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

ДВЕНАДЦАТЫЙ СЪЕЗД ВМСО

XI ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ И ЕЕ ПРИКЛАДНЫЕ ПРОБЛЕМЫ»

13 – 17 октября 2025 года

г. Москва

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

Генеральный партнер конференции

мс-аналитика
ХРОМАТОГРАФИЯ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ

Партнеры конференции

Лаб Концепт

ДИА•М современная лаборатория

ЛАБТЕСТ LABTEST

ГТЗ

imc INDUSTRIAL MONITORING AND CONTROL

ФЛП ФизЛабПрибор

НИЯУ МИФИ

LECO EMPOWERING RESULTS

М·СПЕКТР

EVA SCIENCE A PART OF CV

ФОРВАКУУМ

Альгимед

КЛОНИНГ ФАСИЛИТИ

ALGIMED TECHNO

Линантек

Организационный комитет:

со-председатель – чл.-корр. РАН, д.х.н., проф. Буряк А.К.
со-председатель – д.х.н., проф. Лебедев А.Т.
заместитель председателя – Борисов Р.С.
Бродский Е.С.
Вирюс Э.Д.
Горшков М.В.
Гречников А.А.
Зенкевич И.Г.
Коломиец Л.Н.
Косяков Д.С.
Мазур Д.М.
Пыцкий И.С.
Ревельский А.И.
Родин И.А.
Сурин А.К.
Сысоев А.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
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)
Вяткина Кира Вадимовна (действующий член Совета общества)
Горшков Михаил Владимирович (действующий член Совета общества)
Гречников Александр Анатольевич (действующий член Совета общества)
Губаль Анна Романовна (действующий член Совета общества)
Зенкевич Игорь Георгиевич (действующий член Совета общества)
Косяков Дмитрий Сергеевич (действующий член Совета общества)
Кудан Павел Валериевич (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)
Сурин Алексей Константинович (действующий член Совета общества)
Сысоев Алексей Александрович (действующий член Совета общества)
Ставрианиди Андрей Николаевич (действующий член Совета общества)
Ульяновский Николай Валерьевич (действующий член Совета общества)
Франкевич Владимир Евгеньевич (действующий член Совета общества)
Галль Николай Ростиславович
Иоутси Виталий Алексеевич
Коненков Николай Витальевич
Явор Михаил Игоревич

Программа XII съезда ВМСО
XI Всероссийской конференции
«Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы»
13 -17 октября 2025 г.

13 октября, понедельник

Заезд и размещение участников конференции

14 октября, вторник

9.00 – 11.00 Регистрация участников

11.00 – 12.00 Общее собрание членов Общества (XII съезд ВМСО). Открытие конференции «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы»

12.00 – 13.00 Перерыв

13.00 – 16.00 Пленарная сессия

13.00–13.45 Ivan K. Chu. Radical-Mediated Tyrosine Nitration: From Ion Chemistry to Neurodegenerative Diseases.

13.45–14.15 Талибова А.Г., Дьяченко А.А., Шерстнев Е.В., Белик Н.А., Шешеня Е.С., Блашенков Н.М., Файнберг В.С., Синельников А.Н., Рыжов М.Ю., Галль Н.Р. Современное приборостроение и аналитические решения для лабораторий от группы компаний МС-АНАЛИТИКА.

14.15–15.00 Сысоев А.А. Отечественный прибор ВЭЖХ-МС/МС на основе тандемного трехквадрупольного масс-спектрометра.

15.00–15.40 Каменщиков А.Е. Возможности НКЦ «ЛАБТЕСТ» в области масс-спектрометрии для элементного и изотопного анализа.

15.40 – 16.00 Перерыв

16.00 – 18.15 Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей (экология, допинг-контроль, контроль продукции и процессов и т.д.)»

16.00–16.15 Бродский Е.С., Кудрявцева А.Д., Шелепчиков А.А. О скорости выветривания разливов нефти в почве по данным ГХ/МС.

16.15–16.30 Мазур Д.М., Требше П., Артаев В.Б., Лебедев А.Т. Органические вещества в современных пероральных никотинсодержащих продуктах.

16.30–16.45 Тимакова С.И., Кравец К.Ю., Никифоров С.М., Гречников А.А. Прямой анализ растительных масел методом ионизации, индуцированной лазерной плазмой при атмосферном давлении.

16.45–17.00 Матюнина О.В., Шахов А.В., Семенова М.В. Качественное определение остаточного содержания глюкозы в сыром яичном белке при ферментативном гидролизе культурой дрожжей Saccharomyces cerevisiae методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием.

17.00–17.15 Кравец К.Ю., Тимакова С.И., Гречников А.А., Симановский Я.О. Метод ионизации, индуцированной лазерной плазмой при атмосферном давлении для скринингового анализа.

17.15–17.30 Колунтаев Д.А. Эффекты матрицы в ГХ-МС анализе.

17.30–17.45 Шаврина И.С., Косяков Д.С., Лебедев А.Т. Определение органических загрязнителей в атмосфере Арктики методом термодесорбционной газовой хроматографии с масс-спектрометрией высокого разрешения.

17.45–17.55 Воронов И.С., Фалёв Д.И., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С. Хромато-масс-спектрометрические методы поиска и определения макролидных антибиотиков в муниципальных сточных водах.

17.55–18.05 Саюткин И.А., Сандоваль Сесар А.Э., Гапоненко Я.И., Хвостова П.Е., Горяинов С.В. Разработка и валидация методики количественного определения N-нитрозаминов в лекарственных препаратах методом ВЭЖХ-МС/МС.

18.05–18.15 Крайнов М.Н. От дикарбоновых кислот к присадкам: приложения отечественного тандемного трехквадрупольного масс-спектрометра в области нефтехимии.

16.00 – 17.15 Секция «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия» (проходит в ИНХС РАН)

16.00–16.15 Кравцов Д.В., Губаль А.Р., Ганеев А.А., Лисицын Л.А., Чучина В.А., Иваненко Н.Б., Петевка Ю.Ю., Явор М.И., Коваль К.А. Возможности масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом для контроля примесей в высокочистых инертных газах.

