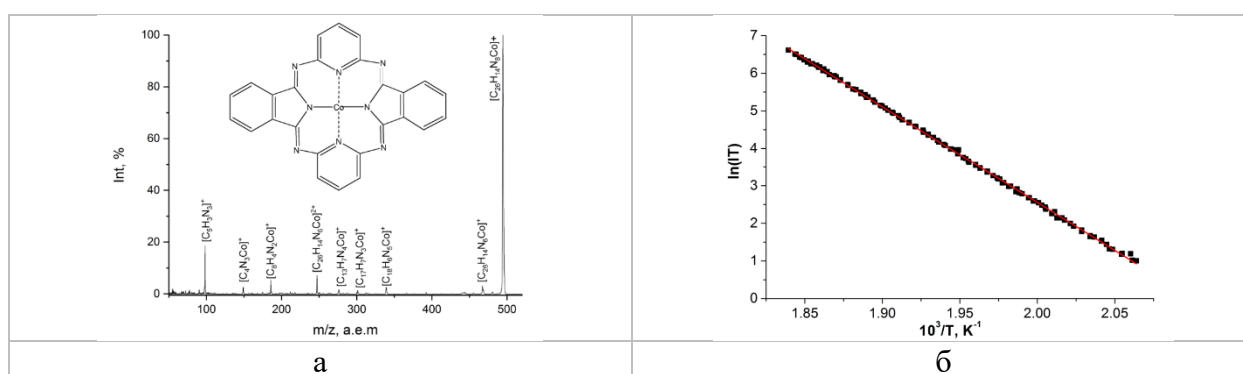
И.В. Рыжов*, А.В. Ерошин, Ю.А. Жабанов

ФГБОУ ВО ИГХТУ, Шереметевский проспект, д.7, Иваново, Россия, 153000
ryzhoff.ihor@yandex.ru

В современном мире все большее применение находят комплексы, состоящие из макроциклического лиганда, координируемого переходными металлами. Одним из перспективных типов являются комплексы гемипорфирина, являющиеся неароматичными соединениями АВАВ типа, что влияет на их физические и химические свойства. В данный момент считается, что основными направлениями в применении данного типа соединений является использование их в качестве окрашивающих веществ, либо же в качестве платформы для последующих структурных модификаций. Предполагая такие возможные области применения, становится очевидна необходимость изучения термодинамических свойств комплексов гемипорфиринов.

Масс-спектрометрическое исследование процесса сублимации эффузионным методом Кнудсена СоНр проводилось с использованием магнитного масс-спектрометра МИ-1201, модифицированного для термодинамических исследований. Твердый образец испаряли из эффузионной ячейки из нержавеющей стали. Отношение площади испарения к площади эффузионного отверстия ячейки составляло около 1000. Температуру ячейки измеряли с помощью вольфрам-рениевой термодомы W-Re 5/20. Масс-спектры регистрировали в вакууме 10^{-7} Торр. Ускоряющее напряжение составляло 5 кВ во всех случаях. Ток эмиссии катода составлял $I_{emis} = 0,5$ мА. Масс-спектры были зарегистрированы при температуре 540 К при ионизирующих напряжениях 25,30,35,40,45 и 50 В.

На рис. 1а представлен характерный спектр гемипорфирина кобальта, полученный при $U_{ion}=50$ В. Наиболее интенсивны в спектре пики с массами 494, 467, 247 и 185 а.е.м. Пики, зарегистрированные при отношении $m/z=494$ и $m/z=247$ соответствуют одно- и двухзарядному молекулярному иону, в то время как наличие достаточно интенсивных пиков с отношением $m/z=467$ и $m/z=185$ свидетельствует о фрагментации молекулы преимущественно по связям с атомом азота, располагающимся между соседними ароматическими фрагментами.



Также в ходе эксперимента была получена температурная зависимость интенсивности молекулярного иона (рис. 2) в интервале температур $T = 481-544$ К. Установлено, что в данном диапазоне происходил конгруэнтный переход в газовую фазу. Зависимость $\ln(IT) = f(1000/T)$ близка к прямой линии (коэффициент корреляции составил 0.999). Энтальпия сублимации СоНр рассчитана с помощью линейной регрессии с использованием уравнения Клапейрона-Клаузиуса и составила 212(2) кДж/моль.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 21-73-10126.

Изучение катализаторов паровой конверсии этанола методами изотопного обмена кислорода

М.Ю. Лопатин^{1*}, Ю.Е. Фёдорова², Н.Ф. Еремеев², А.А. Фёдорова¹,
Е.М. Садовская², И.В. Морозов¹, В.А. Садыков²

¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет, мкрн. Ленинские Горы, д.1, стр. 3, Москва, Россия, 119991

² Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, просп. Академика Лаврентьева, д.5, Новосибирск, Россия, 6300090
maksim.lopatin@chemistry.msu.ru

Масс-спектральное исследование реакций изотопного обмена является одним из важных методов изучения катализаторов. Большое развитие методы изотопного обмена получили в работах сотрудников Института катализа имени Г.К. Борескова. В представленной работе данный метод был применен для исследования подвижности кислорода в образцах, содержащих оксиды Ni и Pr, нанесённые на модифицированный ферритом лантана диоксид кремния, а также образцах силикатов РЗЭ (La и Pr) со структурой апатита с нанесённым на их поверхность NiO. Перечисленные материалы являются перспективными катализаторами паровой конверсии этанола – процесса, лежащего в основе будущей водородной энергетики.

Изотопный обмен изучали с использованием C¹⁸O₂. В отличие от изотопного обмена с ¹⁸O₂, при использовании которого можно определить скорости различных обменных процессов, происходящих на поверхности материала, проведение эксперимента с использованием C¹⁸O₂ позволяет определять диффузию кислорода в образце отдельно от поверхностного обмена. В ходе масс-спектрального эксперимента смесь, содержащую молекулы углекислого газа с массой 48 Да, пропускают через оксидный катализатор. В результате обменных процессов происходит перераспределение атомов ¹⁶O и ¹⁸O между газовой смесью и поверхностью образца, что отражается в изменении доли молекул CO₂ с массой 46 Да (f₄₆), а также изотопа ¹⁸O в смеси (α₁₈), которые рассчитываются из данных, полученных с помощью масс-спектрометра. Получают зависимости f₄₆ и α₁₈ от температуры, которые аппроксимируются с использованием той или иной кинетической модели.

Метод температурно-программируемого изотопного обмена с использованием C¹⁸O₂ показал, что образцы со структурой апатита обладают более высокой объёмной подвижностью кислорода, чем образцы со структурой перовскита. Для образцов силикатов РЗЭ доля обменоспособного кислорода составила 43-47%, а для образцов LaFeO₃/SiO₂ – 20-31%. В области низких температур обмен протекает быстро с участием оксидных фрагментов с катионами нанесённых металлов, в области средних температур – на сложных оксидах, содержащих катионы никеля и железа, в области высоких температур – с кислородом в силикате РЗЭ со структурой апатита. Проведена оценка коэффициентов диффузии и их сравнение для разных образцов.

Все образцы были испытаны в реакции паровой конверсии этанола при составе смеси 2 об. % EtOH + 8 об. % H₂O в He и времени контакта 10 мс при температуре 600°C. Результаты каталитических исследований сопоставимы с результатами изотопного обмена: образцы со структурой апатита обладают более высокой стабильностью и активностью, чем образцы со структурой перовскита.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-72-10034, а также бюджетного проекта ААА-А21-121011390007-7 Института катализа имени Г.К. Борескова СО РАН.

Разработка и тестирование прототипа микрокапельного химического реактора на основе мультикапиллярного электрораспыления

Д.О. Кулешов^{1*}, И.А. Громов², А.А. Дьяченко², И.И. Пиковской³,
И.С. Воронов³

¹ФБГУН “Институт аналитического приборостроения РАН”, ул. Ивана Черных, д.31-33, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 198095

²ФБГУН “Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН”, ул. Политехническая, д.26, Санкт-Петербург, Россия, 194021

³ФГАОУ ВО “Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова”, ЦКП НО “Арктика”, ул. Северодвинская, д.14, Архангельск, Россия, 163002

hellchemist@yandex.ru

В представленной работе описан разработанный и изготовленный прототип микрокапельного химического реактора (далее – прототип МХР), в основе работы которого лежит проведение химических реакций в заряженных микрокапелях, генерируемых при помощи электрораспыления. Устройство состоит из двух основных блоков: реакторного блока (РБ) и блока электроники. РБ включает в себя перистальтический насос, устройство ввода нагревающего газа и реакторное устройство. Реакторное устройство выполнено в виде фторопластового цилиндра и состоит из трех основных частей: мультикапиллярной распылительной системы (далее – МКС), реакционного объема (далее – РО) и системы пробосбора (далее – СП). МКС включает в себя 16 распылительных капилляров из нержавеющей стали (наружный диаметр - 0,4 мм, а внутренний ~0,2 мм), через которые вводится реакционная смесь (далее – РС), соосно расположенных в 16 капиллярах ввода распыляющего газа (наружный диаметр - 0,8 мм, внутренний ~0,5 мм) и транспортный противозлектрод (далее – ТП). ТП представляет собой круг из нержавеющей стали диаметром 150 мм. Он имеет 16 отверстий одинакового диаметра (23 мм), которые соосны с капиллярами. Распыляющая разность потенциалов $\Delta\phi$ создается между капиллярами и ТП и может принимать значения от -5000 до 5000 В. Конструкция МКС позволяет распылять до 10 мл жидкости в минуту в режиме Gas Assisted Electrospray. Использование ТП позволяет реализовать ситуацию, когда исходный размер и заряд генерируемых микрокапель не зависят от расстояния между капиллярами и коллектором СП. Заряженные микрокапли проносятся через ТП потоком распыляющего газа в РО, представляющий собой фторопластовый цилиндр с отверстиями для подвода и отвода нагревающего газа, который позволяет варьировать температуру внутри РО в диапазоне от 293 до 473 К. На внутренней стенке РО находится металлический экран, предусмотрена возможность подачи на него электрического потенциала от -5000 до 5000 В. Внутри РО располагается СП представляющая из себя кювету из диэлектрического материала, на дно которой помещен электрод из коррозионностойкого металла, являющийся коллектором химических веществ. Предусмотрена возможность варьирования потенциала на коллекторе СП в диапазоне от -1000 В до 1000 В. СП имеет функцию вертикального позиционирования, которая позволяет менять расстояние L от места генерации заряженных микрокапель до места их осаждения в диапазоне от 30 до 110 мм, что, в сочетании с возможностью варьирования электрических потенциалов на МКС, ТП, металлическом экране и коллекторе СП, позволяет управлять временем их жизни. Работа прототипа МХР была протестирована на реакции конденсации фенилгидразина с циклогексаноном. Значение коэффициента $K = t_2 / t_1$ (t_1 - время распыления в прототипе МХР, t_2 - время, за которое РС достигает того же соотношения целевых компонентов при проведении реакции в “объеме”, что за время t_1 в прототипе МХР) достигало 84 ($t_1 = 5$ мин, скорость подачи РС - 2 мл/мин, $L = 90$ мм, $\Delta\phi = 3100$ В, коллектор СП находился под потенциалом земли), кажущийся коэффициент ускорения (AAF) достигал значения в 25 млн. Показано, что значение K увеличивается при увеличении L . Расчетная производительности прототипа МХР – единицы граммов в час.

Мультикапиллярная электрораспылительная система для исследования физико-химических процессов в заряженных микрокаплях при масштабировании микрокапельного химического синтеза

И.А. Громов^{1*}, А.А. Дьяченко², Д.О. Кулешов²

¹ ФГБУН ФТИ им. А.Ф.Иоффе, Политехническая ул. 26, Санкт-Петербург, Россия, 194021

² ФГБУН ИАП РАН, Рижский пр.26, Санкт-Петербург, Россия, 190103

gromov-24-2@yandex.ru

В ходе масс-спектрометрических экспериментов было установлено, что в заряженных микро- и нанокаплях, образующих факел электроспрея, могут протекать как простые, так и сложные многостадийные химические реакции со значительным ускорением по сравнению с их протеканием в “объеме”¹. Однако, несмотря на доказанную высокую эффективность использования заряженных микрокапель для проведения химических реакций, практическое применение микрокапельного химического синтеза ограничено его низкой производительностью и недостаточным пониманием физико-химических процессов, происходящих в заряженных микрокаплях при электрораспылении растворов.

С целью решения указанных проблем нами была разработана и изготовлена мультикапиллярная электрораспылительная система генерации заряженных микрокапель. Она состоит из трех основных модулей: модуля ввода газа (МВГ), модуля ввода реакционной смеси (МВРС) и модуля транспортного противозэлектрода (МТП). МВРС состоит из четырех подмодулей. Каждый из них имеет промежуточный объем ~2.6 см³, через который вводится распыляемая смесь в четыре распылительных капилляра из нержавеющей стали с помощью перистальтического насоса. Они вставляются соосно в 16 капилляров МВГ, которые расположены соосно отверстиям в транспортном электроде МТП. Наружный диаметр первых капилляров равен 0.4 mm, вторых – 0.8 mm, а внутренний – 0.2 mm и 0.5 mm соответственно. Все три модуля соединяются во фторопластовом каркасе с наружным диаметром 180 mm.

Система была протестирована в составе прототипа микрокапельного химического реактора, что предполагало использование промежуточного объема, через который летят заряженные капли, и фактически являющегося реакционной зоной прототипа, и коллектора (противозэлектрода), являющегося пробосборником. При скоростях ввода реакционной смеси в реакционную зону порядка 2 мл мин⁻¹, расстояниях до пробосборника от 30 mm до 90 mm и напряжении распыления 3.2 кВ, приложенного к МВРС, а также напряжении на транспортном противозэлектроде равном 100 В удалось достичь воспроизводимого ускорения реакции конденсации фенилгидразина с циклогексаноном по сравнению с её протеканием в объеме. Пробосборник в данных исследованиях находился под потенциалом земли. Ток электрораспыления при этом был порядка 2 мкА, а максимальное пропускание заряженных частиц (микрокапель и ионов) через МТП достигало 73%.

Максимальная полученная скорость была 10 мл мин⁻¹. Возможность электрораспыления такого потока дает шанс вывести микрокапельный химический синтез на уровень практического применения. Помимо прикладного применения в микрокапельном химическом синтезе (его масштабировании) представленная мультикапиллярная система может найти применение в исследованиях физико-химических процессов, протекающих в заряженных микрокаплях.

1. D. O. Kuleshov, D. M. Mazur, I. A. Gromov, E. N. Alekseyuk, N. R. Gall, O. V. Polyakova, A. T. Lebedev & L. N. Gall. Study of the Aniline and Acetone Condensation Reaction under Electrospray Ionization Conditions //J. Anal. Chem. 2020. Vol. 75, №13 P. 1647–1652

Оксид молибдена как новый перспективный эмиттер ионов для поверхностно-активированной лазерной десорбции/ионизации органических соединений

П.К. Лаптинская^{1*}, А.В. Пенто¹, С.М. Кузнецов¹, А.А. Гречников²

¹ Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, ул. Вавилова, д. 38, Москва, Россия, 119991

² Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук, ул. Косыгина, д. 19, Москва, Россия, 119991
polinalaptinskaya@gmail.com

В последние годы методы лазерной десорбции/ионизации стали незаменимым инструментом для различных областей науки и отраслей экономики, где требуется осуществлять масс-спектрометрическое определение сложных органических соединений. Широко применяемые из них методы - матрично-активированная десорбция/ионизация (MALDI) и поверхностно-активированная десорбция-ионизация (SALDI) характеризуются как «мягкие» методы ионизации молекул, которые продуцируют минимальное количество фрагментированных ионов. Это значительно упрощает идентификацию исследуемых соединений и работу с их спектрами.

Ввиду того, что метод MALDI имеет ряд ограничений при работе с низкомолекулярными соединениями из-за ионизационных помех со стороны матричных молекул, появилось множество подходов к реализации метода SALDI, в котором органическую матрицу MALDI заменяют активной поверхностью, выполненной из неорганических материалов, выступающих в качестве средства для ионизации химических соединений. Такими материалами могут быть наночастицы некоторых металлов и графита в среде глицерина или специально-приготовленный активный слой на поверхности используемых подложек. Для этого метода характерно получение ионов в форме протонированных молекул $[M + H]^+$ и аддуктов $[M + Na]^+$, $[M + K]^+$.

В данной работе предложен новый активный материал для SALDI подложек-эмиттеров ионов, который является специально приготовленным на поверхности целевой подложки слоем оксида молибдена. Такие эмиттеры позволяют эффективно ионизовать ряд комплексных соединений переходных металлов с органическими лигандами, которые регистрируются в масс-спектрах в форме молекулярных ионов $[M]^+$ на уровне единиц пг вещества, нанесенного на поверхность. Данный подход, получивший название лазерной десорбции/ионизации с переносом электрона (LETDI) [1], позволяет работать не только с готовыми комплексными соединениями, наносимыми на поверхность подложки-эмиттера ионов, но и с органическими соединениями, способными образовывать комплексные соединения с материалом самой подложки, т.е. с оксидами молибдена. Последнему варианту реализации было предложено название: химически-активированная лазерная десорбция/ионизация с переносом электрона.

Представлены результаты исследования поверхности получаемого оксидного слоя молибдена. Для его характеристики выполнены: атомно-силовая микроскопия, сканирующая электронная микроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния, получены масс-спектры в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов на времяпролетном масс-спектрометре, где десорбция/ионизация оксидного слоя поверхности проводилась излучением третьей гармоники Nd:YAG лазера на длине волны 355 нм (длительность импульса 0.35 нс, частота повторения импульсов 175 Гц).

1. Grechnikov A. A., Laptinskaya P. K., Kuzmin I. I., Borodkov A. S., Simanovsky Ya. O., Nikiforov S. M. Laser-induced electron transfer desorption/ionization on MoO₃ and WO₃ surfaces for the determination of dithiocarbamates // Analytical and Bioanalytical Chemistry. — 2022. — Vol. 414, No 23. — P. 6929–6937.

Масс-спектрометрия электронной ионизации тиотерпеноидов камфенового и борнанового рядов

Р.З. Мусин^{1*}, А.В. Бодров², Л.Е. Никитина², И.Х. Ризванов¹

¹ Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ Казанский научный центр РАН, РФ, 420088, г. Казань, ул. ак. Арбузова, 8

² Казанский государственный медицинский университет,
РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

musin@iopc.ru

Получены масс-спектры электронной ионизации (ЭИ) терпенсульфидов камфенового (I-III, VI-VII) и борнанового (IV-V) строения, а также бис-сульфида с двумя камфеновыми фрагментами (VIII) (Рисунок 1).

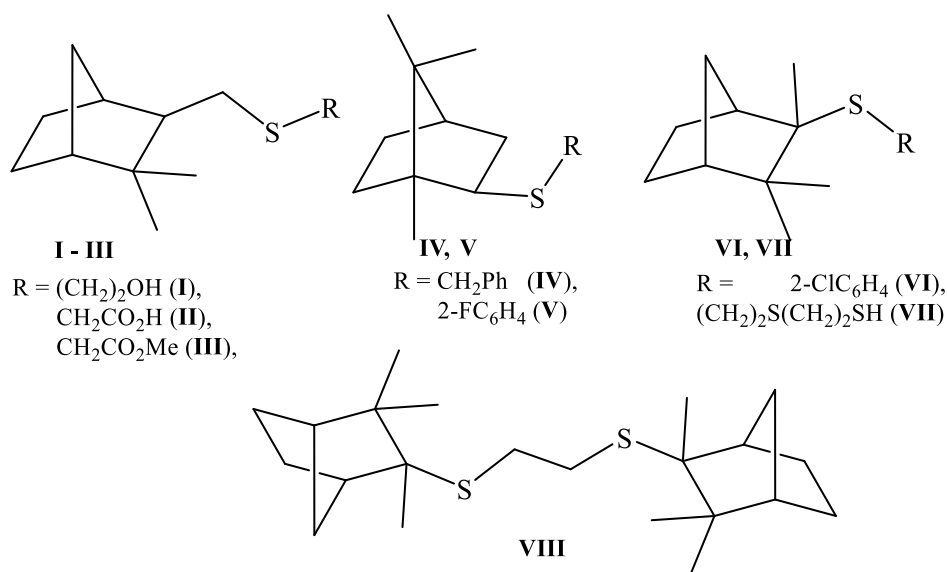


Рисунок 1. Исследованные терпенсульфиды.

Соединения I-VIII получены по известным методикам¹, константы соответствуют литературным данным.

Показано, что основные пути распада исследованных соединений при ЭИ связаны с отщеплением заместителей при циклах борнанового и камфенового строения. В масс-спектрах наблюдается образование ионов, связанных с последовательным разрывом связей в заместителе R с локализацией заряда на циклическом фрагменте. Возникновение других характеристических ионов связано с более глубокими стадиями распада указанных выше ионов.

Литература:

1. Бодров А.В. Тиотерпеноиды на основе камфена. Синтез, структура и биологическая активность: Автореф. дисс. канд. хим. наук. Казань, 2016. 23 с.

Применение метода масс-спектрометрии для исследования продуктов полимеризации оксиранов.

Т.В. Гриневич¹, М.Л. Придатченко^{2*}, Д.Б. Виноградов³, П.В. Булатов³

¹ФИЦ ХФ им. Н.Н. Семенова РАН, ул. Косыгина д.4, Москва, Россия, 119991

²ИНЭПХФ им. В.Л. Тальрозе ФИЦ ХФ им. Н.Н. Семенова РАН,
Ленинский пр. 38 к 2, Москва, Россия, 119334

³ФГБУН ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, Ленинский пр. 47, Москва, Россия, 119991
pridatchenkowl@gmail.com

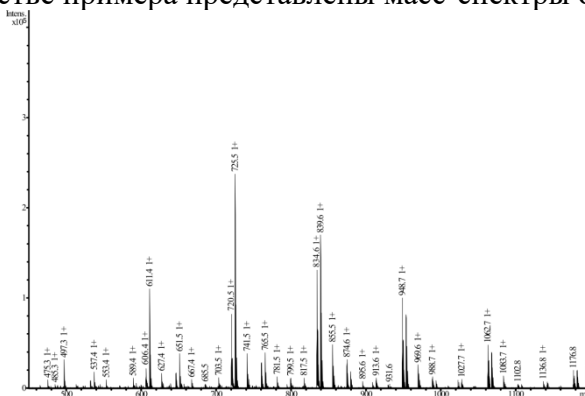
Работа посвящена исследованию процессов полимеризации оксиранов (глицедола, эпихлоргидрина и аллилглицидилового эфира (АГЭ)) на каталитической системе VF_3 и VF_3 – вода.

Данный класс соединений может рассматриваться в качестве получения полифункциональных сшивающих агентов, соединений для формирования концевых групп, а также для проведения реакций полимераналогичного превращения по функциональным группам полимерной цепи с целью создания материалов с новым комплексом свойств.

Для определения состава продуктов реакции, в работе был применен метод масс-спектрометрии (использовался масс спектрометр "Bruker AmaZon SL" ("Bruker Daltonik GmbH", Бремен Германия)), позволяющий проявить тонкие особенности механизма полимеризации, рост цепи, формирование функциональных групп. Данный метод в настоящее время широко используется при работе с биомакромолекулами высокой степени сложности и практически не встречается в работах, связанных с исследованием процессов синтеза полимеров.

Расшифровка масс-спектров продуктов полимеризации показала, что на каталитической системе VF_3 – вода процесс полимеризации идет с образованием диолов с узким молекулярно-массовым распределением, полидисперсность которых не превышает 1.2. Из сравнительных данных анализа полидисперсности, полученной методом гельпроникающей хроматографии (равной ~ 1.04) и данных масс-спектрометрии (равной 1.05), следовало, что метод масс-спектрометрии корректно использовать для определения полидисперсности полученных олигоэфиров.

На рисунке в качестве примера представлены масс-спектры олигоэфир диола АГЭ



Масс-спектры продуктов полимеризации аллилглицидилового эфира на каталитической системе VF_3 - H_2O в растворе CH_2Cl_2 при $T=20^\circ\text{C}$, $V_{\text{об.}}$, мл: 8,00 (АГЭ), 0,16 (H_2O), 0,07 ($\text{VF}_3 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2$), 10,00 (CH_2Cl_2), скорость подачи мономера – 0.05 мл/мин.

Термодинамика испарения хлорида 1-бутил-3-метил имидазолия**К.Д. Семавин¹, Н.С. Чилингаров, О.В. Дорофеева, В.Ю. Марков, Е.В. Скокан**

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Ленинские горы 1с3, 119991, Москва, Россия.

kirillsemavin55@gmail.com

Ионные жидкости (ИЖ) уже являются хорошо изученным классом химических соединений, представители которого представляют интерес, как с академической точки зрения, так и с точки зрения их практического применения¹. Однако, информация о термодинамических параметрах ИЖ нередко представлена в литературе фрагментарно, противоречива или отсутствует вовсе. Так, оценка возможности использования вещества в роли теплоносителя или растворителя требует надежной информации о термической стабильности и термодинамических параметрах испарения – энтальпии испарения и давлении насыщенного пара.

Относительно недавно было показано, что хлорид 1-бутил-3-метил имидазолия (BuMImCl) является термически неустойчивым соединением². Его испарение сопровождается интенсивным термическим разложением в достаточно широком интервале температур. В связи с этим, представленные лишь в одном литературном источнике сведения о термодинамических параметрах испарения требуют уточнения, поскольку термолит образца не был учтен авторами³.

В настоящей работе проведено комплексное исследование BuMImCl методами высокотемпературной масс-спектрометрии (ВТМС) и квантово-химического моделирования, с привлечением прецизионных данных по температурной зависимости теплоемкости этой ИЖ⁴. Предварительно подобраны оптимальные условия экспериментов по испарению образца (температура, скорость нагрева образца, масса навески, время выдерживания). Методом ВТМС надежно определено давление насыщенного пара BuMImCl при $T = 120\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $125\text{ }^{\circ}\text{C}$ в условиях его термолита. Показано, что уже при температуре $150\text{ }^{\circ}\text{C}$, помимо испарения ИЖ, происходят высокоинтенсивные реакции термического разложения. Оценены кинетические параметры основной реакции разложения. Интересно отметить, что образующиеся продукты термолита вступают в реакцию с BuMImCl с образованием новой ИЖ состава BuMMImCl. Впервые получен ЭУ масс-спектр пара BuMMImCl. Установлено, что в масс-спектр ЭУ положительных ионов BuMImCl основной вклад вносят фрагментарные ионы, образованные из катиона [BuMIm⁺], что является необычным для ИЖ⁵. Применение квантово-химических расчетов, совместно с данными по температурной зависимости теплоемкости конденсированной фазы BuMImCl, позволило по процедуре Ш-закона определить стандартную энтальпию испарения при $T = 298,15\text{ K}$.

Литература

1. N.V. Plechkova and K.R. Seddon, "Application of ionic liquids in the chemical industry" // Chem. Soc. Rev. 2008, 37, 123-150.
2. M.L. Williams, J.S. Dickmann, M.E. McCorkill et al, "The kinetics of thermal decomposition of 1-alkyl-3-methylimidazolium chloride ionic liquids under isothermal and non-isothermal conditions" // J. Thermochim. Acta. 2020, 685, 178-225.
3. D.H. Zaitsau, R. Siewert, A.A. Pimerzin et al, "From volatility to solubility: Thermodynamics of imidazolium-based ionic liquids containing chloride and bromide anions" // J. Mol. Liq. 2021, 323, 114998.
4. D.A. Kalinyuk, A.I. Druzhinina, L.A. Tiflova et al, "Thermodynamics of 1-ethyl-3-methylimidazolium and 1-butyl-3-methylimidazolium chlorides" // J. Chem. Thermodyn. 2023, 179, 107000.
5. K.R.J. Lovelock, J.P. Armstrong, P. Licence et al, "Vaporisation and thermal decomposition of dialkylimidazolium halide ion ionic liquids" // Phys.Chem.Chem.Phys., 2014, 16, 1339.

Детектирование ионов переходных металлов в масс-спектрах с использованием свёрточных нейронных сетей

П.Е. Гуревич^{1,2*}, Д.А. Бойко², К.С. Козлов^{2,3}, В.В. Ильюшенкова²,
Ю.В. Бурыкина², В.П. Анаников^{2,3}

¹Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), ул. Керченская, д.1 А, корп. 1, Москва, Россия, 117303

²Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Ленинский проспект, 47, Москва, Россия, 119991

³Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, ул. Ленинские Горы, д. 1, Москва, Россия, 119234

gurevich.pe@phystech.edu

Искусственный интеллект является крайне полезным инструментом для анализа данных. Он применим в широчайшем диапазоне отраслей: от лингвистики и бизнеса до химии, биологии и медицины.

В данной работе представлен подход для детектирования ионов переходных металлов в масс-спектрах высокого разрешения. Были реализованы четыре архитектуры моделей глубокого обучения на основе свёрточных и полносвязных нейронных сетей. Модели были обучены на синтетическом наборе данных, состоящем из 49 080 теоретически рассчитанных изотопных распределений. Валидация осуществлялась на наборе данных, включающем в себя 441 масс-спектр. В ходе работы было проведено сравнение эффективности представленных архитектур, исследовано влияние различных модификаций (batch normalization, padding, dropout) на качество моделей и показана интерпретируемость предсказаний нейронных сетей с помощью метода главных компонент и метода t-SNE (t-distributed stochastic neighbor embedding). У лучшей модели валидационный ROC AUC превысил 98%. Для демонстрации применимости обученных моделей на практике был проведён анализ мониторингов различных реакций с участием комплексов палладия и никеля, в результате которого были получены зависимости интенсивностей ионов, содержащих целевые элементы, от времени и положение этих ионов на спектре. На Рисунке 1 представлен результат анализа мониторинга палладийсодержащей реакции.

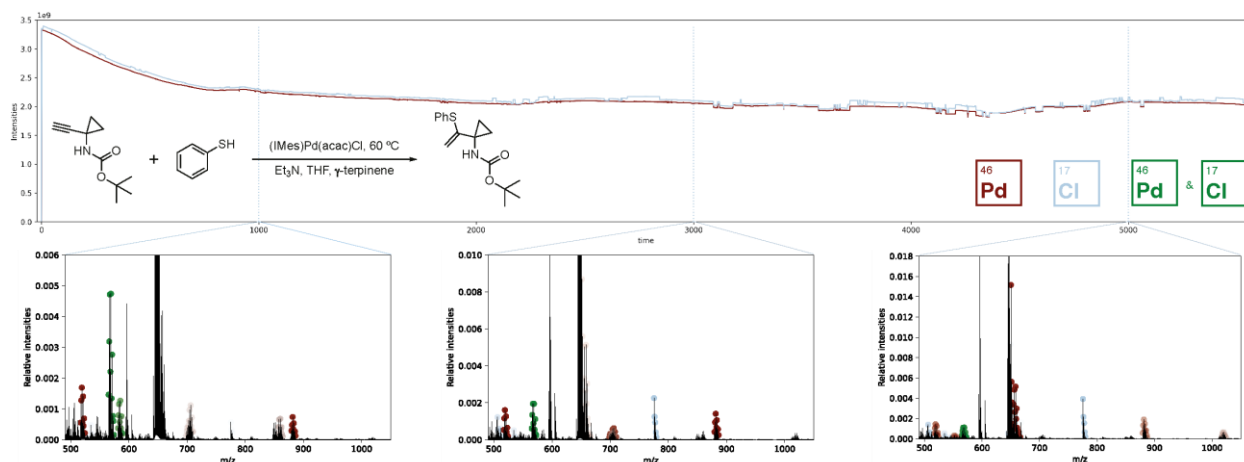


Рисунок 1. Анализ мониторинга реакции

Масс-спектрометрия нитро- и хлорароматических соединений с ионизацией, индуцированной лазерной плазмой при атмосферном давлении

С.И. Тимакова*, К.Ю. Кравец, А.А. Гречников

Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского
Российской Академии Наук, ул. Косыгина, д. 19, Москва, Россия, 119991
timackovasvet@yandex.ru

Метод APLPI (Atmospheric Pressure Laser Plasma Ionization) основан на ионизации органических соединений в условиях воздействия лазерно-индуцированной плазмы при атмосферном давлении¹. Воздействие плазмы на молекулы воздуха приводит к образованию вблизи точки фокусировки излучения области с высокой концентрацией первичных ионов и возбужденных молекул, которые затем обеспечивают “мягкую” ионизацию определяемых соединений.

Инструментальная реализация метода базируется на его сочетании с масс-анализатором “Orbitrap” и термодесорбционным вводом пробы. Генерацию плазмы осуществляли путем воздействия сфокусированным излучением импульсного Nd:YAG лазера (длина волны 1.06 мкм, длительность импульса 0.5 нс, энергия в импульсе 0.5 мДж) на поверхность металлической мишени, находящейся вблизи пробозаборника масс-спектрометра. Анализируемые жидкие пробы объемом 2–5 мкл помещали в кювету и нагревали индукционным способом. Кювета представляет собой трубку, выполненную из нержавеющей стали, через которую подавали поток газа-носителя, который доставляет газообразную пробу в зону ионизации.

В докладе представлены результаты исследования аналитических возможностей метода при определении нитро- и хлорпроизводных ароматических соединений. Такие соединения относятся к приоритетным загрязнителям, которые наносят вред окружающей среде и человеческому здоровью, поэтому проблема быстрого и эффективного обнаружения их следовых количеств является актуальной.

Исследованы и идентифицированы основные фоновые сигналы, соответствующие соединениям, которые синтезируются в воздухе в условиях воздействия лазерно-индуцированной плазмы. В качестве аналитов изучены: 2,4-динитрофенол, 2,5-динитрофенол, 2-нитро-4-хлорфенол, 2,4-дихлорфенол, 1,3-динитробензол, 2,4-динитротолуол, 3,3'-динитробифенил. Найдено, что данные соединения лучше ионизируются в режиме генерации отрицательных ионов. Производные фенола ионизируются с образованием депротонированных молекул $[M-H]^-$, а нитропроизводные бензола – молекулярных ионов $[M]^+$. Масс-спектр динитротолуола содержит как пик $[M-H]^-$, так и пик $[M]^+$ в соотношении $\sim 2:1$, соответственно. Для каждого соединения получены градуировочные зависимости, линейный диапазон которых составлял не менее трех порядков величины. Показано, что коэффициенты чувствительности зависят от природы и положения заместителей в ароматическом кольце. Максимальной чувствительностью характеризуется 2,4-динитрофенол, а минимальной – 2,4-динитротолуол. Пределы обнаружения исследованных соединений лежат в диапазоне 1–30 пг аналита, введенного в ионный источник.

1. А.В. Пенто, С.М. Никифоров, Я.О. Симановский, А.А. Гречников, С.С. Алимпиев. Лазерная абляция и ионизация излучением лазерной плазмы при атмосферном давлении в масс-спектрометрии органических соединений // Квантовая электроника. – 2013. – Т. 43. – №. 1. – С. 55–59.

Изучение сублимации и путей фрагментации при ионном ударе некоторых красителей

А.Е. Погонин^{1*}, А.В. Краснов¹

¹ ФГБОУ ВО «ИГХТУ», пр. Шереметевский, д.7, Иваново, Россия, 153040
pogonin@isuct.ru; pogoninalexander@mail.ru

Сублимация 4-[(4'-гидроксифенил)дiazенил]фталонитрила (далее — 1) изучена в рамках эффузионного метода Кнудсена с масс-спектрометрическим контролем состава газовой фазы. Масс-спектры получены на серийном масс-спектрометре МИ-1201, переоборудованном для термодинамических исследований при энергии ионизирующих электронов 50 эВ. Для исследования путей фрагментации при ионном ударе молекул 1, а также 4-[(4-гидрокси-1-нафтил)дiazенил]фталонитрила (далее - 2) и 4 - [(2-гидрокси-1-нафтил) diaзенил] фталонитрила (далее - 3) (рисунок 1), проведены расчеты с помощью программы QСхMS, являющейся усовершенствованием первоначальной программы QСEIMS (quantum chemical electron ionization mass spectrometry) с привлечением полуэмпирического метода GFN2-хТВ.

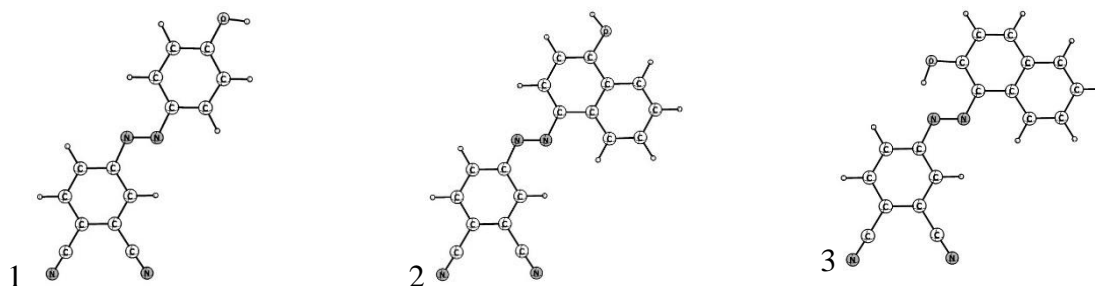


Рисунок 1. Объекты исследования 1-3

В масс-спектрах соединения 1 не было зарегистрировано ионов с массой, превышающей массу молекулярного иона, что свидетельствует об отсутствии димерных форм. Молекулы 1 под действием электронного удара подвергаются диссоциативной ионизации. Как и в случае родительского азобензола, при воздействии электронного удара преобладающими процессами является разрывы связей N-C. Самому интенсивному пику в масс-спектре соответствует катион $[\text{Ph-OH}]^+$ ($m/z=93$). Другим интенсивным пикам соответствуют молекулярный катион ($m/z=248$) и ионы $[\text{NN-Ph-OH}]^+$ ($m/z=121$), $[\text{Ph-2CN}]^+$ ($m/z=127$). Интенсивному пику с $m/z=65$ может соответствовать ион $[\text{C}_4\text{NH}_3]^+$, образующийся за счет скелетной перестройки и фрагментации фенильного кольца путем удаления двух атомов углерода. Для четырех ионов в масс-спектрах 1, были построены зависимости $\ln(I \cdot T) = f(1000/T)$ (где I – ток ионов, T – температура). Экспериментальные функции хорошо аппроксимируются прямыми, что свидетельствует о термической устойчивости соединения в данном диапазоне температур. В рамках II закона термодинамики на основе уравнения Клаузиуса-Клапейрона методом линейной регрессии определена энтальпия сублимации соединения 1. Стоит отметить, что QСEIMS метод не позволил спрогнозировать регистрацию интенсивного пика $m/z=65$. Кроме того, в теоретическом спектре завышена интенсивность молекулярного иона.

Согласно расчетам, масс-спектры изомеров 2 и 3 отличаются друг от друга: в случае соединения 2 трём интенсивным пикам соответствуют ионы $[\text{Np-OH}]^+$ ($m/z=143$), $[\text{C}_2\text{H-N}_2\text{-Np-OH}]^+$ ($m/z=196$), $[\text{N}_2\text{-Np-OH}]^+$ ($m/z=171$), тогда как в случае соединения 3 более вероятным процессом при электронном ударе является разрыв одного ароматического кольца в нафталиновом фрагменте с образованием иона $[\text{C}_3\text{H}_2\text{O-Ph-CN}]^+$ ($m/z=143$).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-73-00314.