16.15–16.30 Акимова А.В. Опыт применения магнито-секторных масс-спектрометров с двойной фокусировкой в элементном и изотопном анализе.

16.30–16.45 Гребнева-Балюк О.Н. Анализ биологических тканей, содержащих синтетические наночастицы, методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

16.45–17.00 В.В. Лебедев, Д.И. Ярыкин, А.К. Буряк. Автоматизированное определение элементного состава ионов, регистрируемых в масс-спектрах

неорганических соединений, методом перебора изотопных распределений на примере природного образца сульфида рения.

17.00–17.15 Кудан П.В. Новые данные о составе изотопов.

18.30 Фуршет

15 октября, среда

9.00–10.45 Пленарная сессия

9.00–9.40 Подольская Е.П. Технология Ленгмюра, адаптированная к поверхности капли: новые возможности МАЛДИ-МС анализа в формате «лаборатория на мишени».

9.40–10.00 Ломов Н.А., Горбачев Д.А., Строкач Н.Н., Веселов Н.В., Марочкина М.А., Коваленко В.Р. Новые протеазы для масс-спектрометрии.

10.00–10.45 Носырев А.Е. Проблемные вопросы применения масс-спектрометрии в медицинской диагностике, токсикологии и ветеринарно-санитарной экспертизе.

10.45 – 11.30 Кофе брейк в зале постерной сессии. Секции «Приборостроение», «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия», «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей»

11.30 – 13.35 Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

11.30–11.50 Дикунец М.А., Дудко Г.А., Федотова Е.В., Вирюс Э.Д. Спортивная метаболомика на базе хроматомасс-спектрометрии: современное состояние и перспективы развития.

11.50–12.05 Girel S., Meister I., Rudaz S. Стратегии быстрого профилирования комплексных липидов с использованием новейших хроматографических методов и масс-спектрометрии высокого разрешения.

12.05–12.20 Иоутси В.А., Рослякова А.А. Применение масс-спектрометрии высокого разрешения для выявления биомаркеров опухолевых заболеваний надпочечников.

12.20–12.35 Осипенко С.В., Ковалев С.В., Орлов Д.С., Ведихина И.А., Сухова Ю.В., Донников А.Е., Иванец Т.Ю. Неоскрин™ 30: набор для проведения массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания методом тандемной масс-спектрометрии.

12.35–12.50 Лысенко М.К., Басов Н.В., Саушкин Н.Ю., Самсонова Ж.В., Морозик Е.Г., Аньков С.В., Филиппова А.Ю., Подтуркина А.В., Павлова А.В., Рогачев

А.Д., Покровский А.Г., Волчо К.П., Салахутдинов Н.Ф. Исследование применимости мембранных материалов на основе стекловолокна для фармакометаболомного скрининга методом ВЭЖХ–МС/МС.

12.50–13.05 Прокопьева Е.А., Пархомчук Е.В., Окунев А.А., Сивай М.В., Рухлова Е.А., Чепурнов А.А., Кулешов Д.В. Количественное определение вирусов методом ускорительной масс-спектрометрии.

13.05–13.20 Пиковской И.И., Косяков Д.С. Сочетание гель-проникающей хроматографии и масс-спектрометрии для анализа полимера лигнина.

13.20–13.35 Жаркова Е.К., Ружицкий А.О. Масс-спектрометрический анализ нового штамма *Pseudomonas* из ризосферы *T. vulgaris* L.

13.35 – 14.30 Перерыв

14.30 – 16.00 Стендовая сессия. Секции «Приборостроение», «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия», «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей»

16.00 – 18.10 Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

16.00–16.25 Ганеев А.А., Чучина В.А., Кравцов Д.В., Крылов О.А., Яковлева Е.М., Губаль А.Р., Бердников А.С., Явор М.И., Фролов А.С, Лисицын Л.А., Строганов А.А. Прямое определение маркеров рака в газовыделениях во время операции по удалению новообразования мочевого пузыря с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом.

16.25–16.40 Рогачев А.Д., Модельская М.Э., Ли-Жуланов Н.С., Хвостов М.В., Волчо К.П., Салахутдинов Н.Ф. Исследование фармакокинетики гипотермического агента и его влияния на метаболизм животных методом ВЭЖХ–МС/МС.

16.40–16.55 Паутова А.К. Применение хроматографии/масс-спектрометрии для анализа спинномозговой жидкости пациентов с вторичным менингитом.

16.55–17.10 Байгильдиев Т.М., Гутенев К.С., Карнаева А.Е. Определение ультракороткоцепочечных и короткоцепочечных перфторалкильных и полифторалкильных соединений на колонке из пористого графитированного углерода методом ВЭЖХ-МСВР и исследование их накопления в растениях.

17.10–17.25 Карнаева А.Е., Милюшкин А.Л., Ярыкин Д.И. Влияние азотсодержащих гетероциклических соединений на растения (Medicago polymorpha и Brassica napus): фитотоксичность, трансформация и биоаккумуляция.

17.25–17.40 Ильюшонок С.К., Подольская Е.П, Бабаков В.Н. Исследование продуктов окисления морфина и их реакционной способности с помощью электрохимии/(жидкостной хроматографии/)масс-спектрометрии.

17.40–17.55 Разников В.В., Сулименков И.В. Оценка возможности адекватного разделения недостаточно разрешённых масс-спектров дейтерозамещённых многозарядных ионов при электрораспылении раствора цитохрома С, белка с точно неизвестным элементным составом.

17.55–18.10 Антошкина Е.П., Иванова П.В., Родионов А.Н. Масс-спектрометрический анализ продуктов фотоиндуцированных взаимодействий цимантрена с аминокислотами.