Автоматизация интерпретация масс-спектров высокого разрешения для повышения эффективности химических исследований

К.С. Козлов^{1,2}, Д.А. Бойко¹, Ю.В. Бурькина^{1*}, В.В. Ильюшенкова¹,
В.П. Анаников^{1,2}

¹ Институт Органической Химии им. Н. Д. Зелинского, Российская Академия Наук,
Ленинский Проспект 47, Москва, 119991, Россия

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, химический факультет,
Ленинские горы, дом 1 строение 3, Москва, 119991, Россия
ivanova@ioc.ac.ru

Метод масс-спектрометрии высокого разрешения МСВР является одним из доминирующих в изучении сложных смесей, однако его возможности ограничены медленной интерпретацией спектров. В работе¹ был представлен новый подход к автоматической интерпретации спектров на основе ансамблевых алгоритмов машинного обучения и нейронной сети. Этот подход позволяет решать "обратную задачу масс-спектрометрии" и определять состав смеси по ее спектру. Кроме того, были разработаны алгоритмы для автоматизированной дифференциации масс-спектров и проверки наличия изотопных распределений ионов по молекулярной формуле. Эти методы были успешно протестированы в различных областях химии и доступны в рамках пакета MEDUSA.

На основе алгоритма проверки наличия конкретного иона создана поисковая система, позволяющая анализировать большие данные МСВР и обнаруживать ранее неизвестные химические реакции. Благодаря использованию алгоритма поиска изотопного распределения, и двух моделей машинного обучения удалось снизить количество ложноположительных обнаружений ионов и повысить эффективность поиска. Подход позволяет исследовать существующие данные для проверки химических гипотез, не прибегая к новым экспериментам, что было продемонстрировано на примере анализа исторических данных, относящихся к реакции Мизороки-Хека. Полученные результаты свидетельствуют о том, что поисковая система способна сама совершать химические открытия с использованием архивных массивов данных и открывает перспективы для широкого круга химических процессов.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ: №21-13-00193.

Публикации:

1. Boiko D.A., Kozlov K.S., Burykina J.V., Ilyushenkova V.V., Ananikov V.P. G.S. Fully automated unconstrained analysis of high-resolution mass spectrometry data with machinelearning // *J. Am. Chem. Soc.* 2022. Vol. 144, N 32. P. 14590–14606.

Исследование процессов ионизации и фрагментации ЛОС в различных газах и газовых смесях

В.О. Сидельников^{1,4*}, В.А Чучина^{1,2}, А.А. Ганеев^{1,2*}, А.Р. Губаль^{1,2},
Д.В. Кравцов^{1,2,3}, А.С. Фролов¹, М.И. Явор^{1,3}, М.З. Мурадымов^{1,3},
Е.М. Яковлева^{1,2}

¹ ООО «Люмэкс», ул. Обручевых 16, Санкт-Петербург, Россия, 195220

² Санкт-Петербургский Государственный Университет, Институт Химии,
Университетский пр. 26, Санкт-Петербург, Россия, 198504

³ Институт аналитического приборостроения РАН, ул.Ивана Черных, 31-33, лит. А,
Санкт-Петербург, Россия, 198095

⁴ Университет ИТМО, МНОЦ Физики наноструктур. Биржевая линия, д. 14-16,
Санкт-Петербург, Россия, 199034

sidelnikovvo@lumex.ru

Определение летучих органических соединений (ЛОС) в воздухе необходимо как для анализа выдыхаемого человеком воздуха, что может быть использовано для диагностики таких заболеваний, как ХОБЛ, рак легкого или астма, а также для экологического анализа. Однако типично используемые для этих целей методы, такие как, масс-спектрометрия с газовой хроматографией, обычно требуют предварительного концентрирования пробы, что увеличивает временные и трудозатраты, а использование электронной ионизации с энергией 70эВ приводит к большому количеству фрагментов в масс-спектре. В связи с этим, в данной работе рассматривается метод мягкой ионизации ЛОС в микросекундном импульсном тлеющем разряде, который позволяет проводить прямой анализ смесей ЛОС в воздухе и выдохе с минимальной фрагментацией.

Данная работа посвящена исследованию процессов ионизации, фрагментации и ассоциации ряда ЛОС при использовании различных газов и газовых смесей, в частности, Ar, Kr, Ne в микросекундном импульсном тлеющем разряде. В исследованиях использовался времяпролетный масс-спектрометр с импульсным тлеющим разрядом Люмас ИТР-301 (ООО «Люмэкс», Санкт-Петербург). Газы предварительно вводились в пробоотборные пакеты Tedlar[®] объемом 10 л. Были исследованы ряды ЛОС, принадлежащих различным классам органических соединений (толуол, п-ксилол, хлорбензол, триметилбензол, бутилацетат, тетрахлолорметан и другие). Оптимизированы параметры разряда: длительность разрядного импульса, частота разрядных импульсов, задержка выталкивающего импульса, давление, напряжение импульсного разряда. Для каждого из исследуемых ЛОС построены градуировочные зависимости в диапазоне 100-10000 ppb и определены их пределы обнаружения в различных газовых смесях. Также проведена апробация использования тлеющего разряда для анализа выдоха и воздуха в различных районах Петербурга.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 22-23-00636).

Исследование протекания реакции фенилгидразина с циклогексаноном в заряженных микрокаплях факела электроспрея в условиях электрораспыления на жидкий электрод

Д.О. Кулешов^{1*}, И.А. Громов², А.А. Дьяченко¹, И.И. Пиковской³

¹ФБГУН “Институт аналитического приборостроения РАН”, ул. Ивана Черных, д.31-33, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 198095

²ФБГУН “Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН”, ул. Политехническая, д.26, Санкт-Петербург, Россия, 194021

³ФГАОУ ВО “Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова”, ЦКП НО “Арктика”, ул. Северодвинская, д.14, Архангельск, Россия, 163002

hellchemist@yandex.ru

В настоящей работе исследовалось протекание реакции между фенилгидразином (далее – 1) и циклогексаноном (далее – 2) в заряженных микрокаплях факела электроспрея при электрораспылении (далее – ЭР) на жидкий электрод (далее – ЖЭ). Методика ВЭЖХ-МС-анализа и экспериментальная установка описаны ранее¹. Для целей исследования готовилась реакционная смесь (далее – РС): метанольный раствор объемом 2,5 мл, содержащий 1 и 2 в равной концентрации $C=0,02$ моль/л. Сразу же после приготовления аликвота РС объемом 200 мкл распылялась на ЖЭ (метанол объемом 40 мл) в течение 2 минут. ЭР свежеприготовленных РС осуществлялось как в режиме генерации положительно заряженных микрокапель (далее – ПЗМ), так и в режиме генерации отрицательно заряженных микрокапель (далее – ОЗМ), при этом Q (скорость подачи РС) = 100 мкл/мин, U (напряжение на распылительном капилляре) = $\pm 3,4$ кВ, L (расстояние от распылительного капилляра до ЖЭ) = 8 мм. Сразу же после ЭР РС выполнялся ВЭЖХ-МС-анализ состава ЖЭ и исходной РС, предварительно разведенной в 200 раз метанолом (исходная реакционная смесь выдерживалась при комнатной температуре в течение времени, за которое осуществлялось распыление). В результате ВЭЖХ-МС-анализа было обнаружено два основных продукта, образующихся в РС: продукт 1- $m/z=189,1393$ и tR (здесь и далее - время удерживания для экстрагированной хроматограммы по иону с указанным m/z) = 9,27 мин; продукт 2- $m/z=187,1235$ и $tR=9,69$ мин. Предполагается, что продукт 1 – фенилгидразон циклогексанона, а продукт 2 – 1,2,3,4,6,10b-гексагидробензо[с]циннолин, при этом продукт 2 образуется из продукта 1. Для всех трех условий проведения реакции для обоих продуктов был определен параметр $X=I_p/I_s$, где I_p – площадь хроматографического пика для экстрагированной хроматограммы по молекулярному иону продукта; I_s – сумма площадей хроматографических пиков для экстрагированных хроматограмм по молекулярным ионам 1 и продуктов 1 и 2. Для продукта 1, полученного в “колбе”, значение $X_{1.1}=0,84$; в режиме генерации ПЗМ $X_{1.2}=0,76$; в режиме генерации ОЗМ $X_{1.3}=0,79$. Для продукта 2, полученного в “колбе”, значение $X_{2.1}=0,08$; в режиме генерации ПЗМ $X_{2.2}=0,23$; в режиме генерации ОЗМ $X_{2.3}=0,14$. Из приведенных данных следует, что при проведении реакции 1 с 2 в заряженных микрокаплях в указанных условиях в составе продуктов увеличивается доля продукта 2 и уменьшается доля продукта 1, при этом для ПЗМ эффект более выражен. Однако проведенные исследования для этой же реакции в ПЗМ, но для концентраций 1 и 2 0,002 моль/л ($Q=25$ мкл/мин, $L=8$ мм и $U=4,65$ кВ), показали, что образуется меньшее количество продуктов 1 и 2, чем при протекании реакции в “объеме” ($X_{1.1}=0,64$; $X_{1.2}=0,45$; $X_{2.1}=0,008$; $X_{2.2}=0,005$), что говорит о том, что в ПЗМ в указанных условиях изучаемая реакция (точнее, две последовательных реакции) протекает медленней, чем в “объеме”.

1. Kuleshov D.O., Solovieva A.V., Gromov I.A., Pikovskoi I.I., Ul'yanovskii N.V., Belesov A.V., Sypalov S.A., Mazur D.M. Application of a liquid electrode for collecting products of chemical reactions carried out in charged microdroplets of an electrospray torch // *St. P. State Polytech. Un. J. Phys. and Math.* 2023. Vol. 16, №1.1. P. 491–497.

Графовый алгоритм для многозарядного деизотопирования масс-спектров высокого разрешения.

А.С. Сильверстов^{1,2}, К.С. Козлов^{1,2}, Д.А. Бойко², В.В. Ильюшенкова²,
Ю.В. Бурыкина², В.П. Анаников^{1,2*}

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Ленинские горы, д.1, с.3, Москва, Россия, 119991

² Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Ленинский пр-т, д.47, Москва, Россия, 119991

artem.silverstov@chemistry.msu.ru

Масс-спектрометрия является неотъемлемой частью химической науки и крайне информативным методом анализа, который используется в значительном количестве исследовательских работ и позволяет накопить огромные объёмы данных. Из-за этого, в свою очередь, возникает необходимость, как минимум, частичной автоматизации обработки результатов. Одной из проблем в анализе масс-спектрометрических данных является обнаружение пиков, принадлежащих изотопологам одинаковых частиц (далее деизотопирование). В этой работе разработан алгоритм, проводящий процедуру деизотопирования масс-спектров, содержащих многозарядные ионы, посредством представления последних в форме графа.

Масс-спектр представляется в форме графа, который устроен следующим образом:

- Каждый пик является вершиной, которой соответствует значение m/z
- Между двумя вершинами прокладывается ориентированное ребро, если абсолютная разность значений m/z двух пиков не отклоняется от среднего значения больше установленного порога. Данное число потом становится весом ребра.

После этого в графе осуществляется алгоритм поиска в глубину, который находит в графе все возможные пути. Затем путь с самым низких средним значением весов выбирается как наиболее вероятное изотопное распределение. Данная работа является частью новой версии библиотеки для обработки масс-спектров¹. Отличия от предыдущей заключаются в том, что алгоритм позволяет теперь осуществлять обработку масс-спектрометрических данных, в которых присутствуют многозарядные ионы, а также он повысил точность агрегации изотопологов из-за более оптимального подхода.

1. Daniil A. Boiko, Konstantin S. Kozlov, Julia V. Burykina, Valentina V. Ilyushenkova, and Valentine P. Ananikov. Fully Automated Unconstrained Analysis of High-Resolution Mass Spectrometry Data with Machine Learning // *J. Am. Chem. Soc.* 2022, 144, 32, 14590–14606

Использование азота и инертных газов при детектировании нитросоединений методом хромато-масс-спектрометрии в режиме отрицательной химической ионизации

Р.Е. Некрутенко*, Н.В. Юдин

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,
Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

vil1221@yandex.ru

Для решения актуальных задач в области разработки новых энергоемких соединений (ЭС), рецептур взрывчатых составов (ВС), смесевых твердых ракетных топлив (СРТТ), иных энергоемких материалов и изделий, при контроле производственных процессов, решении задач охраны окружающей среды и в криминалистике необходимы чувствительные и селективные методы анализа. Одним из традиционных методов является газожидкостная хромато-масс-спектрометрия (ГХМС) при этом химическая ионизация в отрицательных ионах (ХИ⁻) более селективна при обнаружении ЭС. Для достижения максимальной чувствительности необходим правильный подбор условий ионизации и газа-реагента. Широко используются метан, изобутан, аммиак [1], но, при использовании аммиака и метана, в большей степени, и изобутана, в меньшей, происходит ускоренная деградация катода. Альтернативными газами-реагентами являются более безопасные для катода инертные газы: аргон, неон, ксенон [2]. В нашей работе использовались метан, азот, ксенон и аргон. Аналитами являлись: этиленгликоля динитрат (ЭГДН), нитроглицерин (НГЦ), 2,4-динитротолуол (2,4-ДНТ), 2,4,6-тринитротолуол (2,4,6-ТНТ), гексоген и тетрил.

При использовании метана 2,4-ДНТ и 2,4,6-ТНТ могут быть обнаружены при концентрации 10^{-8} г/мл. При концентрации раствора 10^{-7} г/мл. уже детектируются все соединения. При этом пик НГЦ интенсивнее пика ЭГДН в 10 раз. Чувствительность к 2,4-ДНТ и 2,4,6-ТНТ одинакова при всех концентрациях от 10^{-5} до 10^{-8} г/мл.

При использовании азота пределы обнаружения хуже для всех соединений. Только 2,4-ДНТ обнаружен при концентрации 10^{-7} г/мл. Остальные вещества могут быть обнаружены только с концентрацией 10^{-6} г/мл. Высота пика для ЭГДН в 10 раз меньше высоты пика НГЦ при всех концентрациях. Высота пика 2,4,6-ТНТ относительно 2,4-ДНТ снижается с падением концентрации.

При использовании аргона при концентрации 10^{-8} г/мл был детектирован 2,4-ДНТ. При концентрации 10^{-7} г/мл обнаружены все соединения за исключением нитроэфиров. Нитроэфиры детектируются при концентрации раствора 10^{-6} г/мл. Высота пика 2,4,6-ТНТ относительно 2,4-ДНТ также снижается с падением концентрации.

Наиболее интересный результат получен при использовании ксенона. При концентрации 10^{-8} г/мл надежно определяются 2,4-ДНТ, 2,4,6-ТНТ и тетрил. При концентрации 10^{-7} г/мл наблюдаются пики всех веществ. Стоит также отметить, что при использовании ксенона высота пиков нитроароматических соединений не отличается относительно друг друга при любой концентрации раствора, а также, мало различаются высоты пиков нитроэфиров.

Таким образом, использование ксенона, а также в какой-то мере аргона, может быть эффективно при определении ЭМ в режиме (ХИ⁻).

Список литературы:

- 1) Little, James L., and Adam S. Howard. "Qualitative Gas Chromatography–Mass Spectrometry Analyses Using Amines as Chemical Ionization Reagent Gases." // *Journal of The American Society for Mass Spectrometry*. 2013. Т. 24. № 12. С. 1913-1918.
- 2) Chernetsova, Elena S., et al. "Determination of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls by gas chromatography/mass spectrometry in the negative chemical ionization mode with different reagent gases." // *Mass spectrometry reviews*. 2002. Т. 21. № 6. С. 373-387.

Фрагментация двухзарядных отрицательных ионов дикарбоновых кислот в условиях активации соударением.

В.А. Золотарева¹, М.Е. Зименс¹, Р.С. Борисов^{1,2}, В.Г. Заикин¹

¹ Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, Ленинский просп., д.29, Москва, Россия, 119991

² Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д.6, г. Москва, Россия, 117198

borisov@ips.ac.ru

Дикарбоновые кислоты широко применяются в промышленности для синтеза полимерных материалов и добавок к ним, получения различных лекарственных и косметических средств. Эти соединения встречаются и в природе, где они в большинстве случаев образуются при окислении непредельных жирных кислот. Детектирование дикарбоновых кислот с небольшой длинной внутренней углеводородной цепи (C2-C16) обычно не вызывает затруднений и для решения этой задачи можно использовать как газохроматомасс-спектрометрию с ионизацией электронами, так и «мягкие» методы ионизации. Последние позволяют детектировать и дикарбоновые кислоты с гораздо большим числом атомов углерода. Гораздо более сложной задачей является установление их строения: диссоциативная активация соударением продуктов их депротонирования не позволяет получить информацию об их структуре, поскольку основные фрагментные процессы связаны с элиминированием воды, декарбоксилированием и сочетанием этих процессов. В некоторых случаях эта проблема стоит особенно остро, поскольку такие кислоты, с одной стороны, играют важную роль в метаболизме различных живых организмов или выступают маркерами различных заболеваний, а с другой-имеет крайне низкое содержание в образцах. Одним из способов увеличения информативности масс-спектров диссоциации, активированной соударением (ДАС), является их регистрация для многозарядных ионов аналитов. Для объяснения этого эффекта в случае положительно заряженных ионов предложена концепция мобильного протона. В случае фрагментации отрицательных ионов, насколько нам известно, подобных теорий не выдвигалось, однако информативность тандемных масс-спектров многозарядных отрицательных ионов демонстрировалась, например, в случае олигонуклеотидов и полипептидов. Поэтому в нашей работе мы изучили фрагментацию в условиях ДАС двухзарядных отрицательных ионов карбоновых кислот.

Масс-спектры продуктов ДАС двухзарядных ионов резко отличались от наблюдаемых при ДАС их однозарядных аналогов и содержали большое число ионов-продуктов. Анализ полученных результатов показывает, что фрагментационные процессы в этом случае связаны с разрывами С-С связей в скелете молекулы. При этом происходит элиминирование одной из депротонированных карбоксильных групп с различным количеством метиленовых звеньев и атома водорода. Исключением являются разрывы в β- и γ-положениях ко второй карбоксильной группе: в этом случае процесс протекает без элиминирования дополнительного атома водорода. Важно отметить, что в масс-спектре присутствуют пики ионов-продуктов разрыва всех С-С связей в молекуле, что позволяет полностью описывать ее строение. Предложенный подход может быть использован для структурного анализа аналитов этого класса.

Эффекты объемного заряда в квадрупольных радиочастотных газонаполненных транспортирующих каналах

М.И. Явор*, Т.В. Помозов, А.П. Щербаков

Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных 31-33, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 198095
mikhail.yavor@gmail.com

Квадрупольные радиочастотные (РЧ) газонаполненные каналы широко используются в масс-спектрометрии для транспортировки и столкновительного охлаждения ионов. Во время пролета масс-спектрометрах с ортогональным ускорением использование таких каналов необходимо для сжатия фазового объема непрерывного ионного пучка и увеличения трансмиссии ионов и разрешающей способности спектрометра. Однако, объемный заряд в непрерывном пучке ионов влияет как на диаметр пучка, так и на скорость его движения и, следовательно, на энергию ионов после выхода из канала. Эффекты объемного заряда становятся заметны, начиная со значений ионного тока в несколько сотен пикоампер.

В докладе рассмотрены аксиальные и радиальные эффекты объемного заряда в квадрупольных РЧ каналах, заполненных азотом при давлении 10 мТорр, типичном для охлаждающих РЧ каналов. Для численного моделирования использовался расчет попарного взаимодействия зарядов, ускоренный за счет распараллеливания вычислительных процессов. Для расчета столкновений ионов с молекулами газа была предложена улучшенная модель столкновений с учетом поляризационного взаимодействия, позволившая адекватно оценивать зависимость сечения столкновений от энергии и заряда ионов.

В отсутствие аксиального протягивающего поля скорость движения ионов в канале определяется их проталкиванием объемным зарядом и сильно зависит от величины тока, достигая при небольших токах значений в несколько миллисекунд. Существенного уменьшения этой зависимости можно достичь, прилагая слабое осевое протягивающее электростатическое поле с напряженностью порядка 0.02-0.04 В/мм. Осевое протягивающее поле помогает также в некоторой степени снизить зависимость энергии ионов на выходе из канала от величины тока.

Радиальное уширение ионного пучка начинает проявляться при токах, больших 1 нА, и для мономассового пучка достигает двухкратного размера при токе 5 нА. Эффект радиального уширения особенно заметен для тяжелых однозарядных ионов в присутствии большого количества более легких ионов. В этом случае диаметр пучка тяжелых ионов возрастает при токе 5 нА более чем в 3 раза, что приводит к соответствующему уширению пучка в вакуумном интерфейсе после выхода из гида и массовой дискриминации пучка на выходной апертуре интерфейса. В то же время расчет не обнаружил предсказанного ранее существенного расслоения ионного пучка по массам в РЧ канале из-за эффектов объемного заряда.

Несмотря на указанное радиальное уширение, в расчетах не наблюдается относительного уширения ионного пучка по сравнению с диаметром апертуры квадрупольного канала при уменьшении этого диаметра. Это позволяет даже при значительных токах использовать РЧ каналы с малым диаметром апертуры 2-3 мм и, таким образом, уменьшать фазовый объем непрерывного пучка на входе в ортогональный ускоритель и за счет этого увеличивать энергоакцептанс и разрешающую способность времяпролетного масс-спектрометра.

Акцептанс линейной ионной ловушки во второй области стабильности

Н.В. Коненков^{*1}, А.Г. Ширяев²

¹ Рязанский госуниверситет им. С.А. Есенина, ул. Свободы 46, Рязань, 390000, Россия

² Современный технический университет, Рязань, ул. Новоселов 35А, 350048, Россия
n.konenkov@365.rsu.edu.ru

Ключевые слова: акцептанс, линейная ионная ловушка, вторая область стабильности

Анализируются начальные условия и температура ионного облака для резонансного масс-селективного выброса ионов из линейной ловушки (ЛИТ). Контур возбуждения с высокой разрешающей способностью достигается при высокой концентрации ионов в центре ловушки с дисперсией $\sigma_x = (0.01 - 0.005)r_0$ и ограничением по скоростям $\sqrt{2kT/m} \leq 0.02\pi r_0 f$, где r_0 – радиус поля и f – частота ВЧ генератора, k – постоянная Больцмана, T – температура ионов, m – масса иона.

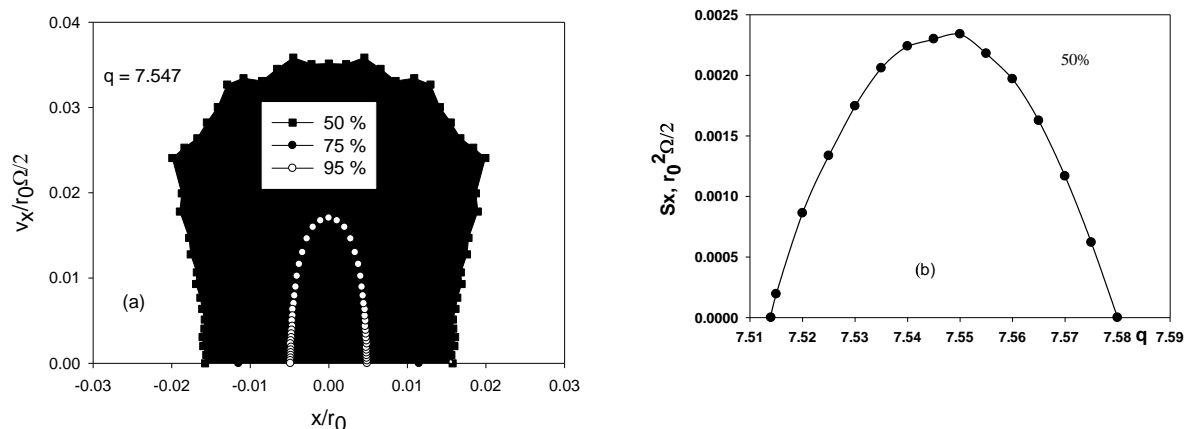


Рис. 1. (а). Акцептанс ЛИТ в рабочей точке $q = 7.547$, характеризуемый контурами пропускания, определенными по уровням пропускания 50, 75 и 95%. (б). Акцептанс ЛИТ (50% площадь контура) как функция параметра выброса q .

Считаем, что распределение начальных поперечных скоростей ионов подчиняется распределению Максвелла. Среднеквадратичная скорость $v = \sqrt{2kT/m}$ служит мерой дисперсии σ_v ионов по скоростям, k – константа Больцмана, T – температура ионов, m_i – масса ионов. На рис. 1а представлены контуры пропускания, определенные по 50, 75 и 95% уровню пропускания. Траекторный метод расчета контура возбуждения¹ показывает, что допустимые значения дисперсии начальных поперечных координат ионов составляет $\sigma_x = (0.01 - 0.005)r_0$, что согласуется с 75 и 95% контурами (рис. 1а). Для 75% контура максимальное значение скорости составляет $v_{max} \cong 0.02\pi r_0 f$. Отсюда следует оценка $v < v_{max}$ или $r_0 f > (50/\pi)\sqrt{2kT/m}$. Для иона с массой $M=609$ Th и температуры $T=300$ К получим $r_0 f > 1440$. При $r_0 = 3 \cdot 10^{-3}$ м частота генератора $f \cong 0.5$ МГц. Предполагается поле идеальным и пространственный заряд не принимается во внимание.

Список литературы:

1. N.V. Konenkov, C.-F. Ding, A.N. Konenkov. Modelling of a linear ion trap operation in the second stability region. Heliyon 8 (2022) e12260

Новый принцип формирования ионных пакетов во времяпролетных масс-спектрометрах

С.Б. Бимурзаев*, Е.М. Якушев

Алматинский университет энергетики и связи имени Г. Даукеева,
050013, Казахстан, Алматы, ул. Байтурсынулы, дом 126/1
bimurzaev@mail.ru

Известно¹, что основным ограничивающим фактором разрешающей способности времяпролетного масс-спектрометра является ширина (толщина) ионного пакета, сформированного ионным источником. В существующих времяпролетных масс-спектрометрах для увеличения разрешающей способности создается первичный временной фокус вблизи ионного источника путем осуществления времяпролетной фокусировки ионных пакетов. Для этого в двух промежутках ионного источника (области накопления и ускорения ионов) используются однородные электрические поля, создаваемых выталкивающим импульсом в области накопления и ускоряющей разностью потенциалов в области ускорения. При этом ширина ионного пакета в первичном временном фокусе зависит от ускоряющей разности потенциалов в области ускорения и времени разворота (turn around time), которое не может быть скомпенсировано никакими анализаторами, содержащими лишь однородные поля и бесполевыми промежутки².

В настоящей работе рассчитана новая ионно-оптическая схема ионного источника, область ускорения которого включает четырехэлектродный иммерсионный объектив, состоящий из сеточного электрода круглой формы, выполняющего роль катода, и трех бессеточных электродов в виде соосных цилиндров равного диаметра. Такая система электродов создает в области ускорения ионного источника неоднородное электрическое поле вращательной симметрии. Показано, что такой ионный источник позволяет кратно уменьшить влияние времени разворота на ширину ионного пакета в первичном временном фокусе и, следовательно, поднять разрешающую способность времяпролетного масс-спектрометра примерно (или почти) в два раза.

Работа выполнена при финансовой поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP14869293).

Список литературы:

1. Каратаев В.И., Мамырин Б.А., Шмик Д.В. Новый принцип фокусировки ионных пакетов во времяпролетных масс-спектрометрах // Журнал технической физики, 1971, Т.41, вып.7. С.1498-1501.
2. Ю. К. Голиков, Н. В. Краснов, Р. А. Бубляев, С. Б. Туртия, К. А. Беляев. Монополь как ортогональный ускоритель для времяпролетного анализатора // НАУЧНОЕ ПРИБОРОСТРОЕНИЕ, 2008, том 18, № 4, с. 97–103.

Спектрометр ионной подвижности с радиочастотным электрическим полем

А.С. Бердников*, С.В. Масюкевич, И.В. Курнин

Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, Российская
Федерация 198095, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д.31-33, лит. А
asberd@yandex.ru

Спектрометры ионной подвижности являются эффективным, широко распространённым и отчасти рутинным инструментом для современной масс-спектрометрии¹. Однако для получения хорошего разрешения требуется большая длина дрейфового пути, что осложняет создание компактных инструментов, пригодных для использования в мобильных лабораториях.

В докладе рассматривается новая схема для анализатора ионной подвижности, в которой с помощью специальным образом организованного высокочастотного электрического поля можно осуществлять эффективную развёртку пробы по ионной подвижности на достаточно коротком интервале длины. Фактически развёртка осуществляется не строго по ионной подвижности, а по некоторому интегральному параметру, в котором используется свёртка коэффициента подвижности иона (коэффициента Стокса для эффективного вязкого трения), массы иона и частоты высокочастотного электрического поля. В итоге с помощью изменения частоты электрического поля возможно получить больше информации об исследуемой пробе, чем в классическом спектрометре ионной подвижности.

Приводится теория и результаты численного моделирования в программе SIMION, которые показывают, что с помощью такого метода (названного нами RF-IMS) имеется практическая возможность организовать развёртку в пределах декады масс (100–1000 Da) с шагом ~100 Da и получить при этом весьма хорошее разрешение. Переключение между декадами возможно осуществлять, меняя базисные параметры высокочастотного электрического поля, осуществляющего контроль развёртки пробы по ионной подвижности. Недостатком предлагаемого метода является чрезмерная чувствительность устройства к оптимальному значению давления газа, в котором осуществляется разделение ионов по подвижности.

1. C. L. Wilkins, S. Trimpin (eds.) Ion Mobility Spectrometry — Mass Spectrometry. Theory and Applications. CRC Press, London, New York, 2011. 357 p.

Моделирование затухания колебаний ионов в линейном квадрупольном поле при наличии буферного газа

П.В. Бугров^{1*}

¹Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина, ул. Свободы, д. 46, Рязань, Россия, 390000

p.bugrov@365.rsu.edu.ru

В работе Курнина и Явора¹ рассмотрено движение ионов в квадрупольном РЧ поле в газе легких атомов. Взаимодействие ионов с атомами описывается процессом столкновения твердых шаров с легкими частицами. Предполагается, что газокинетическое сечение столкновения σ_s в модели твердых сфер не зависит от относительной скорости иона и молекулы. При относительно больших давлениях учитывается поляризация ионов, когда имеет место зависимость поляризационного сечения σ_p от относительной скорости между ионом и молекулой.

В работе Michaud и др.² для учёта буферного газа, при моделировании траекторий ионов используется сила сопротивления квазивязкой среды F_d . В данном случае сила связана с поперечным сечением столкновений и численной плотностью газа.

Целью работы было моделирование движения ионов в квадрупольном поле при наличии буферного газа на основе описания указанных процессов столкновения тяжелых ионов и легких атомов.

Основной характеристикой процесса фокусировки ионов в газе является время затухания, когда средняя амплитуда колебаний ансамбля ионов уменьшается в 10 раз. Время затухания, в модели квазивязкой среды, выраженное в числе n периодов РЧ поля, составляет ориентировочно $n = 100$ для давления 50 Па. Уменьшение давления до 10 Па приводит к увеличению времени затухания до $n = 400$.

В случае учета влияния поляризации ионов в модели упругих шаров время затухания составляет порядка $n = 30$ периодов для давления 10 Па и $n = 120$ для давления 50 Па.

Типичные значения давления буферного газа в условиях эксперимента составляют порядка 0.1-10 Па при длине стержней < 16 см. Из наших результатов следует, что модель упругих шаров с учетом поляризации для описания затухания колебаний ионов в квадрупольном поле при наличии буферного газа наиболее адекватна. Модель, основанная на квазивязкой среде, даёт противоположный эффект – с увеличением давления время затухания уменьшается.

1. И.В. Курнин, М.И. Явор Особенности транспортировки ионных пучков в газонаполненных радиочастотных квадрупольных на промежуточных значениях давления // Журнал технической физики. 2009. №79(9). С. 112-119.

2. A.L. Michaud, A J. Frank, C. Ding, XianZhen Zhao, and D.J. Douglas Ion Excitation in a Linear Quadrupole Ion Trap with an Added Octopole Field // Journal of the American Society for Mass Spectrometry. 2005. №16(6). С. 835-849.

3. Tolmachev, A.V., Kim, T., Udseth, H.R., Smith, R.D., Bailey, T.H. and Futrell, J.H. Simulation-based optimization of the electrodynamic ion funnel for high sensitivity electrospray ionization mass spectrometry // International Journal of Mass. 2000. №203(1-3). С. 31-47.

Вакуумный ступенчатый интерфейс для транспорта ионов из лазерного спектрометра ионной подвижности в масс-спектрометр для детектирования слаболетучих органических веществ.

К.Н. Лавриненко*, А.Э. Акмалов, В.А. Костарев, Г.Е. Котковский,
А.А. Чистяков

НИЯУ МИФИ, Каширское ш., 31, г. Москва, Россия, 115409

kirill.lanr@yandex.ru

На сегодняшний день для детектирования паров взрывчатых веществ используются методы спектрометрии ионной подвижности (СИП) и приращения ионной подвижности (СПИП) с порогом обнаружения на уровне 10^{-14} г/см³¹. Переход к детектированию на уровне 10^{-15} - 10^{-16} г/см³ в этих методах может быть достигнут путем применения лазерного излучения для инициирования АРСІ процессов². Анализ АРСІ механизмов при лазерном облучении пробы может быть исследован с помощью тандемного устройства на базе лазерного СИП-МС. Для эффективного переноса ионов из области ионообразования (атмосферное давление) через СИП в область, где расположен масс-анализатор (высокий вакуум), используются вакуумные ступенчатые интерфейсы^{3,4}.

Целью работы являлось создание вакуумного интерфейса для транспортировки ионов из лазерного спектрометра ионной подвижности в масс-спектрометр для анализа АРСІ механизмов в условиях атмосферного давления и лазерного воздействия на пары слаболетучих органических соединений.

В качестве исполнения интерфейса выбрана конструкция, состоящая из двух ступеней дифференциальной откачки (СДО), разделенных скиммером. В первой СДО должно быть создано давление порядка 10^{-1} торр, во второй СДО порядка 10^{-4} торр. Такой перепад давлений обеспечивает эффективное использование средств откачки. Фокусировка и транспорт ионов вдоль ступеней СДО должно осуществляться двумя транспортными квадрупольями и системой диафрагм. На входное сопло подается ускоряющее напряжение U , которое ускоряет пучок ионов и позволяет уменьшить потери ионов на столкновения с молекулами фонового газа. На скиммер должно подаваться вытягивающее напряжение U_f , позволяющее повысить эффективность переноса ионов из первой СДО во вторую.

Для определения основных параметров, влияющих на коэффициент трансмиссии ионов нитросоединений с молекулярными массами в диапазоне от 30 до 600 Да, а также для определения окна пропускания системы было проведено численное моделирование транспортной системы интерфейса методом конечных элементов. Показано, что выбранная конфигурация и геометрия позволяет осуществлять эффективный транспорт ионов с коэффициентом трансмиссии не менее 0,4 в диапазоне масс от 15 Да до 650 Да. В работе представлена зависимости коэффициента трансмиссии от частоты поля транспортного квадруполья и от соотношения, ускоряющего и вытягивающего полей. Обсуждаются параметры оптимизации интерфейса для повышения коэффициента трансмиссии ионов до уровня, соответствующего условиям работы со слаболетучими компонентами анализируемых смесей.

Caygill J. S., Davis F., Higson S. P. J. Current trends in explosive detection techniques //Talanta. – 2012. – Т. 88. – С. 14-29.

Kostarev V. A. et al. Detection of explosives in vapor phase by field asymmetric ion mobility spectrometry with dopant-assisted laser ionization //Talanta. – 2022. – Т. 245. – С. 123414

Kanu A. B. et al. Ion mobility–mass spectrometry //Journal of mass spectrometry. – 2008. – Т. 43. – №. 1. – С. 1-22.

Sysoev A. A. et al. Development of an atmospheric pressure ion mobility spectrometer–mass spectrometer with an orthogonal acceleration electrostatic sector TOF mass analyzer //Analytical chemistry. – 2013. – Т. 85. – №. 19. – С. 9003-9012.

Исследование разнообразия высокочастотных электрических напряжений, обеспечивающих эффект бегущей волны псевдопотенциала на оси транспортирующего устройства

А.С. Бердников^{1*}, С.В. Масюкевич¹, К.В. Соловьев^{1,2}

¹ Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, Российская Федерация 198095, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д.31-33, лит. А

² Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Российская Федерация 195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д.29
asberd@yandex.ru

Транспортировка потока ионов с помощью технологии А-Волны (A-Wave) предложена достаточно давно¹⁻³. При использовании этого метода с помощью специальным образом сформированного высокочастотного поля вдоль транспортирующего канала создаётся внешний барьер псевдопотенциала и вдоль оси транспортировки формируется псевдопотенциальная волна с чередующимися минимумами и максимумами. Непрерывный входной поток ионов разбивается в окрестностях локальных минимумов волны псевдопотенциала на узкие сгустки, в которых объединяются ионы с разными массами, зарядами и кинетическими энергиями.

Хотя при этом индивидуальные ионы осциллируют вдоль оси транспортировки с разными скоростями и амплитудами, амплитуды локальных осцилляций оказываются достаточно малы, чтобы ионы не выходили за пределы сгустка, который оказывается ограничен вдоль оси локальными псевдопотенциальными барьерами, а вдоль радиуса глобальным псевдопотенциальным барьером. Дополнительно высокочастотное электрическое поле организовано таким образом, что сгустки ионов перемещаются вдоль канала транспортировки с единой групповой скоростью, однозначным образом контролируемой параметрами высокочастотного электрического поля и не зависящей от масс, зарядов и начальных кинетических энергий транспортируемых ионов. Подобная схема транспортировки ионов оказывается идеальной для времяпролётных масс-анализаторов, поскольку позволяет без существенных потерь направлять сгустки анализируемых ионов в точности в те моменты, когда требуется загрузить в масс-анализатор очередную порцию ионов.

В то время как физический смысл процесса транспортировки ионов с помощью А-Волны остаётся неизменным и вполне прозрачным, неоднозначность связи псевдопотенциальной функции с меняющимися на электродах высокочастотными напряжениями позволяет обеспечить один и тот же физический эффект при широком разнообразии высокочастотных сигналов, прикладываемых к электродам. В докладе исследуется, что же, собственно, представляет из себя указанное разнообразие высокочастотных электрических напряжений, обеспечивающих эффект А-Волны.

1. Андреева А.Д., Бердников А.С. Масс-спектрометрические устройства на основе радиочастотных электрических полей с архимедовыми свойствами // Масс-спектрометрия. 2011. Т. 8, № 4. С. 293–296.

2. Бердников А.С., Андреева А.Д. Устройство для манипулирования заряженными частицами. Патент РФ на полезную модель RU 113611 (2011) и патент РФ на изобретение RU 2465679 (2012).

3. Berdnikov A., Andreyeva A., Giles R. Device for manipulating charged particles via field with pseudo potential having one or more local maxima along length of channel // Patent US9536721. 2017

Магнитные статические масс-спектрометры в век ловушек и многооборотных ТОФов: место и ионно-оптические задачи.

Л.Н. Галль^{1*}, В.Д. Саченко¹. Н.Р. Галль²

¹ ИАП РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А, Санкт-Петербург, 198095;

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Политехническая ул. 26, Санкт-Петербург, 194021,

Ingall@yandex.ru

Магнитные статические масс-анализаторы обладают множеством ионно-оптических достоинств, которые отсутствуют у любых динамических приборов. Они—являются простыми в изготовлении, особенно в век новых магнитных материалов, и требуют существенно более простых систем электронного питания. Они очень просто позволяют проводить одновременную регистрацию большого числа ионных пучков с высокой точностью, которая практически не зависит от объемного заряда пучка. И хотя в настоящее время такие приборы уже перестали быть основными инструментами масс-спектрометрии, они сохранили за собой, как минимум, три области применения: а) для прецизионных измерений изотопных отношений различных элементов, в атомной промышленности, изотопной геологии и для решения задач спецслужб; б) для создания узкоспециализированных приборов с одновременной регистрацией относительно небольшого числа известных ионов, обычно с невысокой разрешающей способностью; в) для измерения широкого круга массовых чисел, например, осколочных ионов для систем МС-МС. Это применение видится весьма перспективным.