16.00 – 18.35 Секция «Приборостроение» (проходит в ИНХС РАН)

16.00–16.20 Явор М.И., Коваль К.А. Новый метод сепарации ионов во времяпролетных масс-анализаторах.

16.20–16.35 Потешин С.С., Одинцов Д.Д. Времяпролетный масс-спектрометр для медицины.

16.35–16.50 Явор М.И., Громов И.А., Галль Н.Р. Ионно-оптическая схема промышленного масс-сепаратора с постоянным магнитом и узким зазором для наработки изотопных перкуссоров для ядерной медицины.

16.50–17.05 Иванов А.И., Ширяев А.Г., Коненков Н.В. Пропускание КФМ с круглыми электродами в режиме импульсного питания в одномерных островах стабильности.

17.05–17.20 Кутейникова Е.Ю., Кузьмин Д.Н., Онацкий А.С., Грачев А.С., Галль Н.Р. Идеальный ТИМС для России - каким он должен быть?

17.20–17.35 Бердников А.С., Масюкевич С.В. Разнообразие радиочастотных сигналов, создающих высокочастотные электрические поля для транспортировки ионов (эффект «А-Волны»).

17.35–17.50 Малдзигати А.И. Результаты измерения характеристик вторично-электронного умножителя канального типа ВЭУ-6М-2.

17.50–18.05 Саченко В.Д. К вопросу о трансферной матрице краевого поля магнитного сектора.

18.05–18.20 Синельников А.Н., Рыжов М.Ю. Компьютерное моделирование работы турбомолекулярного насоса с комбинированной проточной частью

18.20–18.35 Одинцов Д.Д., Потешин С.С. Применение программы SEMAP для поиска оптимальных геометрий секторных электростатических HR TOF-MA.

16 октября, четверг

9.00 – 10.40 Пленарная сессия

9.00–9.40 Косяков Д.С. Масс-спектрометрические методы в изучении молекулярного состава и структуры лигнина.

9.40–10.00 Шайдуллина Г.М. Реквием по доступу к GCxGC-TOFMS технологии от LECO - уроки истории и поэзия партнерства.

10.00–10.40 Темердашев А.З. Дериватизация аминокислот и стероидных гормонов в масс-спектрометрическом анализе - преимущества и неочевидные сложности.

10.40 – 11.30 Кофе брейк в зале постерной сессии. Секции «Органическая масс-спектрометрия», «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

11.30 – 13.35 Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей (экология, допинг-контроль, контроль продукции и процессов и т.д.)»

11.30–11.50 Полякова О.В., Кондратьева М.С., Ли Д., Лебедев А.Т. Аутентичность китайских свитков из Внутренней Монголии.

11.50–12.05 Коробкова В.В., Толмачева Е.Г., Ихалайнен Ю.А., Лаврова В.Д., Статкус М.А., Родин И.А. ВЭЖХ-МСВР для изучения образцов археологического текстиля: идентификация компонентов индигоидного ряда и их производных.

12.05–12.20 А.Ю. Шолохова, Д.Д. Матюшин. Обзорный анализ с помощью ГХ-МС: от библиотечного поиска и аддитивных схем до глубоких нейронных сетей.

12.20–12.35 Самохин А.С. Использование алгоритмов библиотечного поиска от NIST в языке программирования R.

12.35–12.50 Хрисанфов М.Д., Матюшин Д.Д., Самохин А.С. Проверка подхода к автоматизированному обнаружению ошибок в химических базах данных.

12.50–13.05 Ворожцов А.П., Бойко Д.А., Бурыкина Ю.В., Китина П.В., Анаников В.П. Генерация масс-спектров биоорганических соединений для разработки алгоритмов машинного обучения.

13.05–13.20 Потемкин А.А., Волков Д.С. Алгоритм удаления шума из масс-спектров Орбитрэп гуминовых веществ, основанный на использовании закономерностей в значениях фазы колебаний ионов.

13.20–13.35 Оличева В.В., Гоман В.Ф., Ильясов И.Р. Интеллектуальный анализ данных МСВР последовательных экспериментов: упорядочивание данных и поиск значимых изменений.

13.35 – 14.30 Перерыв

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

16.00 – 18.20 Секция «Органическая масс-спектрометрия»

16.00–16.15 Зенкевич И.Г., Елисеенков Е.В. Переосмысление способов оценки газохроматографических индексов удерживания в хромато-масс-спектрометрии.

16.15–16.30 Шахов А.В., Конопляник И.Е. Контроль качества получения полиглицеринов методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием в производстве пищевых ингредиентов.

16.30–16.45 Канатьева А.Ю., Кузнецов П.С., Борисов Р.С., Дементьев К.И. Оценка возможности обнаружения маркеров старения бионефти методом ГХ-МС при открытом и закрытом хранении.

16.45–17.00 Кулешов Д.О., Громов И.А., Воронов И.С., Пиковской И.И., Попов М.С., Мазур Д.М., Галль Н.Р., Лебедев А.Т. Результаты тестирования работы прототипа микрокапельного химического реактора.

17.00–17.15 Пенто А.В., Тимакова С.И., Симановский Я.О., Никифоров С.М. Сравнение эффективности ионизации органических соединений излучением лазерной плазмы и газоразрядной лампы.

17.15–17.30 Иванова Ю.П. Пути распада молекул структурно близких азотсодержащих гетероциклических соединений в условиях тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения.

17.30–17.40 Зименс М.Е., Половков Н.Ю., Борисов Р.С. Дериватизация галоидсодержащих олигомерных соединений для их изучения «мягкими» методами ионизации.

17.40–17.50 Золотарева В.А., Баймакова О.И., Борисова А.Р., Половков Н.Ю., Борисов Р.С. Новый подход к дериватизации жирных кислот для их структурного анализа методом ГХ-МС.

17.50-18.00 Федоринов Б.А., Терентьев А.Г., Дудкин А.В. Хромато-масс-спектрометрия производных бензойной кислоты в режиме отрицательной ионизации резонансным захватом электронов.