Во всех случаях сканирующие магнитные масс-спектрометры в настоящее время почти не используются, а практически всегда используются приборы, в которых имеет место одновременная регистрация всех или значительная часть целевых компонент, т.е. реализуется спектрографический режим. При использовании электромагнитов для создания магнитного поля в масс-спектрографах, они используются, в основном, для перехода от регистрации изотопного состава одного элемента или группы молекул к регистрации другого. Указанная ситуация меняет требования к ионно-оптическим расчетам и оптимизации магнитных статических масс-анализаторов. Так, например, если раньше обычно оптимизировались геометрические параметры элементов ионно-оптической схемы для центральной траектории, по которой двигались ионы целевого компонента, и основные изотопы позиционировались вблизи нее, то сейчас задачу требуется ставить шире. От расчета масс-анализатора требуется детальное описание формы линии фокусов в достаточно широком интервале массовых чисел, крайне желательно видеть ее прямой, создавая на ней области, наилучшим образом удовлетворяющие особым требованиям по разрешению отдельных линий масс-спектра.

Возможности магнитных анализаторов еще далеко не исчерпаны. Следует продолжать развитие методов расчетов магнитных ионно-оптических систем, в настоящее время, к сожалению, почти полностью прекратившееся, идти на создание достаточно сложных многокаскадных приборов: современные методы расчета позволяют оптимизировать такие ионно-оптические схемы, а современные технологии – создавать их с необходимой точностью. Особый интерес представляет использование магнитных полей с разнонаправленными неоднородностями в сочетании с электростатическими каскадами,; комбинирование магнитных каскадов с разной напряженностью поля, комбинирование традиционных элементов масс-анализаторов с электростатическими линзами, управление формой краевых полей в трех направлениях одновременно и т.д. Теория подробных систем сейчас только создается, но она, безусловно, позволит существенно улучшить конструкции имеющихся приборов, повысить их аналитические параметры.

Вторично-электронный умножитель канального типа с расширенным динамическим диапазоном

А.И. Малдзигати*

ООО Владикавказский технологический центр «Баспик»,
ул. Николаева, 44, г. Владикавказ, Республика Северная Осетия-Алания, Россия, 362013
maldzigati@mail.ru

Важной характеристикой для детекторов (в том числе, вторично-электронных умножителей канального типа), используемых в масс-спектрометрии, является динамический диапазон, который является мерой максимальной скорости счета в режиме счета импульсов или максимального линейного выходного тока в аналоговом режиме.

Выходной ток в ВЭУ канального типа сохраняет линейность до значения, равного примерно 10% от значения тока проводимости. Это ограничение связано с тем, что ток проводимости поставляет электроны, необходимые для компенсации положительного заряда, возникающего после ухода электронных лавин с выхода каналтрона, поддерживая процесс вторичной эмиссии. В свою очередь, ток проводимости зависит от сопротивления канала и растет с уменьшением сопротивления.

Для получения больших токов проводимости канала необходимо снизить сопротивление канала, а этого можно добиться следующими способами:

- изменить режим термоводородного отжига, для более глубокого восстановления стекла;
- уменьшить калибр канала, за счет использования более короткого каналтрона.

В ходе проведенных работ:

- разработана технология термоводородного восстановления каналтронов до уровня сопротивления порядка 2×10^7 Ом, что на порядок меньше, чем у стандартного ВЭУ-6;
- за счёт уменьшения длины уменьшено сопротивление каналтрона после термоводородного восстановления до уровня $R = (1,1 \div 1,5) \times 10^7$ Ом;
- установлена необходимость прерывания восстановленного слоя на внешней поверхности каналтрона, поскольку ток, протекающий по внешней поверхности, не участвует в восстановлении проводимости канала после прохождения электронной лавины по внутренней поверхности каналтрона и вызывает разогрев и нестабильную работу;
- изготовлены приборы с линейным выходным током равным 10 мкА и более.

Значения параметров опытных образцов, которые были получены в ходе работы, позволяют сказать, что детекторы на базе модернизированного ВЭУ-6 имеют более широкий динамический диапазон, чем оригинал. Это даёт возможность использовать их для нужд масс-спектрометрии, как в аналоговом режиме, так и в режиме счета.

Эффекты краевого поля магнитного сектора

В.Д. Саченко^{1*}, А.С. Антонов²

¹ Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А, 198095, Санкт -Петербург

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Политехническая ул. 26, 194021, Санкт-Петербург

v.sachenko@mail.ru

Исследованию влияния краевых полей магнитных секторов, являющихся неотъемлемым элементом статических масс-анализаторов (СМА), на качество фокусировки ионных пучков, посвящено огромное число работ. Важнейшим элементом теоретической модели магнитного сектора, учитывающей наличие областей переходного неоднородного поля в граничной области магнитного сектора, является, так называемая, *эффективная граница*, разделяющая в данной модели бесполевою область и область неискаженного *идеального* поля, формируемого в пространстве между полюсными наконечниками магнита. При этом изменение траекторий ионов при прохождении ими реального краевого поля магнитного сектора учитывается введением матриц перехода через эффективную границу, пересчитывающих параметры *эффективных* траекторий ионов таким образом, чтобы эффективные траектории за пределами магнитного сектора в бесполовой области совпали с соответствующими им реальными траекториями. Указанный матричный подход в рамках концепции эффективных границ поля позволяет получить возможность оперативно оценивать ионно-оптические характеристики магнитного сектора на основе данных о его геометрии без численного моделирования большого количества траекторий ионов в реальном магнитном поле.

Анализ траекторий ионов в магнитном секторе в рамках эффективной модели выявил следующие основные эффекты, обусловленные действием краевых полей:

- Изменение радиуса осевой орбиты ионного пучка в области однородного магнитного поля, определяющего массовое число регистрируемых ионов.
- Смещение осевой орбиты ионного пучка на выходе из магнитного сектора, которое необходимо учитывать при расчете положения приемной щели детектора и при согласовании магнитного сектора с другими элементами СМА при их наличии;
- Изменение положения и конфигурации линии фокусов, что необходимо учитывать при расположении приемных щелей многоколлекторного детектора;

Созданные, на основе современной ионно-оптической теории СМА, программы расчета ионно-оптических и абберрационных характеристик позволяют учесть указанные эффекты краевых полей и рассчитывать абберрации масс-анализатора. Однако результаты расчета могут быть некорректно интерпретированы при практической реализации СМА и в значительной мере обесценены без учета привязки получаемых данных к модели магнитного сектора, которая была заложена в расчетную программу. Особую важность имеет данный вопрос при согласовании оптических осей элементов статического масс-анализатора в процессе разработки его конструкции

Модернизация масс-спектрометра МИ-1201 для высокотемпературных экспериментов

Ю.А. Жабанов, А.В. Ерошин, И.А. Кузьмин, А.В. Краснов

ФГБОУ ВО «ИГХТУ», пр. Шереметевский, д.7, Иваново, Россия, 153000
zhabanov@isuct.ru, zhabanov@gmail.com

Серийный прибор МИ-1201Б предназначен для анализа изотопного состава веществ. Широкий диапазон измеряемых масс, высокая разрешающая способность позволяют производить изотопный анализ большинства элементов Периодической системы однолучевым и двухлучевым методами. Масс-спектрометры, ориентированные на исследования высокотемпературных химических реакций, серийно не выпускаются.

Первое усовершенствование имеющегося масс-спектрометра МИ-1201 заключалось в основном в дополнении масс-спектрометра устройством, формирующим молекулярный пучок из газовой фазы, находящейся в условиях, достаточно близких к равновесным. Источником молекулярного пучка служат эффузионные камеры, снабженные системой нагрева, измерения и стабилизации температуры. С целью уменьшения интенсивности фоновых ионов в масс-спектре вместо диффузионных насосов используются безмасляные средства откачки. Для откачки аналитической части масс-спектрометра был установлен магниторазрядный диодный насос НМДИ-0,25, производительностью по аргону 40 л/с. Откачка газов из области источника ионов и испарителя осуществляется турбомолекулярными насосами КУКУ FF-100/300 производительностью 300 л/с. Для увеличения чувствительности анализатора масс один из приемников ионов, имеющихся в системе регистрации серийного масс-спектрометра МИ-1201, заменен на вторичный электронный умножитель ВЭУ-2В. Для формирования ускоряющих напряжений ВЭУ и источника ионов применены высоковольтные источники питания Мантигора НТ-6000Р и НТ-6000N, соответственно.

Штатный усилитель постоянного тока (УПТ) масс-спектрометра МИ-1201 имеет такую высокую постоянную времени, что запись масс-спектра по всему диапазону масс с приемлемой интенсивностью занимает около 15 минут. С целью ускорения записи масс-спектров применен УПТ FEMTO DLPCA-200 с трансимпедансом 10^{11} , временем нарастания (10% - 90%) 300 мкс и эквивалентным входным шумом 4,3 фА. В качестве АЦП был применен модуль LTR27 фирмы L-CARD. Основным преимуществом данного модуля является возможность использования различных субмодулей с параметрами (пределы измерения, внутреннее сопротивление источника сигнала и т.д.), необходимыми для данной задачи. В нашем случае субмодуль Н-27Т используется для регистрации сигнала с термопар, а субмодули Н-27U-01 и Н-27U-10 для регистрации сигналов с датчика Холла и УПТ, соответственно. В качестве программного обеспечения используется бесплатно поставляемый регистратор-самописец LGraph 2. Основным преимуществом LGraph 2 является возможность создания плагинов, с помощью чего возможно добавить функционал LGraph 2, необходимый под конкретные задачи.

Использование вышеуказанных продуктов позволило провести модернизацию масс-спектрометра МИ-1201 с помощью меньших трудозатрат по сравнению с созданием «с нуля» необходимых под конкретные научные задачи устройств и программного обеспечения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-10126.

Времяпролетные масс-анализаторы с секторными полями в тандемных МС приборах

С.С. Потешин^{1,2,3*}, Д.Д. Одинцов^{1,2}

¹ НИЯУ МИФИ, Каширское шоссе, 31, Москва 115409

² ООО Альгимед Техно

³ ООО ИОНОСКОП

SSPoteshin@mephi.ru

По совокупности характеристик, времяпролетные масс-анализаторы (ВПМА) являются наиболее перспективным типом масс-анализаторов для масс-спектрометров, решающих сложные аналитические задачи. Для таких задач требуется высокое разрешение по m/z в сочетании с высокой скоростью сканирования спектров в широком диапазоне масс. Вместе с этим, для решения современных аналитических задач, к масс-анализаторам предъявляются высокие требования по чувствительности и динамическому диапазону.

Достижение высокого разрешения для ВПМА требует увеличения длины пролета ионов и соответственно, увеличение габаритов. Высокое разрешение по массам, при малых габаритах для ВПМА было достигнуто с использованием многоотражательных систем на основе ионных зеркал [1], [2]. Так же, для достижения этих же целей, используются многооборотные МА на основе секторных электростатических полей [3], [4].

Проблемой ВПМА являлась высокий уровень потерь ионов, обусловленный скважностью ВПМА. Для достижения высокой чувствительности необходимо осуществлять накопление ионов перед их вбросом в формирователь ионных пакетов (ортогональный ускоритель). Но при этом возникает целый ряд отрицательных эффектов, связанных с объемным зарядом, таких как сдвиг масс пиков.

Многооборотные ВПМА на основе секторных электростатических полей менее чувствительны к объемному заряду [4]. Кроме того, они имеют меньший уровень шумов, т.к. есть возможность отсеечения низкоэнергетичной части ионов. В этой связи, данный тип ВПМА является перспективным.

Найдены конфигурации ионно-оптических схем секторных ВПМА для построения масс-анализатора с разрешением $R \sim 30000-35000$ при габаритах $70 \times 30 \times 35$ см для 6 оборотов и высоте пучка 4 см. Длина пути ~ 10 м. Найденная конфигурация отличается повышенной устойчивостью траектории к неточности расположения электродов анализатора. В настоящее время ведётся работа по изготовлению экспериментального образца масс-анализатора.

Список литературы

1. Wollnik H, Casares A, Radford D, Yavor M. Multi-pass time-of-flight mass spectrometers of high resolving power. Nucl Instruments Methods Phys Res Sect A Accel Spectrometers, Detect Assoc Equip [Internet]. 2004 Feb;519(1–2):373–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168900203030456>
2. Verentchikov AN, Yavor MI, Hasin YI, Gavrik MA. Multireflection planar time-of-flight mass analyzer. II: The high-resolution mode. Tech Phys. 2005;50(1).
3. Sakurai T, Nakabushi H, Hiasa T, Okanishi K. A New multi-passage time-of-flight mass spectrometer at JAIST. Nucl Instruments Methods Phys Res Sect A Accel Spectrometers, Detect Assoc Equip. 1999;427(1–2):182–6.
4. Yavor MI, Verenchikov AN, Guluev RG. Cylindrical sector field multi-turn time-of-flight mass analyzer with second order focusing. Int J Mass Spectrom [Internet]. 2019 Aug;442:58–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijms.2019.05.007>

Оптимальные схемы времяпролетных масс-анализаторов с секторными полями

Д.Д. Одинцов^{1,2*}, С.С. Потешин^{1,2}

¹ НИЯУ МИФИ, Каширское шоссе, 31, Москва 115409

² Альгимед Техно, г. Москва

daniil578@yandex.ru

До 90-х годов времяпролетная масс-спектрометрия не пользовалась должной популярностью. На это были причины, первую из которых обычно называют «очень низким разрешением». С другой стороны, TOF обладает непревзойдённой скоростью анализа. Одним из способов увеличения траектории пролёта при сохранении умеренного размера анализатора является создание многопроходных систем с множественными отражениями ионов.

Можно выделить две разновидности многопроходных систем: на основе секторных электростатических полей и на основе ионных зеркал¹. Главным минусом первых является достижение фокусировки лишь первого порядка, в то время как во вторых может быть получена фокусировка высших порядков. Однако в системах на ионных зеркалах есть и ощутимые минусы: например, большая чувствительность к эффектам пространственного заряда, ограничение для энергии ионов. Все это делает поиск схемы масс-анализатора на основе электростатических секторов перспективной темой для исследований.

Была поставлена задача на разработку анализатора малых габаритов на основе электростатических секторов. Применение ортогонального ввода накладывает на масс-анализатор требование фокусировки по энергии в более широком диапазоне. Таким образом, масс-анализатор должен обладать фокусировкой до второго порядка. Требуемая разрешающая способность для решения широкого круга задач в области биологии и клинических анализов – на уровне 20000–40000.

Для описания пучков заряженных частиц использовался подход степенных разложений в ряд, который известен из световой оптики и носит название теории аббераций². Была реализованная программа на языке Python, которая позволяет проводить расчёт и оптимизацию геометрий, состоящих из последовательно расположенных секторов и дрейфовых промежутков с использованием абберационных коэффициентов до третьего порядка включительно. Проверка корректности расчёта проводилась путём сравнения с результатами, получаемыми моделированием для простых систем в программе Simion³. Результаты сравнения позволяют сделать вывод о правильности работы реализованной программы.

Были найдены несколько геометрий систем, удовлетворяющих условиям фокусировки второго порядка по энергетическому, угловому и радиальному разбросам. Далее проводилось моделирование расчётных геометрий в Simion. Оно подтвердило расчётные характеристики. Также одна из систем показала хорошую устойчивость к отклонению её геометрических параметров от расчётных, что очень полезно для нивелирования влияния неточностей при изготовлении.

Сейчас ведётся работа по изготовлению экспериментального образца для подтверждения полученных характеристик.

Список литературы

1. Yavor MI, Verenchikov AN. Comparative analysis of multipass TOF mass analyzers based on mirrors and sectoral fields. Scientific Instrumentation. 2006;16(3):21–28.
2. Yavor M. Chapter 2 Language of Aberration Expansions in Charged Particle Optics. In: Vol. 157; 2009:33-93. doi:10.1016/S1076-5670(09)01602-4
3. Manura D and DD. SIMION™ 8.0 User Manual. Sci. Instrument Services. Inc, Idaho Nat Lab. Published online 2006.

Исследование траекторий движений заряженных микрокапель в электрических и газодинамических полях в электрораспылительной системе с транспортным противозлектродом

А.А. Васильев^{1*}, И.А. Громов¹, А.А. Дьяченко², Д.О. Кулешов², С.В. Булович³

¹ФБГУН «Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН», ул. Политехническая, д. 26, Санкт-Петербург, Россия, 194021

²ФБГУН «Институт аналитического приборостроения РАН», ул. Ивана Черных, д. 31-33, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 198095

³ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», ул. Политехническая, д. 29, Санкт-Петербург, Россия, 195251

antoheb@yandex.ru

В данной работе представлены результаты численного моделирования траекторий движений заряженных микрокапель в электрических и газодинамических полях. Формирование электрического поля происходит за счет создания разности потенциалов $\Delta\phi$ на кольцевом транспортном противозлектроде (далее – ТП) и капилляре. Расчеты производились для двух значений $\Delta\phi = 2,4; 5$ кВ. Компоненты вектора напряженности электрического поля были получены с помощью UDF для программного пакета ANSYS Fluent. Газодинамическая структура потока формируется с помощью кольцевой пристенной недорасширенной струи, истекающей из кольцевого капилляра; расчеты производились для разницы давлений на входе в капилляр атм и атмосферой $\Delta p = 6; 4; 2; 1$ атм. Температура потока газа на входе в капилляр – 20°C. Подача раствора осуществляется через соосный круглый капилляр.

Для нахождения характеристик течения газа в капилляре и кольцевой струе использовалась система уравнений Навье-Стокса в осесимметричной постановке. Численное интегрирование выполнялось по методу контрольного объема. Для решения задачи использовался модуль ANSYS Fluent версии 2021R1. Моделирование турбулентности осуществлялось с помощью k- ω SST модели турбулентности. Для описания движения капель решалась траекторная задача. Для определения напряженности электрического поля в конфигурации игла – кольцо решена задача Лапласа для потенциала. Размерность использованной расчетной сетки ~140 тысяч ячеек.

Для каждой комбинации электрического и газодинамического полей были рассмотрены постановки с двумя значениями диаметра капель: 30 мкм и 100 мкм; и соответствующими значениями заряда, равными $5.4 \cdot 10^{-13}$ Кл и $1.1 \cdot 10^{-12}$ Кл. Было принято, что за конусом Тейлора разлет капель происходит в телесном угле 90 градусов. Капли имели температуру $T = 300$ К и скорость равную 12 м/с. Суммарное количество моделируемых капель в квазистационарном состоянии – когда количество поступающих капель от источника находится в равновесии с количеством капель покидающих расчетную область или осаждающихся на поверхности ТП – находилось в диапазоне от $8 \cdot 10^3$ до $4 \cdot 10^4$.

В случае при $\Delta p = 1; 2$ атм для микрокапель с диаметром 30 мкм воздействие сил Кулона оказывалось преобладающим и влекло как к значительному изменению траекторий движения, так и к осаждению доли частиц на ТП. Для остальных значений разности давлений влияния сил Стокса оказывалось достаточным, чтобы поток газа увлекал за собой большинство капель. Полученные результаты характерны для всех рассмотренных значений разности потенциалов, при его уменьшении доля частиц, движущаяся к ТП, также уменьшалась.

Помимо этого, расчеты показали, что капли с диаметром 100 мкм оказались обладающими достаточным начальным импульсом, чтобы остаться недостижимыми со стороны электрического поля и быть лишь в разной степени, в зависимости от разности давлений, подверженными воздействию сил Стокса, разлетаясь с тем меньшим углом, чем больше было значение Δp .

Оптимизация условий мультиплексирования в спектрометрии ионной подвижности с преобразованием Адамара

Г.В. Лапшов*, А.Ю. Адамов, А.А. Сысоев

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Каширское шоссе 31,
г. Москва 115409, Российская Федерация

g.v.lapshov@mail.ru

Спектрометрия ионной подвижности находит широкое применение как часть гибридных аналитических приборов, так и в качестве самостоятельного метода детектирования следовых количеств веществ. Отсутствие необходимости вакуумной системы позволяет сделать спектрометры ионной подвижности очень компактными. Основными сферами приложения этого метода являются мониторинг взрывчатых, наркотических и отравляющих веществ, фармацевтика и другие приложения. Вследствие диспропорциональности времени формирования пакета ионов и времени цикла записи данных применение спектрометра ионной подвижности в традиционном режиме усреднения сигнала характеризуется крайне низкой эффективностью использования ионов пробы, составляющей лишь 0.04-1%. Для преодоления этого ограничения чувствительности в дрейфовой спектрометрии ионной подвижности были предложены подходы, основанные на мультиплексировании, включая модуляцию сигнала псевдослучайной последовательностью с последующим обратным преобразованием Адамара. Модулирование сигнала псевдослучайными последовательностями обеспечивает возможность 50%-ной эффективности использования ионов пробы. Однако практически достижимое отношение сигнал/шум ограничено появлением артефактного сигнала.

Ранее нами были предложены подходы уменьшения вклада артефактного сигнала путем варьирования экспериментальных условий в процессе записи спектра времени дрейфа. В настоящей работе рассматриваются подходы, основанные на вариационном усреднении артефактного сигнала и его учете путем математического моделирования на основе разных способов аппроксимации формы пика. Предварительно обосновывается предпочтительность вариационного усреднения.

Безразмерные дифференциальные уравнения, описывающие динамику заряженных частиц в электромагнитных полях

Т.Ж. Шугаева¹, О.А. Байсанов², И.Ф. Спивак-Лавров¹, А.Б. Сейтен¹

¹НПО «Актюбинский региональный университет им. К. Жубанова»,
пр. А. Молдагуловой 34, Актобе, Казахстан, 030000

²Военный институт Сил Воздушной обороны им. Т.Я. Бегельдинова,
пр. А. Молдагуловой 19, Актобе, Казахстан, 030000

tlektes21@mail.ru

Рассмотрены два подхода к описанию динамики заряженных частиц в электромагнитных полях. Первый подход основан на использовании дифференциальных уравнений траектории в криволинейных координатах, где в качестве независимой переменной используется длина дуги траектории частицы. Этот подход может быть использован, как в нерелятивистском, так и в релятивистском случаях. Показана плодотворность этого подхода для исследования параксиальных свойств и аббераций¹.

Второй подход основан на использовании безразмерных уравнений Ньютона. Он может быть использован для расчета физических и приборных характеристик масс-анализаторов, в которых скорости ионов нерелятивистские. Использование безразмерных дифференциальных уравнений для описания динамики заряженных частиц в электромагнитных полях упрощает проведение численных расчетов и позволяет исключить несущественные параметры, что делает результаты расчетов более универсальными. Получено безразмерное уравнение Ньютона для заряженных частиц с зарядом e и массой $m = m_c(1 + \gamma)$:

$$\frac{d^2 \vec{r}}{d\tau^2} = \frac{\vec{\nabla} \Phi}{1 + \varepsilon} + \frac{1}{\sqrt{(1 + \varepsilon)(1 + \gamma)}} \frac{\sqrt{2} d}{R_0} \frac{d\vec{r}}{d\tau} \times \vec{B}_l \quad (1)$$

В этом уравнении d – единица измерения длины, $\tau = t/\tau_0$ – безразмерное время, $\vec{\nabla} \Phi$ – безразмерный градиент безразмерного потенциала $\Phi = \varphi/V_0$, \vec{B}_l определяет безразмерную индукцию магнитного поля $\vec{B}_l = \vec{B}/B_0$, ε и γ – относительный разброс по энергии и массе соответственно, причем:

$$\tau_0 = d \sqrt{\frac{m_c(1 + \gamma)}{eV_0(1 + \varepsilon)}} \quad R_0 = \frac{\sqrt{2m_c eV_0}}{eB_0}$$

величина R_0 определяет радиус кривизны траектории в точке, где величина индукции равна B_0 , а величина энергии частицы равна $|eV_0|$, m_c – средняя масса частиц в пучке.

Показано, что постоянное электрическое поле пространственно разделяет частицы только по энергии, а постоянное магнитное поле разделяет частицы и по энергии, и по массе, причем одинаковым образом. Путем численного интегрирования уравнения (1) рассмотрены свойства двумерных магнитных призм с симметричной осевой траекторией пучка в телескопическом режиме вертикальной фокусировки с учетом влияния краевых полей магнита.

1. Spivak-Lavrov I.F. Analytical methods for the calculation and simulation of new schemes of static and time-of-flight mass spectrometers // Advances in Imaging and Electron Physics. 2016. Vol. 193. Burlington: Academic Press. P. 45–128. DOI: 10.1016/bs.aiep.2015.10.001.

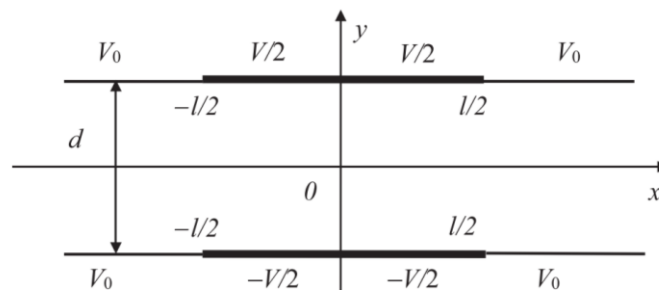
Работа выполнена в рамках проекта с грантовым финансированием Комитета науки МНВО РК (ИРН AP09258546).

Краевое поле дефлекторных пластин с заземленными экранами

С.У. Шарипов¹, И.Ф. Спивак-Лавров¹

¹НПО «Актюбинский региональный университет им. К. Жубанова»,
пр. А. Молдагуловой 34, Актобе, Казахстан, 030000
sharipov_samat@mail.ru

Дефлекторные пластины представляют собой две параллельные проводящие пластины, создающих отклоняющее электрическое поле. Рассмотрены дефлекторные пластины с двумя заземленными экранами, схематически изображенные на рисунке. Отклоняющие электроды показаны жирными линиями, а экраны в тонких линиях. Здесь также показаны декартовы координаты x и y . Предполагается, что электроды бесконечно вытянуты в направлении перпендикулярном плоскости фигуры, следовательно, электрическое поле системы двумерное. Зазоры между электродами считается бесконечно узким. В расчетах предполагается, что экраны являются бесконечно протяженными вдоль оси x . На практике они могут быть обрезанным на расстоянии $2d$ или $3d$ от дефлекторных пластин.



С помощью методов ТФКП получено аналитическое выражение для потенциала, что позволило исследовать характер краевого поля реффлекторных пластин с заземленными экранами. Показано, что использование заземленных экранов приводит к локализации краевого электрического поля вблизи края дефлекторных пластин, в области характерные размеры которой порядка расстояния между пластинами d . Причем в средней плоскости наблюдается экспоненциальный спад краевого поля, характеризуемый экспоненциальным множителем пропорциональным расстоянию от границы дефлекторных пластин в сторону экранов. Локализация краевого поля уменьшает также влияние неконтролируемых полей рассеяния. Показано, что протяженность заземленных экранов в реальной системе может быть ограничена величиной $3d$, а в некоторых случаях можно ограничиться и величиной $2d$.

Рассмотрено также распределение электрического заряда на пластинах и получены выражения для емкости дефлекторных пластин с учетом краевых эффектов. Результаты работы можно использовать также для описания краевого поля магнитов с магнитными экранами.

1. I.F. Spivak-Lavrov, S.Y. Sharipov, B.O. Sarsenbaev. Fringe fields of deflector plates with two earthed screens // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, Volume 1051 (2023), <https://doi.org/10.1016/j.nima.2023.168161>

Работа выполнена в рамках проекта с грантовым финансированием Комитета науки МНВО РК (ИРН AP09258546).

Устойчивость ионов в комбинированной ионной ловушке с дефектами изготовления

А.В. Егорова¹, А.С. Бердников², С.В. Масюкевич²,
Н.К. Краснова³, К.В. Соловьев^{2,3*}

¹Национальный исследовательский университет ИТМО
Кронверкский пр., д. 49, лит. А, 197101, Санкт-Петербург, Россия

²Институт аналитического приборостроения Российской академии наук
Рижский пр., д. 26, 190103, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
Политехническая ул., д. 29, 195251, Санкт-Петербург, Россия

k-solovyev@mail.ru

Под комбинированной ионной ловушкой традиционно понимается ловушка Пауля, помещенная в продольное однородное магнитное поле – по-существу, комбинация ловушек Пауля и Пеннинга^{1,2}. Обладая недостатками каждой из составляющих, комбинированная ловушка имеет и ряд достоинств – в частности, увеличенную зону стабильности. При построении области устойчивости обычно используют математический прием введения вращающейся системы координат, позволяющий разделить переменные и получить пару независимых уравнений Хилла³ (в частном случае – уравнений Матье). Область устойчивости системы в этом случае, как обычно, строится как область пересечения зон устойчивости полученных уравнений Хилла. Однако данный прием работает лишь для систем с осевой симметрией. В то же время неточности изготовления обычно выводят систему из числа осесимметричных, но в ряде случаев сохраняют линейность уравнений движения ионов (хотя бы в первом приближении). Это дает возможность изучить характер движения ионов, применяя аналитические средства теории Флоке^{4,5}. Подход с использованием указанной теории позволяет непосредственно прояснить вопросы устойчивости движения ионов и, соответственно, упростить исследование системы и сделать предположения о возможных режимах ее работы. В докладе приведены примеры использования теории Флоке для анализа гиперблоида с гармоническим питанием, погруженного в однородное магнитное поле.

Литература.

1. Major F. G., Gheorghe V. N., Werth G. Charged Particle Traps. – Berlin–Heidelberg: Springer–Verlag, 2005.
2. M. Vogel, Particle Confinement in Penning Traps. – Cham, Switzerland: Springer Int. Pub. AG, part of Springer Nature, 2018.
3. Камке Э. Справочник по обыкновенным дифференциальным уравнениям. – М.: Наука, 1976.
4. Floquet G. Sur les équations différentielles linéaires à coefficients périodiques // Ann. scientifiques de l'É.N.S. 2^e serie, t. 12. 1883. P. 47–88.
5. Демидович Б. П. Лекции по математической теории устойчивости. – М.: Наука, 1967.

Разрешение ион-дрейфового спектрометра с учетом влияния объемного заряда

И.В. Курнин*

Институт аналитического приборостроения Российской академии наук,
ул. Ивана Черных, д. 31-33, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 198095
igor.kurnin@gmail.com

В сочетании с масс-спектрометрией спектрометрия ионной подвижности становится мощным аналитическим инструментом для разделения сложных образцов и исследования молекулярных структур¹. Поэтому крайне важной задачей становится повышение разрешающей способности и чувствительности ИДС. Увеличение ионных токов должно способствовать повышению чувствительности и эффективной регистрации сигналов. Однако, с увеличением ионной плотности начинают проявляться кулоновские эффекты, которые увеличивают пространственную дисперсию ионных пучков, находящихся в дрейфовой трубке, и приводят к снижению разрешающей способности ИДС. Минимизация кулоновских эффектов важна для достижения оптимального сочетания высокого динамического диапазона и высокой разрешающей способности ИДС.

Представленная аналитическая модель описывает параметры ионного облака с учетом действия объемного заряда при движении в ион-дрейфовом спектрометре начиная с области ионообразования. Учитывается специфика формирования выходного ионного импульса затвором Бредбери-Нильсена в зависимости от времени открытия затвора, напряженности электрического поля дрейфа, коэффициента подвижности ионов. Далее рассматривается динамика сформированного ионного импульса в поле дрейфа спектрометра. Таким образом модель позволяет оценить степень влияния объемного заряда на возможные потери ионов и разрешение ион-дрейфового спектрометра.

Согласно представленной аналитической модели, влияние объемного заряда становится заметным начиная с плотности ионов 10^6 см^{-3} , что согласуется с результатами других работ^{2,3}. Сравнение результатов, полученных с помощью аналитической модели с результатами численного решения исходных уравнений, показывает, что они практически совпадают.

1. Eiceman G.A, Karpas Z, Hill H.H. Jr. Ion mobility spectrometry, 3rd edn., CRC Press, Boca Raton, 2013, 428 p.
2. Spangler G.E. Space charge effects in ion mobility spectrometry // Anal. Chem. 1992, Vol. 64, no. 11. P. 1312
3. Levin M., Krisilov A., Zon B., Eiceman G. The effect of space charge in ion mobility spectrometry // Int. J. Ion Mobil. Spectrom. 2014. Vol. 17, no. 2. P. 73-77.

Интерфейсы для времяпролётных линейных масс-спектрометров

П.А. Романов*, Н.Н. Аруев, Р.В. Тюкальцев, И.Л. Федичкин

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН 194021, Санкт-Петербург,
Политехническая ул. 26, Россия
romanovpa227@gmail.com

Одной из главных причин разработки линейных времяпролётных масс-спектрометров с отражателем ионов (в дальнейшем линейных масс-рефлектронов или ВПМС) было уменьшение габаритов существовавших приборов с V – образной траекторией движения ионов. Но оказалось, что малые наружные размеры и внутренний объём влекут за собой другие трудности и выдвигают новые требования, например, к расширению сферы применения ВПМС. Поэтому мы стали разрабатывать различные интерфейсы для ввода разных исследуемых образцов в прибор. В качестве метода ионизации мы использовали только электронный удар и обычный источник Нира, в котором энергия электронов может изменяться от 10 до 150 eV. Разработанные интерфейсы для линейного масс-рефлектрона позволяют анализировать твёрдые, жидкие и газообразные образцы и значительно повысить чувствительность инструмента по изотопам гелия и неона. Интерфейс для работы с твёрдыми образцами включает в себя миниатюрный нагревательный элемент, в который помещается кварцевый тигель с исследуемым твёрдым образцом. Верхний открытый конец тигля находится вблизи зоны ионизации ионного источника. Тигель нагревается, и температура образца измеряется термопарой и через каждые, к примеру, 100 °С производится регистрация масс-спектра выделяющихся из образца газов, то есть осуществляется химический и изотопный анализ веществ^{1,2}. Интерфейс для работы с образцами, которые содержат гелий и неон^{3,4}, включает в себя U-образную трубку с активированным углём, которая охлаждается до азотной температуры, и все активные атмосферные газы сорбируются на этом угле, и концентрация гелия и неона в пробе кардинально повышается. Такой интерфейс даёт возможность регистрировать масс-спектр атмосферного воздуха, в котором надёжно идентифицируются пики $^4\text{He}^+$, $^{20}\text{Ne}^+$, $^{22}\text{Ne}^+$ и, пожалуй, впервые на приборах такого типа увидеть дважды ионизированный пик $^{20}\text{Ne}^{++}$, что говорит об очень высокой чувствительности устройства на уровне меньше 1 ppm. Разработаны интерфейсы⁵ для работы с жидкими и газообразными образцами, а также для использования ВПМС вместе с газовым хроматографом.

1. Е.В. Yudina, P.A. Romanov, A.S. Chizhikova, N.N. Aruev, Nanotub. Carbon Nanostruct. (2022), v.30 pp1-7.
2. Н.Н. Аруев, А.Н. Новохацкий, П.А. Романов, Н.В. Сахаров, Р.В. Тюкальцев, С.В. Филиппов, Масс-спектрометрия 20 (1 18 (2023).
3. Ю.О. Четвериков, Н.Н. Аруев, С.А. Булат, В.Ф. Ежов, В.Я. Липенков, В.А. Соловей, Р.В. Тюкальцев, И.Л. Федичкин ЖТФ 86 (7) 130. (2016).
4. Н.Н. Аруев, А.Н. Новохацкий, П.А. Романов, Н.В. Сахаров, С.В. Филиппов, П.Б. Щёголев, ПЖТФ 49 (14) 34 (2023).
5. Н.Н. Аруев, П.А. Романов и др.// Времяпролётный линейный масс-рефлектрон с различными интерфейсами. ЖТФ (в печати)

Фокусирующая система на основе тонких диафрагм в ионном источнике с коронным разрядом. Возможность фокусировки ионов при атмосферном давлении

Т.В. Помозов^{*}, М.З. Мурадымов, Е.А. Ткач

Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных 31-33,
Санкт-Петербург, Россия, 198095

tim-kor@mail.ru

Источники ионизации при атмосферном давлении давно и широко используются в масс-спектрометрии при решении задач органической и биорганической химии, фармакологии, протеомики, экологии и т. п. Чувствительность масс-спектрометра зависит от эффективности транспортировки ионного пучка из области ионообразования с атмосферным давлением в высоковакуумную область масс-анализа через газодинамический интерфейс, состоящий из системы дифференциальной откачки (СДО) с размещенными в ней ионно-оптическими элементами. Потери ионов существуют на всех ступенях СДО, однако максимальные потери ионного пучка приходится на переход из области с атмосферным давлением через сопло в первую ступень СДО и могут составлять два порядка и более от суммарного тока источника ионов.

В настоящей работе экспериментально исследована возможность увеличения эффективности транспортировки ионного пучка в первую ступень СДО с помощью фокусирующей системы на основе тонких диафрагм в источнике с коронным разрядом, расположенной в области атмосферного давления. Сравнение эффективности транспортировки ионов в ионном источнике с использованием фокусирующей системы и без нее показывает, что фокусировка ионного пучка приводит к трехкратному увеличению тока на установленном за соплом коллекторе и возрастанию на порядок суммы токов, приходящих на сопло и коллектор. Полученные результаты могут быть использованы для разработки высокоэффективного источника ионов с ионизацией при атмосферном давлении.

Времяпролетный масс-спектрометр с импульсным тлеющим разрядом Люмас ИТР-301 – эффективный инструмент для элементного и изотопного анализа твердофазных материалов

А.Р. Губаль^{1,2*}, А.А. Ганеев^{1,2}, В.А. Чучина^{1,2}, Д.В. Кравцов^{1,2,3},
М.З. Мурадымов^{1,3}, М.И. Явор^{1,3}

¹ООО «Люмэкс», ул. Обручевых 16, Санкт-Петербург, Россия, 195220

² Санкт-Петербургский Государственный Университет, Институт Химии,
Университетский пр. 26, Санкт-Петербург, Россия, 198504

³Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А.,
Санкт-Петербург, Россия, 198095

gubalar@lumex.ru

Масс-спектрометрия с тлеющим разрядом является одним из наиболее универсальных методов элементного и изотопного анализа твердофазных образцов¹. Благодаря высоким показателям чувствительности и точности анализа, низким матричным эффектам, возможности проводить прямой элементный и изотопный анализ твердофазных материалов без растворения пробы, в том числе послойный анализ с высокой скоростью и послойным разрешением, метод находит очень широкое применение. Объектами анализа являются металлы и сплавы, полупроводники, геологические (почвы, руды, минералы) и технологические образцы (шихта, стекла, монокристаллы), тонкие пленки и многослойные покрытия. Использование микросекундного импульсного тлеющего разряда в ячейке комбинированного полого катода с времяпролетным детектированием ионов позволило существенно расширить возможности метода, в особенности в отношении анализа непроводящих материалов¹, определения трудноионизируемых элементов (фтор, кислород, хлор, азот)², послойного анализа³.