18.00-18.10 Лаптинская П.К., Цой Е.И., Гречников А.А. Химически-активированная лазерная десорбция/ионизация производных хинолина на поверхности оксида молибдена.

18.10-18.20 Вьялкин Д.А., Ерошин А.В., Рычихина Е.Д., Жабанов Ю.А. Состав пара и термодинамика сублимации дифтор(октапропил)порфиразината кремния(IV).

18.45 – Банкет

17 октября, пятница

9.00 – 10.30 Пленарная сессия

9.00–9.40 Родин И.А. Маркеры радиационной обработки пищевых материалов: масс-спектрометрические подходы для идентификации и определения.

09.40–10.30 Николаев Е.Н. Основные тенденции развития современной масс-спектрометрии.

10.30 – 11.00 Кофе-брейк

11.00 – 13.25 Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

11.00–11.25 Лебедев А.Т., Самгина Т.Ю. Современные возможности тандемной масс-спектрометрии для de novo секвенирования природных пептидов методом сверху-вниз.

11.25–11.40 Федоров И.И., Горшков М.В. Ультрабыстрая протеомика для определения механизма действия новых лекарственных препаратов.

11.40–11.55 Вяткина К.В. De novo секвенирование моноклональных антител с использованием метода Twister.

11.55–12.10 Лукина М.В., Голышкин А.А., Черноносов А.А., Коваль В.В. Применение метода масс-спектрометрии с исследованием водородно-дейтериевого обмена (HDX-MS) для изучения структурных особенностей белково-нуклеиновых комплексов.

12.10–12.25 Емекеева Д.Д., Горшков М.В., Тарасова И.А. Масс-спектрометрический анализ аминокислотных замен при болезни Альцгеймера.

12.25–12.40 Казакова Е.М., Иванов М.В., Тарасова И.А. Метапротеомный подход к анализу микроорганизмов.

12.40–13.00 Копейкина А.С., Тарасова И.А. OpenPtmFinder: полнопротеомный анализ пост-трансляционных модификаций белков в масс-спектрометрических данных.

13.00-13.25 Плотников А.В., Родин И.А. Подход для количественной оценки глютена на основе протеомики.

13.25 – 13.40 Перерыв

13.40–14.20 Буряк А.К. Ионная хроматография - масс-спектрометрия

14.20 – 14.40 Закрытие конференции

Программа стендовых сессий

1. **Секция «Органическая масс-спектрометрия»**

ОС-1 Мусин Р.З., Бодров А.В., Никитина Л.Е., Ризванов И.Х. Масс-спектрометрическое исследование тиотерпеноидов камфеновой и борнановой структуры.

ОС-2 Белесов А.В., Аникеенко Е.А., Косяков Д.С. Применение МАЛДИ-МС для исследования влияния модификаторов на образование нелетучих продуктов термической деградации ионных жидкостей.

ОС-3 Бабаскина М.М., Хакина Е.А., Родионов А.Н. Исследование фотостабильности производных перилендиимида с помощью масс-спектрометрии.

ОС-4 Терентьев А.Г., Дудкин А.В., Морозик Ю.И., Хатымов Р.В., Дьячков А.В. Способ оценки внутренней энергии фрагментных ионов по низкоэнергетическим масс-спектрам электронной ионизации.

ОС-5 Придатченко М.Л., Гриневич Т.В., Виноградов Д.Б., Булатов П.В., Горшков А.В. Использование метода масс-спектрометрии для выявления тонких особенностей механизма реакции в химии полимеров.

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

ИНС-1 Губаль А.Р., Кравцов Д.В., Ганеев А.А., Лисицын Л.А., Чучина В.А., Явор М.И. Масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом как инструмент прямого высокочувствительного газового анализа: от контроля примесей в инертных газах до диагностики заболеваний.

ИНС-2 Лисицын Л.А., Ганеев А.А., Кравцов Д.В., Губаль А.Р., Чучина В.А., Петевка Ю.Ю., Иваненко Н.Б., Явор М.И. Времяпролетная масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом: новый подход к контролю качества высокочистого гелия.

ИНС-3 Петевка Ю.Ю., Лисицын Л.А., Иваненко Н.Б., Чучина В.А., Кравцов Д.В., Явор М.И., Коваль К.А., Ганеев А.А., Губаль А.Р. Возможности времяпролетной масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом для контроля содержания примесей в высокочистых материалах.

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

АС-1 Данилова Э.В., Сыпалов С.А., Косяков Д.С., Ульяновский Н.В., Лебедев А.Т. Совершенствование методологии определения бромсодержащих побочных продуктов дезинфекции в водопроводной воде методами ВЭЖХ с комбинированным масс-спектрометрическим детектированием ИСП-МС и ИЭР-МСВР

АС-2 Ягодина М.М., Колегова А.А., Загорская К.С., Ставрианиди А.Н. Построение и сравнение хромато-масс-спектрометрических профилей оливкового и подсолнечного масел

АС-3 Вахрамеев С.А., Овчинников Д.В., Косяков Д.С., Ульяновский Н.В. Определение амброксола, бромгексина, умифеновира и ритонавира в сточных водах методом сверхкритической флюидной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии

АС-4 Сорокин А.В., Жедулов А.Е., Батов И.В., Некрасов Д.Ю. Оптимизация масс-спектрометрического детектирования пропофола для ВЭЖХ-МС/МС анализа продукции животноводства.

АС-5 Шарапова Е.К., Третьяков А.В. Разработка аналитического подхода с применением масс-спектрометрии стабильных изотопов для выявления фальсификации молочной продукции животными жирами.

АС-6 Мыльников П.Ю., Поветко М.И., Щулькин А.В., Якушева Е.Н. Разработка и валидация методики количественного определения сульфасалазина в плазме крови кроликов и среде культивирования клеток методом ВЭЖХ-МС/МС.