Настоящая работа отражает особенности устройства нового времяпролетного масс-спектрометра с микросекундным импульсным тлеющим разрядом Люмас ИТР-301, разработанного в ООО «Люмэкс» (Санкт-Петербург, Россия). Масс-анализатор данной системы включает ортогональный ускоритель, бессеточное ионное зеркало и детектор на основе МКП. Новая геометрия масс-анализатора позволила получить разрешающая способность более 5000 ($m/z=208$). В работе показаны полученные улучшения аналитических характеристик прибора по сравнению с предшествующей системой низкого разрешения Люмас-30 (разрешающая способность около 800 ($m/z=208$)). На ряде практических задач (анализ сплавов, высокочистых металлов, полупроводников, U- и Th-содержащих минералов и других геологических образцов, шихты и пр.) демонстрируются возможности новой аналитической системы в области элементного, изотопного и послойного анализа твердофазных материалов различной проводимости и дисперсности, а также некоторые аспекты анализа технологических газов. Обсуждаются особенности пробоподготовки и анализа легкоплавких (галлий) и порошковых диэлектрических проб.

1. A. Ganeev, A. Gubal, S. Potapov, N. Agafonova, V. Nemets, Mass spectrometric methods for the direct elemental and isotopic analysis of solid materials. // Russ. Chem. Rev. 2016. V. 85. P. 427-444.

2. A. Gubal, V. Chuchina, A. Sorokina, N. Solovyev, A. Ganeev Mass spectrometry-based techniques for direct quantification of high ionization energy elements in solid materials—challenges and perspectives. // Mass Spectrometry Reviews. 2021. V.40. №4. P. 359-380.

3. A. Gubal, V. Chuchina, Y. Lyalkin, V. Mikhailovskii, V. Yakobson, N. Solovyev, A. Ganeev, Depth profiling by pulsed glow discharge time-of-flight mass spectrometry with a combined hollow cathode cell. // J. Anal. At. Spectrom, 2020. V. 35. P. 1587-1596.

Положение эффективных границ магнитного сектора с плоскопараллельными полюсными наконечниками

А.Г. Калимов^{2*}, В.Д. Саченко¹, Н.Р. Галль³

¹ ИАП РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А, Санкт-Петербург, 198095

² Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Политехническая ул. 29, Санкт-Петербург, 194021

³ ФТИ им. А.Ф.Иоффе, Политехническая ул. 26, 194021, Санкт-Петербург
alexanderkalimov@gmail.com

Магнитные сектора являются неотъемлемыми элементами статических масс-спектрометров, и служат для пространственного разделения на моноимпульсные (при малом разбросе энергий — мономассовые) компоненты исследуемых ионных пучков и их фокусировке. Как правило, для осуществления указанных целей используются магниты с плоскопараллельными полюсными наконечниками, в пространстве между которыми создается однородное магнитное поле. Наиболее ответственным этапом расчета ионно-оптических характеристик таких магнитных масс-анализаторов является выбор «эффективной модели», позволяющей учесть влияние протяженных неоднородных краевых полей во входной и выходной областях магнитного сектора. Данная модель основывается на замене реального поля магнита однородным полем, резко спадающим до нуля на «эффективной границе» (ЭГ), эквивалентное по результирующему углу отклонения мономассовой группы ионов, подлежащей регистрации, реальному полю магнитного сектора. Расчету положения ЭГ посвящено множество публикаций, начиная с известных работ Герцога, впервые введшего концепцию ЭГ. Однако следует отметить, что практически во всех публикациях, использующих модель ЭГ, распределение краевого поля, а также ионно-оптические эффекты в виде интегралов от нее и её производных, вычислялась в, так называемой, «электростатической постановке», без учета величины магнитного поля, физических характеристик материала полюсов и в предположении бесконечной протяженности полюсов магнита и магнитных экранов, устанавливаемых в реальных конструкциях с целью ограничения области спада краевого поля.

В проведенной работе, результаты которой представлены в настоящем докладе, указанные выше физические факторы были учтены в среде программного комплекса *OPERA3D – TOSCA*, ориентированного на расчет магнитостатических систем; при этом в расчетах принималась кривая намагничивания низкоуглеродистого технически чистого железа типа *APMKO*. В итоге было показано, что уже при индукции поля порядка 0.5Т, положение ЭГ заметно смещается, еще более смещаясь при увеличении индукции поля до 1-1.2 Т. (до 2 мм в рассмотренной магнитной системе). Обнаружено, что данный эффект существенно зависит от положения и формы обмоток, наличия или отсутствия фасок на торцах полюсов, геометрии и положения магнитных экранов относительно торцов полюсов. В то же время обнаружено, что наклоном магнитного экрана и оптимизацией положения и формы обмоток можно добиться минимального смещения ЭГ (порядка 100-200 мкм). В работе вычислены соответствующие распределения краевого поля вдоль нормали к физической границе полюсов и интегралы, определяющие вклад краевых полей магнитного сектора в его ионно-оптические коэффициенты.

Масс-спектрограф на базе магнитного зеркала

В.Д. Саченко^{1*}, А.С. Антонов²

¹ Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А, 198095, Санкт-Петербург

² ФТИ им. А.Ф.Иоффе, Политехническая ул. 26, 194021, Санкт-Петербург
v.sachenko@mail.ru

Несмотря на относительно скромные параметры разрешения статических масс-спектрографов, область их применения достаточно широка и постоянно расширяется. Для многих применений статических масс-анализаторов (СМА) в научных и практических исследованиях ионных пучков в атомной промышленности, изотопной геологии и многих других областях, связанных с решением масс-спектрометрических задач, зачастую вполне достаточным является разрешающая способность по массе не выше 1000, тогда как более важными параметрами являются скорость измерений, высокая их точность и чувствительность, ширина диапазона одновременно измеряемых линий масс-спектра и, конечно, компактность и простота конструкции масс-анализатора. Данным условиям практически идеально соответствуют масс-спектрографы на базе магнитного зеркала (МЗ). Впервые примененные в изотопной масс-спектрометрии А.Демпстером в 1918 году и впоследствии им усовершенствованные, МЗ с ортогональным вводом ионного пучка позволили Демпстеру открыть большинство стабильных изотопов элементов периодической системы Менделеева. Позже было показано, что наклонный ввод ионов в поле МЗ позволяет значительно улучшить качество фокусировки мономассовых ионных компонент в МЗ во всем диапазоне одновременно регистрируемых линий масс-спектра. При этом уменьшенная величина дисперсии ионов по массовому числу на выходе из МЗ, обусловленная отсутствием угловой составляющей данной дисперсии, дает возможность увеличить ширину диапазона регистрируемых линий масс-спектра.

Недостатком МЗ является наличие значимой аксиальной aberrации, обусловленной прохождением ионов вне средней плоскости МЗ, в которой осуществляется угловая фокусировка ионных мономассовых ионных групп. По сути, при оптимальном направлении ввода ионного пучка в поле МЗ, обеспечивающего угловую фокусировку ионов второго порядка и небольшую величины угловой aberrации третьего порядка, аксиальная aberrация является основной aberrацией МЗ, влияющей на его разрешающую способность. С другой стороны, коллимация данной aberrации щелевыми диафрагмами с целью достижения требуемой величины разрешающей способности МЗ сопряжена со значительной потерей ионного тока, пропускаемого в приемные щели многоколлекторного детектора, и, как следствие, потерю чувствительности масс-спектрографа. В связи с этим, особую важность приобретает вопрос об оптимизации коллимирующей системы масс-спектрографа данного типа, которая бы позволила без ухудшения разрешающей способности МЗ по массе минимизировать ионные потери и максимизировать, тем самым, его чувствительность. Данной теме и смежным с ней вопросам посвящен настоящий доклад, основой которого является работа¹.

1. В.Д.Саченко, А.С.Антонов, «МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ» т.20, вып.2, 2023, с. 40-46.

Искривление линии фокусов в масс-спектрографах

В.Д. Саченко^{1*}, А.С. Антонов²

¹ Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А,
198095, Санкт-Петербург

² ФТИ им. А.Ф.Иоффе, Политехническая ул. 26, 194021, Санкт-Петербург
v.sachenko@mail.ru

Статические масс-анализаторы, позволяющие регистрировать одновременно широкий диапазон линий масс-спектра исходного ионного пучка, их называют *масс-спектрографами*, в отличие от масс-анализаторов с режимом последовательной регистрации мономассовых компонент ионного пучка при последовательном прохождении мономассовых ионных групп в приемную щель одноколлекторного детектора, требуют установки приемных щелей многоколлекторного детектора или ППД вдоль *линии фокусов* (ЛФ), которая должна быть не искривлена. Такая ЛФ имеет место в известных ионно-оптической системах (ИОС) типа Маттауха-Герцога и масс-анализаторе, магнитный элемент которого представляет собой *магнитное зеркало*. В обоих вариантах необходимым условием обеспечения прямолинейности ЛФ является выполнение геометрии магнитного сектора такой, что его выходная граница лежит на прямой, проходящей входную границу магнитного поля через точку пересечения последней и ионно-оптической оси. Входная граница магнитного сектора при этом может быть искривленной и произвольно наклоненной к оптической оси. Под границами магнитного поля понимаются их *эффективные* представители. Однако краевое поле в приграничной области магнитного сектора вызывает смещение ионных траекторий в области основного магнитного поля, приводящее к смещению угловых фокусов мономассовых компонент исходного пучка в бесполевым пространстве магнитного элемента масс-спектрографа в продольном и в поперечном направлениях относительно прямолинейной линии фокусов. Поскольку величины указанных смещений обратно пропорциональны радиусам осевой орбиты мономассовой компоненты исходного ионного пучка в магнитном поле, данные смещения, незначительные в области больших радиусов осевой орбиты, не вызывая заметного искривления ЛФ. Однако по мере уменьшения радиусов более легких мономассовых компонент исходного пучка, указанные смещения увеличиваются, приводя к заметному отклонению угловых фокусов от ЛФ, и это необходимо учитывать при определении местоположений приемных щелей многоколлекторного детектора масс-спектрографа.

Осесимметричная электростатическая ловушка с изохронными радиальными колебаниями ионов в плоскости симметрии

А.С. Бердников^{1*}, К.В. Соловьев^{1,2}

¹ Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, Российская Федерация 198095, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д.31-33, лит. А

² Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Российская Федерация 195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д.29
asberd@yandex.ru

Широко известна эффективность таких классических инструментов масс-спектрометрии с преобразованием Фурье, как Орбитрап, ловушка Пеннинга с динамическим усреднением электрического поля и недавно появившиеся в качестве реально существующих устройств ловушки Кассини. Все эти устройства так или иначе используют аксиальные гармонические строго изохронные колебания ионов в квадратичной потенциальной яме, создаваемой электростатическим полем специального вида.

Однако квадратичная потенциальная яма не является единственной, обеспечивающей строгую изохронность колебаний. В данной работе рассматривается электростатическое осесимметричное поле и осесимметричная электростатическая ловушка на его основе, которые характеризуются строго изохронными, хотя и негармоническими радиальными колебаниями ионов в плоскости симметрии вместо традиционно используемых изохронных гармонических аксиальных колебаний. На примере ранее предложенного проф. Ли Дингом планарного анализатора частот радиальных колебаний ионов¹⁻³ продемонстрирована принципиальная реализуемость подобного масс-анализатора.

1. Ding L., Badheka R., Ding Z., Nakanishi H. A Simulation Study of the Planar Electrostatic Ion Trap Mass Analyzer // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2013. Vol. 24. P. 356Y364.
2. Ding L., Rusinov A. High-Capacity Electrostatic Ion Trap with Mass Resolving Power Boosted by High-Order Harmonics // *Anal. Chem.* 2019. Vol. 91. P. 7595–7602.
3. Rusinov A., Ding L., Smirnov S., Knight P., Andrzejewski R., Waki H. Protein Analysis by Electrospray-Orbital Frequency Analyzer with Charge Detection Mass Spectrometry Algorithm // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2021. Vol. 32. P. 1145–115477.

Аналитические решения для электрических полей цилиндрических ловушек, транспортирующих устройств и ионных воронок с мультипольными эффектами

А.С. Бердников^{1*}, С.В. Масюкевич¹, К.В. Соловьев^{1,2}

¹ Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, Российская Федерация 198095, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д.31-33, лит. А

² Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Российская Федерация 195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д.29
asberd@yandex.ru

Для моделирования радиочастотных ионных ловушек, транспортирующих устройств и фокусирующих воронок с геометрией электродов типа SRIG (Stacked Ring Ion Guides)¹ полезным инструментом являются эталонные аналитические решения для электрических потенциалов соответствующих электрических полей. Несмотря на то, что соответствующие аналитические выражения, как правило, используют специальные функции математической физики, выигрыш в скорости моделирования соответствующих систем оказывается колоссальным.

В докладе исследуются элементарные формулы для цилиндрических каналов типа SRIG, где указанные каналы могут иметь некруговую форму и даже использовать мультипольное сегментирование индивидуальных диафрагм. Показано, как можно эффективным образом преобразовывать соответствующие формулы в аналитические выражения для конических и квадратичных ионных воронок. Использование линейных комбинаций рассмотренных базовых аналитических потенциалов электрического поля позволяет значительно разнообразить список вариантов конструкций для исследования.

На примере транспортирующего устройства с квадрупольным сегментированием круговых диафрагм² с помощью элементарных вычислений, не требующих мощных компьютерных ресурсов, показано, что указанное устройство неработоспособно: в стенках профиля псевдопотенциального барьера, ограничивающего ионы от разбегания в разные стороны, в определённых точках имеются существенные "дырки" в диагональном направлении, через которые происходит утечка ионов.

Также рассматривается функционирование конических ионных воронок с двухфазными высокочастотными электрическими напряжениями¹, четырёхфазными высокочастотными электрическими напряжениями³, с амплитудно-модулированными высокочастотными электрическими напряжениями, обеспечивающими эффект транспортировки ионов по методу А-Волны⁴. Таким образом, на практических примерах продемонстрирована эффективность и работоспособность полученных формул.

1. Gerlich D. Inhomogeneous RF fields: a versatile tool for the study of processes with slow ions. // in: Ng Cheuk-Yiu, Baer M. (Eds.), State-selected and state-to-state ion-molecule reaction dynamics. Part 1: Experiment, advances in chemical physics series, vol. LXXXII, John Wiley & Sons Inc., New York, 1992. P. 1–176.

2. Bao X., Zhang Q., Liang Q., Sun Q., Xu W., Lu Y., Xia L., Liu Y., Zou X., Huang C., Shen C., Yannan Chu Y. Increased Sensitivity in Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry by Using a Novel Focusing Quadrupole Ion Funnel // Anal. Chem. 2022. Vol. 94. P. 13368–13376.

3. Бердников А.С., Галль Н.Р. Радиочастотные транспортирующие ловушки с периодическими электродами без паразитных областей захвата // Масс-спектрометрия. 2013. Т. 10, № 4. С. 224–229.

4. Андреева А.Д., Бердников А.С. Масс-спектрометрические устройства на основе радиочастотных электрических полей с архимедовыми свойствами // Масс-спектрометрия. 2011. Т. 8, № 4. С. 293–296.

Электрические свойства полей, создаваемых системой круглых параллельных стержней

П.В. Бугров¹, А.А. Сысоев², А.Н. Коненков¹, Н.В. Коненков^{1*}

¹Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина,
ул. Свободы, д. 46, Рязань, Россия, 390000

²Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
ш. Каширское, д. 31, Москва, Россия, 115409
n.konenkov@365.rsu.edu.ru

Целью работы является изучение свойств электрических полей, формируемых системой круглых параллельных стержней¹⁻³. Рассматривается задача нахождения радиуса сходимости ряда, полученного разложением потенциала по пространственным гармоникам. Данный метод свободен от необходимости решать уравнения Лапласа.

Для системы параллельных стержней электрическое поле может быть описано комплексным потенциалом, заданным на плоскости. В работе изучены свойства этого потенциала для произвольной конфигурации стержней, задаваемой на плоскости набором непересекающихся кругов D_1, \dots, D_n и значениями потенциала P_1, \dots, P_n , заданными на границах кругов. Показано, что для любой такой системы существует потенциал, ограниченный на бесконечности. Установлено, что комплексный потенциал может быть продолжен внутрь стержней до функции, аналитической во всей комплексной плоскости, за исключением некоторого фрактального K множества нулевой площади. Показано, что для симметричной конфигурации стержней это фрактальное множество лежит на окружности с радиусом $\rho = r_0 \sqrt{1 + 2r/r_0}$, где r – радиус стержней, а r_0 – радиус вписанной окружности¹. Отметим, что ρ в этом случае не зависит от значений потенциала на стержнях и количества стержней n .

Предложен метод приближенного нахождения потенциала и напряженности поля с использованием полученной информации о фрактальном множестве особенностей комплексного потенциала. В некоторые точки этого множества помещаются фиктивные заряды, значения которых определяется из условия, что на поверхности стержней потенциал принимает заданные значения. Функция, описывающая приближение потенциала, записывается в виде суммы логарифмов. Это позволяет получить разложение потенциала и напряженности поля в степенной ряд в заданной точке с высокой точностью.

Литература:

1. P.V. Bugrov, A.A. Sysoev, A.N. Konenkov, N.V. Konenkov Properties of the multipole fields formed by round electrodes // Int. J. Mass Spectrom. - 2023. - №490
2. D.J. Douglas, T.A. Glebova, N.V. Konenkov, M.U. Sudakov Spatial harmonics of the field in a quadrupole mass filter with circular electrodes // J. Tech. Phys. - 1999. - №44(10). - С. 1215-1219.
3. A.N. Konenkov, D.J. Douglas, N.V. Konenkov Spatial harmonics of linear multipoles with round electrodes // Int. J. Mass Spectrom. - 2010. - №289(2-3). - С. 144-149.

Диаграмма стабильности КФМ с октупольной компонентой поля

П.В. Бугров¹, Н.В. Коненков^{1*}, А.А. Сысоев²

¹Рязанский государственный университет имени А.С. Есенина,
ул. Свободы, д. 46, Рязань, Россия, 390000

²Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
ш. Каширское, д. 31, Москва, Россия, 115409
n.konenkov@365.rsu.edu.ru

D.J. Douglas¹ рассчитал электродную структуру квадрупольного фильтра масс с квадрупольной и октупольной (2,6%) компонентами поля, при минимизации остальных гармоник поля. Электродная структура представляет два X цилиндрических электрода радиуса $r_x = r_0$ и два Y электрода радиуса $r_y = 1.3r_0$. На данной структуре экспериментально достигнута разрешающая способность $R_{0.5} = 5800$.

Цель работы — определить состав пространственных гармоник, генерируемых структурой электродов рис. 1. Траекторным методом определить условия достижения высокого разрешения и рассчитать модифицированную диаграмму стабильности. Результаты представлены на рис. 1а и рис. 1б.

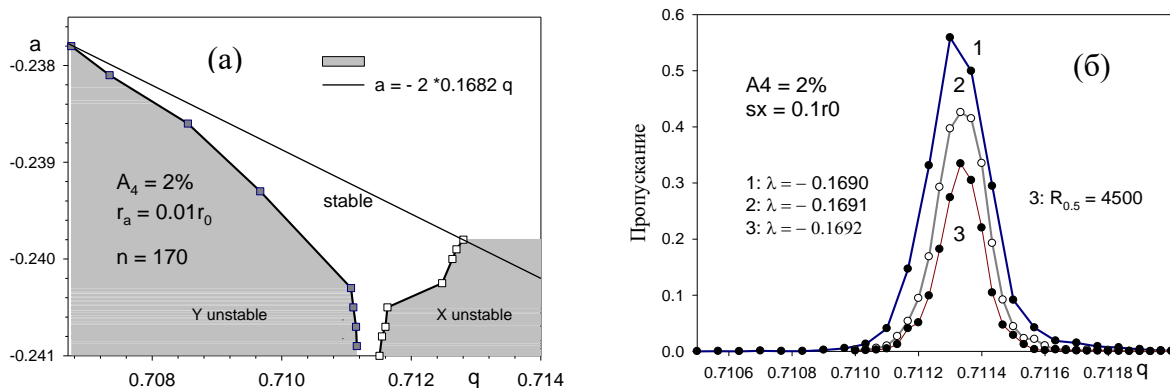


Рис. 1. (а) Модифицированная диаграмма стабильности наличием 2% компонентой октупольного поля. (б) Пики при указанных значениях параметра сканирования λ .