АС-7 Гладчук А.С., Афанасьева А.А., Ильюшонок С.К., Краснов К.А., Бабаков В.Н., Подольская Е.П. Методика быстрого скрининга реактивных метаболитов ксенобиотиков с использованием МАЛДИ масс-спектрометрии.

АС-8 Постников П.В., Месонжник Н.В. Идентификация злоупотребления солями кобальта на основе ВЭЖХ-МС анализа протеолитических пептидов модифицированного альбумина с целью антидопингового контроля.

АС-9 Утьянов Д.А., Мотылева С.М., Митрофанова И.В. ГХ-МС анализ состава восков листьев Chaenomeles Lindl.

АС-10 Колунтаев Д.А. Применение газовой хромато-масс-спектрометрии в ходе изучения техники росписи слюдяных оконниц XVII в. из собрания Переславль-Залесского музея заповедника.

АС-11 Зименс М.Е., Половков Н.Ю., Золотарева В.А., Панцерный А.В., Канатьева А.Ю., Борисов Р.С. Определение источника разлива мазута методом ГХ-МС.

АС-12 Ивлев В.А., Хвостова П.Е., Гапоненко Я.И., Горяинов С.В. Изучение компонентного состава неомыляемой фракции различных видов растительных масел методом газовой хромато-масс-спектрометрии.

4. Секция «Приборостроение»

ПС-1 Михновец П.В., Власов М.Ю., Неупокоев И.Б. Разработка отечественного спектрометра ионной подвижности для решения задач газового анализа.

ПС-2 Ветшева А.Д., Ветшев К.А., Дубков М.В. Моделирование работы фрагментационной ячейки в тройном квадрупольном тандемном масс-спектрометре в нижней точке диаграммы стабильности.

ПС-3 Спивак-Лавров И.Ф., Сейтен А.Б., Шугаева Т.Ж., Амантаева А.Ш. Аналитическое описание поля мультипольных систем на основе проводящего кругового цилиндра.

ПС-4 Громов И.А., Кузьмин Д.Н., Кутейникова Е.Ю., Галль Н.Р. Зависимость работы двухленточного источника ионов с поверхностной термоионизацией от распределения потенциалов на лентах.

ПС-5 Курнин И.В. Бессеточный ионный затвор для ион-дрейфового спектрометра

ПС-6 Белик Н.А., Самосонова Н.С., Беляева О.А., Павлова Е.С., Рутьков Е.В., Галль Н.Р. Высокотемпературная высоковакуумная речь двойного вакуума для экстракции благородных газов в изотопной геологии.

ПС-7 Филатов В.В., Филатов С.В., Пихтелев А.Р., Сулименков И.В., Брусов В.С., Разников В.В., Козловский В.И. Детектор ионов времяпролетного масс-спектрометра с регистрацией переднего и заднего фронтов ионного импульса.

ПС-8 Титов Ю.А., Кузьмин А.Г., Бердников А.С., Нуждаев А.А. Переносной масс-спектрометр МС7-200СМ для геологии и вулканологии.

ПС-9 Дьяченко А.А., Шерстнев Е.В., Белик Н.А., Самсонова Н.С., Н.М.Блашенков, Трусов А.А., Галль Н.Р. Специализированный изотопный масс-спектрометр для одновременного измерения всех изотопов аргона в статическом режиме.

ПС-10 Масюкевич С.В., Бердников А.С. Псевдопотенциал высокочастотного электрического поля транспортирующих каналов «А-Волна» по сравнению с идеализированным случаем с учётом нелинейных искажений.

ПС-11 Помозов Т.В., Мурадымов М.З., Ткач Е.А., Курнин И.В., Явор М.И. Исследование возможности и особенностей транспортировки ионов через

первую ступень системы дифференциальной откачки с повышенным давлением.

ПС-12 Спивак-Лавров И.Ф., Шарипов С.У., Амантаева А.Ш. Времяпролетный масс-спектрометр с двухзеркальной трансаксиальной конфигурацией отражения ионов.

ПС-13 Воротов Н.С., Краснова Н.К., Соловьев К.В. Анализ устойчивости ионов в масс-селектирующих системах с линейным по координатам импульсным периодическим во времени электрическим полем и однородным постоянным магнитным полем

ПС-14 Байсанов О.А., Спивак-Лавров И.Ф., Шугаева Т.Ж., Амантаева А.Ш., Байсанов А.О. Статический секторный масс-анализатор с использованием двумерных и трансаксиальных электростатических полей.

ПС-15 Карабаев Г. Проблемы газообеспечения масс-спектрометров ВЭЖХ/ГХ-МС и способы их решения.

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

МБС-1 Корженевский Д.А., Баранникова М.В., Марочкина М.А. Непрозин — новая пролин-специфичная эндопротеаза для типовых задач протеомики: оценка потенциала.

МБС-2 Фатыхова С.А., Шабуня П.С., Чижик О.В. Хроматомасс-спектрометрический анализ основных вторичных метаболитов листьев брусники обыкновенной

МБС-3 Баранова С.В., Кондратьева Д.В., Жильникова М.В., Коваль О.А., Черноносов А.А. Определение протеомного профиля на клеточных моделях меланомы A375.

МБС-4 Черноносов А.А., Алексеева И.В., Балантаева М.Н., Коваль В.В., Баранова С.В. Сравнительная оценка методов пробоподготовки клеток меланомы для метаболомных и протеомных исследований.

МБС-5 Стенина Д.П., Черноносов А.А., Петрова Д.В., Жарков Д.О., Коваль В.В. Количественное определение нуклеозидов ДНК методом масс-спектрометрии в клетках HEK293-FT.

МБС-6 Голышкин А.А., Лукина М.В., Черноносов А.А. Применение метода HDX-MS для изучения пространственной структуры мутантной формы белка hNEIL2 K50A.

МБС-7 Дмитриева Е.В., Темердашев А.З., Гашимова Э.М. УВЭЖХ-МС изучение метаболизма селективного модулятора андрогенных рецепторов AC-262536 в моче.

МБС-8 Протасов С.А., Иванов М.В., Горшков М.В. Сравнение алгоритмов предсказания масс-спектров фрагментов пептидов и оценка влияния выбора спектральных библиотек на эффективность информационно-независимого протеомного анализа.

МБС-9 Кузнецова Е.С., Пыцкий И.С., Буряк А.К. Образование кластерных ассоциатов при «мягкой» ионизации полярных аминокислот с солями меди.

МБС-10 Фалёв Д.И., Воронов И.С., Фалёва А.В., Косяков Д.С., Ульяновский Н.В. Применение исчерпывающей двумерной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии для определения стероидных сапогенинов в растительных экстрактах.

МБС-11 Некрасов Д.Ю., Лаврухина О.И., Третьяков А.В., Шелепчиков А.А. Идентификация биологически активных продуктов трансформации энрофлоксацина в экспериментах in vivo с использованием хромато-масс-спектрометрии.

МБС-12 Чернобельская С.А., Фалёва А.В., Аникеенко Е.А., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С. Применение углеродного нанопокрытия при исследовании вторичных метаболитов растений фенольной природы методом масс-спектрометрии ПАЛДИ.

МБС-13 Мотылева С.М., Винокур М.В., Ямилева Э.М. Анализ метаболитов томатов методом газовой хромато-масс-спектрометрии.

МБС-14 Рыскина А.М., Ковальчук С.И. Протеомный количественный анализ методом bottom-up: проблема оценки достоверности квантификации белков.

МБС-15 Васильева А.Р., Слынько Н.М., Татарова Л.Е., Куйбида Л.В., Пельтек С.Е. ГХ-МС в анализе хемотипической структуры популяций древесных растений Сибири.

МБС-16 Онучина А.А., Горбова Н.С., Будаев Н.А., Ульяновский Н.В., Косяков Д.С. Применение электрохимии – масс-спектрометрии высокого разрешения для моделирования редокс-метаболизма флавоноидов древесины осины.

МБС-17 Литвинов Д.Ю., Самарина М.А., Карлов Г.И., Дивашук М.Г. Эффект биогенного стресса на содержание салициловой кислоты в листьях картофеля.

МБС-18 Кажаева Н.М. Разработка платформенной методики определения молекулярных масс моноклональных антител методами жидкостной хромато-масс-спектрометрии.

МБС-19 Туркина А.А., Канатьева А.Ю., Коул А.Э. Фитохимическое профилирование и ГХ-МС анализ водных и спиртовых вытяжек листьев Bídens tripartíta.

МБС-20 Вишневская А.И., Башилов А.А., Осипенко С.В., Синетова М.А., Костюкевич Ю.И. Биоактивные вещества микроводорослей: идентификация с использованием изотопного меченья и HRMS и биосинтез в различных условиях окружающей среды.

Участники конкурса среди доложенных на конференции работ молодых ученых

Устные доклады

Докладчик	Название доклада	Секция, дата, время
Тимакова Светлана Ивановна	Прямой анализ растительных масел методом ионизации, индуцированной лазерной плазмой при атмосферном давлении.	А, 14.10, 16-30
Кравец Константин Юрьевич	Метод ионизации, индуцированной лазерной плазмой при атмосферном для скринингового анализа.	А, 14.10, 17-00
Шаврина Ирина Сергеевна	Определение органических загрязнителей в атмосфере Арктики методом термодесорбционной газовой хроматографии с масс-спектрометрией высокого разрешения.	А, 14.10, 17-30
Воронов Илья Сергеевич	Хромато-масс-спектрометрические методы поиска и определения макролидных антибиотиков в муниципальных сточных водах.	А, 14.10, 17-45
Саюткин Иван Александрович	Разработка и валидация методики количественного определения N-нитрозаминов в лекарственных препаратах методом ВЭЖХ-МС/МС.	А, 14.10, 17-55
Басов Никита Вячеславович	Исследование применимости мембранных материалов на основе стекловолокна для фармакометаболомного скрининга методом ВЭЖХ–МС/МС.	МБ, 15.10, 12-35
Пиковской Илья Иванович	Сочетание гель-проникающей хроматографии и масс-спектрометрии для анализа полимера лигнина.	МБ, 15.10, 13-05
Жаркова Екатерина Константиновна	Масс-спектрометрический анализ нового штамма Pseudomonas из ризосферы *T. vulgaris* L.	МБ, 15.10, 13-20
Паутова Алиса Константиновна	Применение хроматографии/масс-спектрометрии для анализа спинномозговой жидкости пациентов с вторичным менингитом	МБ, 15.10, 16-40
Байгильдиев Тимур Муратович	Определение ультракороткоцепочечных и короткоцепочечных перфторалкильных и полифторалкильных соединений на колонке из пористого графитированного углерода методом ВЭЖХ-МСВР и исследование их накопления в растениях.	МБ, 15.10, 16-55
Антошкина Евгения Павловна	Масс-спектрометрический анализ продуктов фотоиндуцированных взаимодействий цимантрена с аминокислотами.	МБ, 15.10, 17-55
Хрисанфов Михаил Дмитриевич	Проверка подхода к автоматизированному обнаружению ошибок в химических базах данных.	А, 16.10, 12-35
Ворожцов Артём Павлович	Генерация масс-спектров биоорганических соединений для разработки алгоритмов машинного обучения.	А, 16.10, 12-50

Лаптинская Полина Константиновна	Химически-активированная лазерная десорбция/ионизация производных хинолина на поверхности оксида молибдена.	О, 16.10, 18-00
Вьялкин Дмитрий Александрович	Состав пара и термодинамика сублимации дифтор(октапропил)порфиразината кремния(IV).	О, 16.10, 18-10
Федоров Иван Игоревич	Ультрабыстрая протеомика для определения механизма действия новых лекарственных препаратов.	МБ, 17.10, 11-25
Емекеева Дарья Дмитриевна	Масс-спектрометрический анализ аминокислотных замен при болезни Альцгеймера.	МБ, 17.10, 12-10
Казакова Елизавета Михайловна	Метапротеомный подход к анализу микроорганизмов.	МБ, 17.10, 12-25
Копейкина Анна Сергеевна	OpenPtmFinder: полнопротеомный анализ пост-трансляционных модификаций белков в масс-спектрометрических данных.	МБ, 17.10, 12-40