Диаграмма стабильности рассчитана при конфигурации электродов КФМ, когда $r_x = r_0$ и $r_y = 1.22r_0$, где r_0 — радиус вписанной окружности между вершинами электродов². При анализе положительных ионов на пары Y электродов подают отрицательное напряжение $-U$, а на X электроды — положительное напряжение $+U$. Смена полярности пары электродов соответствует изменению знака параметра a и параметра λ в уравнениях движения. На рис. 1а показана линия сканирования $a = 2\lambda q$. Точки на X и Y границах получены по координатам q_1 и q_2 пика, определенным по 10% уровню пропускания. Только вблизи вершины диаграммы стабильности форма пика симметричная и треугольная (рис. 1б) из-за малой полосы пропускания Δq , что качественно согласуется с результатами эксперимента¹. На рис. 1б иллюстрируется относительно высокая разрешающая способность при пропускании КФМ 30%.

Литература:

1. Ding, S., Konenkov, N. V., Douglas, D. J. Quadrupole mass filters with octopole fields // Rapid Communications in Mass Spectrometry. - 2003. - №17(22). - С. 2495-2502.

Авторский указатель

Авдюхина В.М.	82	Валуева А.А.	111
Аведова Т.А.	97	Варсегов И.С.	55, 69
Адамов А.Ю.	26, 165	Васильев А.А.	164
Адамова Е.М.	129	Васильева И.Д.	88, 91
Акимова А.В.	32	Ведерников В.В.	26
Акмалов А.Э.	156	Виноградов Д.Б.	140
Алиханян А.С.	47, 48	Вирюс Э.Д.	30, 95
Алферов А.А.	104	Вишенкова Д.А.	97
Амелин В.Г.	67, 85	Вишневская А.И.	105, 107
Амигуд Е.Я.	122, 123	Вождаева М.Ю.	50
Анаников В.П.	23, 142, 145, 148	Волков Д.С.	61
Аникеев Е.А.	109, 117, 118	Воронов И.С.	74, 136
Антонов А.С.	160, 174, 175	Воропаев С.А.	39
Арзуманян В.А.	126	Галль Л.Н.	38, 158
Аруев Н.Н.	43, 170	Галль Н.Р.	39, 158, 173
Асаченко А.Ф.	132	Ганеев А.А.	39, 41, 133, 146, 172
Байсанов О.А.	166	Гарибова Л.А.	121
Бардюгов Н.С.	84	Гордеева А.И.	111, 112
Басс Е.Ю.	116	Горелков О.П.	42
Батов И.В.	85	Горшков М.В.	103, 121, 124
Башилов А.А.	57, 59, 105, 107	Гребнева-Балюк О.Н.	45
Беклемишев М.К.	82	Гречников А.А.	76, 138, 143
Белесов А.В.	109	Грибченкова Н.А.	47, 48
Белов С.В.	85	Григорьева Т.В.	54
Белоглазкин А.А.	132	Гриневич Т.В.	140
Бердников А.С.	154, 157, 168, 176, 177	Громов И.А.	38, 136, 137, 147, 164
Бимурзаев С.Б.	153	Губаль А.Р.	39, 41, 133, 146, 172
Близнюк У.А.	82, 83, 127	Гуревич П.Е.	142
Бодров А.В.	139	Детенчук Е.А.	51
Бойко Д.А.	142, 145, 148	Дикунец М.А.	30, 95
Болотник Т.А.	82, 83	Дмитриева Е.М.	125
Борисов Р.С.	53, 110, 132, 150	Долженко В.Д.	44
Борисова А.Р.	53	Дорофеева О.В.	141
Бородков А.А.	76	Дудко Г.А.	30, 95
Борщеговская П.Ю.	82, 83, 127	Дьяченко А.С.	38, 136, 137, 147, 164
Браун А.В.	82, 127	Егорова А.В.	168
Бродский Е.С.	75	Елисеев Е.В.	131
Бубис Ю.А.	103, 121, 124	Емекеева Д.Д.	96
Бугров П.В.	155, 178, 179	Еремеев Н.Ф.	135
Будаев Н.А.	120	Ерошин А.В.	134, 161
Булатов П.В.	140	Жабанов Ю.А.	134, 161
Булович С.В.	164	Жилякова Т.М.	85
Бурнакова Н.А.	92, 93, 108	Журкович И.К.	31
Бурыкина Ю.В.	142, 145, 148	Завьялова М.Г.	125
Буряк А.К.	37, 58, 68, 70	Заикин В.Г.	53, 110, 150
		Зенкевич И.Г.	131

Зиганшин Р.Х.	104	Котковский Г.Е.	156
Зименс М.Е.	53, 110, 150	Котлова Е.Р.	122, 123
Золотарева В.А.	150	Кравец К.Ю.	76, 143
Золотов С.А.	82, 83	Кравцов Д.В.	39, 41, 133, 146, 172
Зубрицкая Я.В.	82	Краснов А.В.	144, 161
Иванов В.Т.	104	Краснова Н.К.	168
Иванов М.В.	103, 119, 121, 124	Кречетов Н.Д.	82
Иванов Ю.Д.	112	Крол А.А.	57
Иванова С.А.	125	Кудан П.В.	28, 81
Иванцова В.С.	82	Кудрявцева А.Д.	75
Иванюк Е.Э.	113	Кудряшова О.М.	99
Ильюшенкова В.В.	110, 142, 145, 148	Кузнецов С.М.	138
Иоутси В.А.	35	Кузьмин И.А.	161
Ипатова В.С.	82, 83, 127	Кулешов Д.О.	136, 137, 147, 164
Казакова Е.М.	103, 119, 124	Куприянова О.В.	54
Казанцева К.И.	113	Курбатов И.Ю.	126
Калимов А.Г.	173	Курнин И.В.	154, 169
Каменщиков А.Е.	32	Кушлинский Н.Е.	104
Канатьева А.Ю.	80	Лавриненко К.Н.	156
Кантор Е.А.	50	Лаврухина О.И.	33, 67, 85
Капшуков В.Н.	28, 81	Лаптинская П.К.	40, 138
Карабаев Г.В.	24	Лапшин С.Ю.	45
Карнаева А.Е.	116	Лапшов Г.В.	165
Киекбаев Р.И.	50	Латкин Т.Б.	73
Киреев А.Ф.	59, 63, 71	Лебедев А.М.	52, 86
Киселева О.И.	126	Лебедев А.Т.	51, 55, 65, 66, 69, 88, 90, 91, 100
Киш Л.К.	33, 67, 85	Лебедев В.В.	58
Клычников О.И.	101	Левашова А.И.	57, 105, 107
Ковалева Е.Г.	128	Левицкий Л.И.	121
Коваленко А.Э.	57, 107	Леонов К.А.	97
Ковальчук С.И.	104	Лобас А.А.	103
Козеичева Е.С.	86	Логинова Я.В.	46
Козлов А.Ф.	112	Лопатин М.Ю.	135
Козлов К.С.	142, 145, 148	Лукша В.В.	130
Козлова Е.К.	82, 83	Лутченко Д.В.	68
Колмаков И.Г.	70	Любовинкин Е.А.	71
Колунтаев Д.А.	77, 102	Мазур Д.М.	55, 90
Коненков А.Н.	178	Малдзигати А.И.	159
Коненков Н.В.	152, 178, 179	Малюга А.А.	82
Конопляник И.Е.	49	Мамедов И.С.	129
Копейкина А.С.	96	Мамедова Е.И.	85
Корженевский Д.А.	99, 116	Манжиева Б.С.	122, 123
Костарев В.А.	156	Марков В.Ю.	141
Костылев И.В.	46	Масюкевич С.В.	154, 157, 168, 177
Костюкевич Ю.И.	57, 59, 63, 71, 105, 106, 107	Матюшин Д.Д.	60, 62, 64
Косяков Д.С.	55, 65, 66, 69, 72, 73, 74, 89, 109, 114, 117, 120	Межетова И.Т.	82
		Мельницкий И.А.	50

Метальников П.С.	101	Придатченко М.Л.	140
Мильман Б.Л.	31	Пыцкий И.С.	58
Мир-Кадырова Е.Я.	75	Пятницкий М.А.	126
Морозов А.А.	26	Разников В.В.	94
Морозов И.В.	135	Разникова М.О.	94
Муравьев М.В.	24	Ревельский А.И.	92, 93, 108
Мурадымов М.З.	133, 146, 171, 172	Ржевский С.А.	132
Мусин Р.З.	139	Ризванов И.Х.	139
Мыльников П.Ю.	98	Родин И.А.	82, 83, 127
Назаров А.А.	103	Рожнов В.В.	75
Небера Е.А.	84	Романов П.А.	43, 170
Небесская А.П.	80	Румянцева Л.А.	105
Некрасов Д.Ю.	67	Рыбакова Е.Е.	111, 112
Некрутенко Р.Е.	149	Рыжов И.В.	134
Нестеренко А.М.	99, 116	Рыжов М.Ю.	24
Никитина З.К.	82	Савостикова О.Н.	87
Никитина Л.Е.	139	Садовская Е.М.	135
Никитченко А.Д.	82, 83	Садыков В.А.	135
Николаев Е.Н.	59, 63, 106	Садыкова Р.Г.	54
Николенко Д.В.	52	Самгина Т.Ю.	88, 91
Никонова А.А.	56, 78	Самохин А.С.	60, 62
Новоселова А.В.	113	Самсонова Н.С.	38
Новохацкий А.Н.	43	Сахаров Н.В.	43
Облучинская Е.Д.	128	Саченко В.Д.	158, 160, 173, 174, 175
Овчаренко В.В.	52, 86	Сейтен А.Б.	166
Овчаров М.В.	35	Селезнев С.В.	98
Одинцов Д.Д.	162, 163	Семавин К.Д.	141
Оловянишников А.Р.	70	Семешкина Д.Д.	44
Онучина А.А.	114, 115, 117, 120	Сеник С.В.	122, 123
Опруненко А.Ю.	82	Серебряков Е.Б.	122, 123
Осипенко С.В.	57, 59, 63, 71, 105, 106, 107	Серебряков П.В.	50
Паутова А.К.	92, 93, 108	Серегин А.А.	125
Пенто А.В.	40, 138	Сидельников В.О.	133, 146
Перминова И.В.	29	Сильверстов А.С.	148
Пиковской И.И.	89, 136, 147	Сильников Е.Е.	26
Поверенная Е.В.	126	Симановский Я.О.	76
Погонин А.Е.	144	Скокан Е.В.	141
Пожванов Г.А.	122, 123	Скорняков Ю.В.	34
Половков Н.Ю.	110	Смирнов А.С.	47, 48
Полякова О.В.	100	Смирнова Л.П.	125
Помозов Т.В.	151, 171	Сморчков К.Г.	47, 48
Попов М.С.	72	Соболев П.Д.	92, 108
Попова Е.В.	101	Соколов С.А.	82
Постоечко В.И.	121	Соловьев К.В.	157, 168, 176, 177
Потемкин А.А.	61	Соловьева Е.М.	103
Потехина Е.С.	116	Соловьёва М.А.	75
Потешин С.С.	162, 163	Соляникова И.П.	119

Спивак-Лавров И.Ф.	166, 167	Хакулова А.А.	122, 123
Ставрианиди А.Н.	68, 70	Хмелевский О.Ю.	83, 127
Стародубцева Н.Л.	27	Хохлова А.Р.	50
Стрелецкий А.В.	87	Хрисанфов М.Д.	60, 62
Студенкин Ф.Р.	82	Чаговец В.В.	27, 113
Сулименков И.В.	94	Чернобельская С.А.	117, 118
Сурмилло А.С.	55	Черняев А.П.	82, 83, 127
Сухих Г.Т.	27	Чибисова М.С.	82
Сыпалов С.А.	55, 65, 66, 69	Чижов А.О.	36
Сысоев А.А.	26, 165, 178, 179	Чилингаров Н.С.	141
Талибова А.Г.	24	Чиндявская А.Н.	78
Тарасова И.А.	96, 103, 119	Чистяков А.А.	156
Тимакова С.И.	143	Чуликова Н.С.	82
Титова М.В.	101	Чучина В.А.	39, 41, 133, 146, 172
Ткач Е.А.	171	Шарапова Е.К.	84
Токарев М.И.	24	Шарипов С.У.	167
Толмачева Е.Г.	57	Шахов А.В.	49
Топольян А.П.	110	Шевырин В.А.	54, 128
Третьяков А.В.	33, 67, 85	Шелепчиков А.А.	75
Туперцев Б.С.	106	Шиков А.Н.	128
Тюкальцев Р.В.	170	Ширяев А.Г.	152
Тюрина Т.М.	101	Шолохова А.Ю.	64
Ульяновский Н.В.	55, 65, 66, 69, 72, 73, 74, 109, 114, 115, 117, 118, 120	Шохина А.Г.	99
Усанкина А.П.	53	Шпигун О.А.	70
Ухина П.М.	82	Шугаева Т.Ж.	166
Фалёв Д.И.	74, 120	Щёголев П.Б.	43
Фалёва А.В.	114, 115, 117, 118, 120	Щербаков А.П.	151
Фарходов Ю.Р.	79	Щулькин А.В.	98
Федичкин И.Л.	170	Юдин Н.В.	149
Федоров И.И.	103, 124	Юдина Н.С.	130
Фёдорова А.А.	135	Юров Д.С.	82, 83
Фёдорова Ю.Е.	135	Юшкин А.А.	80
Филиппов С.В.	43	Явор М.И.	41, 133, 146, 151, 172
Франкевич В.Е.	27	Яковлева Е.М.	133, 146
Франкевич Н.А.	27	Якушев Е.М.	153
Фролов А.С.	133, 146	Якушева Е.Н.	98
Фролов И.С.	25	Ярыкин Д.И.	42
		Ярына В.А.	32

О кандидате на избрание президентом Всероссийского масс- спектрометрического общества (2023)



Альберт Тарасович Лебедев, 1957 года рождения, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией физико-химических методов анализа строения вещества химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. В 1974-1979 гг учился на химическом факультете МГУ, затем поступил в аспирантуру, которую успешно закончил в 1982 году, защитив кандидатскую диссертацию, (тема «Масс-спектрометрическое изучение реакции циклизации diaзокетон»). Сразу же он был зачислен на работу на этом же факультете, сотрудником которого остается и по сей день. В 1992 г. А.Т. Лебедев защитил докторскую диссертацию на тему «Возможности масс-спектрометрического моделирования химических реакций, инициируемых в растворах кислотами и основаниями». Несмотря на разнообразие научных интересов Альберта Тарасовича, основным делом его жизни, начиная со студенческой скамьи, стала масс-спектрометрия органических соединений.

Одним из важных и продолжающихся многие годы исследований А.Т. Лебедева является масс-спектрометрическое моделирование химических реакций, протекающих в растворе при кислотном и щелочном катализе, и предсказание реакционной способности органических соединений на основании масс-спектрометрических данных. Эти фундаментальные исследования легли, в частности, в основу его кандидатской и докторской диссертаций.

Другое весьма важное направление исследований А.Т. Лебедева связано с решением различных экологических проблем. Под его руководством осуществлен анализ химических загрязнений самых разнообразных объектов окружающей среды (водные экосистемы, земные поверхности, загрязняющие выбросы предприятий). В результате разработано и аттестовано в Госстандарте более двухсот методик определения химических экотоксикантов в воде на уровне ПДК, принятых в качестве стандартных для мониторинга и аналитического контроля водных объектов. При этом Альберт Тарасович принимал непосредственное участие в комплексных исследованиях экологической ситуации в водных системах озера Байкал и Каспийского моря, занимаясь выявлением приоритетных загрязняющих веществ в выбросах Костомукшского комбината в Карелии, некоторых регионов Финляндии, Франции, Чили, русской Арктики. С 2017 года А.Т. Лебедев

руководит проектом, направленным на исследование экологии Арктики (на базе Северного (Арктического) федерального университета РФ). Впервые получены данные о загрязняющих вещества в снеге островов Русской Арктики. В рамках этого же направления исследований Альберт Тарасович многие годы занимается проблемами подготовки питьевой воды, изучает механизмы превращения природных и антропогенных органических соединений в процессе хлорирования и озонирования воды, а также влияния этого процесса на человеческий организм.

Особым направлением исследований А.Т. Лебедева явилась разработка методов масс-спектрометрического секвенирования новых биоактивных пептидов, в частности, компонентов кожных секретов амфибий. Был разработан комплексный подход к *de novo* секвенированию природных пептидов, включающий разные варианты пробоподготовки, дериватизации и масс-спектрометрического анализа (МАЛДИ, ИЭР, высокое разрешение орбитальной ловушки Орбитрэп, комплементарные методы инициирования фрагментации и другие).

А.Т. Лебедевым опубликовано около 300 работ, включая книги, обзоры, статьи, тезисы докладов. Он автор 5 учебников по основным аспектам современной масс-спектрометрии, включая органическую химию, химию окружающей среды, аналитическую химию и протеомику. Его фундаментальная монография «Масс-спектрометрия в органической химии» (2015 г.) исключительно популярна не только среди студентов и аспирантов, но и ученых, занимающихся теоретической и практической масс-спектрометрией. Очень важно, что в ней наряду с классической масс-спектрометрией рассмотрены ее многочисленные современные варианты, которые ранее не описывались в отечественной литературе. Особый интерес представляют его специализированные монографии, посвященные применению масс-спектрометрии в экологических исследованиях, например, «Масс-спектрометрия для анализа объектов окружающей среды» (2013 г.). Работы Альберта Тарасовича признаны всемирно известными учеными не только в России, но и за рубежом. Он постоянно участвует в работе многочисленных отечественных и международных конференций, входит в состав оргкомитетов ряда из них.

Альберт Тарасович ведет большую учебно-методическую и научно-организационную работу. С 1992 г. он неизменно читает лекции и проводит семинары на русском и английском языках по современным методам физико-химического анализа для студентов и аспирантов химического факультета университета, а также для студентов других факультетов МГУ. Им прочитано более сотни лекций во многих странах: Англии, Сербии, Словении, Франции, Колумбии, Бразилии, Чили, США, Швеции, Германии и других странах. Под руководством Альберта Тарасовича защищено несколько десятков дипломных работ, 11 кандидатских и одна докторская диссертация. Некоторые его ученики сейчас работают в компаниях и университетах США, Швеции, Швейцарии, Германии, Дании. За научные достижения он дважды удостоивался правительственных наград: Премии Ленинского комсомола в области науки за 1983 год (кандидатская диссертация) и Премии правительства РФ в 2007 году.

По инициативе А.Т. Лебедева и при поддержке группы единомышленников в начале столетия было организовано Всероссийское масс-спектрометрическое общество, которое было официально учреждено в 2003 г. на Учредительном съезде, объединившем более 600 отечественных и зарубежных ученых. Он стал первым Президентом этого общества и в настоящее время активно включен в работу его Президиума. Альберт Тарасович стал инициатором создания журнала «Масс-спектрометрия», который издается уже 18 лет, является авторитетным научным изданием и переводится на английский язык. Наряду с членством в редколлегии этого журнала, Альберт Тарасович входит в редколлегию журнала «European Journal of Mass Spectrometry». Он является членом масс-спектрометрического общества США, членом Совета Европейского общества по охране окружающей среды, а также членом оргкомитета постоянной Европейской конференции по химии окружающей

среды (ЕМЕС) и председателем оргкомитета периодической международной конференции Petromass.

Решением Совета Общества ВМСО Альберт Тарасович Лебедев выдвинут кандидатом в президенты Всероссийского масс спектрометрического общества, выборы которого состоятся на XI съезде ВМСО (октябрь – ноябрь 2023 г.).

© Всероссийское масс-спектрометрическое общество
Составители: Васильева И.Д., Борисов Р.С.
2023 г.
Отпечатано 200 экз.