Стендовые доклады

Докладчик	Название доклада	Номер постера
Белесов Артём Владимирович	Применение МАЛДИ-МС для исследования влияния модификаторов на образование нелетучих продуктов термической деградации ионных жидкостей	ОС-2
Бабаскина Мария Михайловна	Исследование фотостабильности производных перилендиимида с помощью масс-спектрометрии.	ОС-3
Вахрамеев Сергей Андреевич	Определение амброксола, бромгексина, умифеновира и ритонавира в сточных водах методом сверхкритической флюидной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии	АС-3
Стенина Дарья Павловна	Количественное определение нуклеозидов ДНК методом масс-спектрометрии в клетках HEK293-FT.	МБС-5
Голышкин Арсений Антонович	Применение метода HDX-MS для изучения пространственной структуры мутантной формы белка hNEIL2 K50A.	МБС-6
Протасов Сергей Алексеевич	Сравнение алгоритмов предсказания масс-спектров фрагментов пептидов и оценка влияния выбора спектральных библиотек на эффективность информационно-независимого протеомного анализа.	МБС-8
Чернобельская София Александровна	Применение углеродного нанопокрытия при исследовании вторичных метаболитов растений фенольной природы методом масс-спектрометрии ПАЛДИ.	МБС-12
Рыскина Александра Михайловна	Протеомный количественный анализ методом bottom-up: проблема оценки достоверности квантификации белков.	МБС-14

ФОНД РАЗВИТИЕ ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ

Участники конкурса на Грант Фонда «Развитие Химической Физики»

Устные доклады

Докладчик	Название доклада	Секция, дата, время
Тимакова Светлана Ивановна	Прямой анализ растительных масел методом ионизации, индуцированной лазерной плазмой при атмосферном давлении.	А, 14.10, 16-30
Антошкина Евгения Павловна	Масс-спектрометрический анализ продуктов фотоиндуцированных взаимодействий цимантрена с аминокислотами.	МБ, 15.10, 17-55
Хрисанфов Михаил Дмитриевич	Проверка подхода к автоматизированному обнаружению ошибок в химических базах данных.	А, 16.10, 12-35
Лаптинская Полина Константиновна	Химически-активированная лазерная десорбция/ионизация производных хинолина на поверхности оксида молибдена.	О, 16.10, 18-00
Вьялкин Дмитрий Александрович	Состав пара и термодинамика сублимации дифтор(октапропил)порфиразината кремния(IV).	О, 16.10, 18-10
Федоров Иван Игоревич	Ультрабыстрая протеомика для определения механизма действия новых лекарственных препаратов.	МБ, 17.10, 11-25
Емекеева Дарья Дмитриевна	Масс-спектрометрический анализ аминокислотных замен при болезни Альцгеймера.	МБ, 17.10, 12-10
Казакова Елизавета Михайловна	Метапротеомный подход к анализу микроорганизмов.	МБ, 17.10, 12-25
Копейкина Анна Сергеевна	OpenPtmFinder: полнопротеомный анализ пост-трансляционных модификаций белков в масс-спектрометрических данных.	МБ, 17.10, 12-40

Стендовые доклады

Докладчик	Название доклада	Номер постера
Протасов Сергей Алексеевич	Сравнение алгоритмов предсказания масс-спектров фрагментов пептидов и оценка влияния выбора спектральных библиотек на эффективность информационно-независимого протеомного анализа.	МБС-8

Тезисы докладов

Доклады пленарной сессии 24

Секция «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия»:
Устные доклады 37
Стендовые доклады 41

Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей»:
Устные доклады 44
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 «Приборостроение»:
Устные доклады 151
Стендовые доклады 166

Авторский указатель 180

Radical-Mediated Protein Tyrosine Nitration: From Fundamental and Bioanalytical to Clinical Therapy

Ivan K. Chu

The University of Hong Kong,
Pokfulam Road, Hong Kong
ivankchu@hku.hk

Protein functionality can be modified post-translationally through radical-mediated reactions, affecting cellular mechanisms and contributing to the progression of diseases. Determining the radical-mediated reactions is a prerequisite for deciphering the functional consequences of structural and reactivity changes. For example, radical-mediated protein tyrosine nitration is a hallmark of nitrative stress, recognized as a ubiquitous pathological process in every major human disease. Tyrosine nitration is a highly site-specific reaction, regioselectively targeting a single tyrosine residue among the many tyrosyl residues within a protein, with naturally occurring abundances at substoichiometric levels; these features demand fundamental studies of site specificity and regioselectivity, and the development of bioanalytical methodologies for simultaneous, proteome-scale qualitative and quantitative mapping of nitrated proteins and associated unmodified protein networks in a large-scale, high-throughput manner to decipher the functional consequences of PTN modifications within the global cellular context.

Our group has focused on radical-induced neurodegenerative diseases, advancing from fundamental studies to biophysical, bioanalytical, biomedical, and clinical diagnostic and therapeutic applications. Bioanalytical and bioinformatics methodologies have been developed for simultaneous mapping of nitrated proteins and associated proteome networks using a Macaca fascicularis model of cerebral ischemia, resulting in the largest collection of endogenous PTN sites obtained to date without targeted pre-enrichment. Our initial and ongoing efforts have extended to mapping cerebrospinal fluid omics networks in Alzheimer's disease. We aim to elucidate key pathogenic mechanisms and identify CSF biomarkers that predict symptomatic improvement and enable rule-in selection of candidates for surgical interventions.

Fundamental aspects of the competitive interactions between metal cofactors and polypeptide functional groups have been investigated using a prototypical family of ternary systems (metal ions, auxiliary ligands, and peptides), revealing diverse metalloprotein structures and chemistries that regulate cellular activity and the structural enzymology of radical proteins. Structural diversity was elucidated by tandem mass spectrometry, isotopic labelling, density functional theory, and infrared multiple-photon dissociation spectroscopy.

Современное приборостроение и аналитические решения для лабораторий от группы компаний МС-АНАЛИТИКА

А.Г. Талибова[1*], А.А. Дьяченко[4,2], Е.В. Шерстнев[2], Н.А. Белик[3], Е.С. Шешеня[2], Н.М. Блашенков[2], В.С. Файнберг[1], А.Н. Синельников[1], М.Ю. Рыжов[1], Н.Р. Галль[2,3,4]

[1]ООО МС-АНАЛИТИКА, ул. Дмитрия Ульянова, д. 42, стр. 1, Москва, Россия, 117218
[2] ФТИ им. А.Ф.Иоффе РАН, Политехническая ул., д. 26, Санкт-Петербург, Россия, 194021
[3]ООО МС-био, ул. Железноводская, д. 17/5 лит. Д, Санкт-Петербург, Россия, 199155
[4] ИАП РАН, Рижский пр.26, Санкт-Петербург, Россия,190103
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.

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 Воронцовская.

Разработан предсерийный макет масс-спектрометра для измерения изотопных отношений легких элементов (H, C, N, O, S) – IRMS, под предварительным названием ИзоМСА. Масс-спектрометр реализован на основе технологии, предполагающей размещение источника и приемника ионов в единой высоковакуумной камере. Использована неравноплечая ионно-оптическая схема с 90º поворотом, увеличением порядка 1.8 раза и щелью источника шириной 300 мкм. Диспрегирующий магнит постоянный с величиной поля порядка 3000 Гс. Прибор оснащен двумя коллекторными системами на базе цилиндров Фарадея: универсальной трехколлекторной для регистрации CNOS и двухколлекторной для регистрации HD. Переключение для измерения ионов разных масс происходит изменением ускоряющего напряжения. В целом коллекторная система прибора ориентирована на измерение изотопных отношений элементов в постоянном потоке гелия. Также разработан интерфейс для потоковых устройств и макет Элементного анализатора (с двумя печами – окислительной и пиролитической), как первого устройства подготовки образцов для IRMS.

Прибор собран как настольный моноблок в корпусе размером 600x600x600 мм, где помещаются и его вакуумно-аналитическая часть, и вся питающая и регистрирующая электроника; снаружи остается только форвакуумный насос. Вакуумно-аналитическая камера, включая камеру масс-анализатора, сделана из дюралюминия. Для увеличения долговечности работы вакуумной системы предусмотрен специальный режим выключения, обеспечивающий наполнение камеры газом гелием до давления чуть выше атмосферного в режиме отключения вакуумной откачки.

При испытаниях получены масс-спектры, удовлетворяющая форма пика CO2 и следующие параметры: уровень сигнала ионов CO_2^+ при напуске однопроцентной смеси CO_2-He до давления $2*10^{-6}$ Торр: $2*10^{-10}$ А. Степень плоскостности вершины пика: < 1%

Параллельно масс-спектрометрическим решениям мы разрабатываем турбомолекулярные насосы для оборудования. Разработаны макеты ТМН и предложен

метод компьютерного моделирования ТМН целиком, в режиме молекулярного течения. Данной теме посвящен отдельный доклад на секции «Приборостроение».

Отечественный ЖХ/МС-МС на основе тандемного трехквадрупольного масс-спектрометра

А.А. Сысоев[1*], А.Ю. Адамов[1], С.В. Масюкевич[2], А.Е. Носырев[3], Д.Н. Кузьмин[4]

[1]Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Каширское шоссе 31, Москва, Россия, 115409

[2]Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А., г. Санкт-Петербург, Россия, 198095

[3] Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048

[4]АО «ЭЗАН», проспект академика Семенова, д. 9, Черноголовка, Россия, 142432 Федерация

aasysoyev@mephi.ru

Тандемная трехквадрупольная масс-спектрометрия в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ-МС/МС) широко применяется 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 НИЯУ МИФИ при участии ИАП РАН, АО «ЭЗАН», БФУ им. И. Канта, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в рамках ФП «Развитие отечественного приборостроения гражданского назначения для научных исследований» разработан новый ВЭЖХ/МС-МС на основе тандемного трехквадрупольного масс-спектрометра и проведены его испытания. При выборе научно-технических решений для первого продукта мы ориентировались на достижимость технических характеристик наиболее востребованных приборов, таких как Sciex Triple Quad 4500, Shimadzu LCMS-8045, Agilent 6460. В приборе для ионизации пробы используется источник электрораспыления, транспорт ионов в камеру анализатора осуществляется через двухступенчатый интерфейс дифференциальной откачки, диссоциация ионов предшественников осуществляется в ячейке столкновений на основе гексаполя, в качестве детектора используется вторично-электронный умножитель с непрерывным динодом канального типа. В настоящее время созданы макетный и опытный образцы прибора, собираются образцы установочной серии для испытаний у заинтересованных потребителей.

В дальнейшем планируется выпустить установочную серию, организовать в партнерстве с АО «ЭЗАН» серийное производство, обеспечить условия для продвижения и последующего сервисного обслуживания масс-спектрометра, а также расширить модельный ряд дифференцируемыми по чувствительности моделями ВЭЖХ-МС/МС, охватывающими широкий диапазон современных приложений.

ЛАБТЕСТ
LABTEST

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ АНАЛИЗА ЭЛЕМЕНТНОГО И ИЗОТОПНОГО СОСТАВА

- Масс-спектрометры с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS)
- Масс-спектрометры с тлеющим разрядом (GD-MS)
- Термоионизационные масс-спектрометры (TIMS)
- Масс-спектрометры для анализа стабильных изотопов (IRMS)

Комплектующие, расходные материалы, стандартные образцы

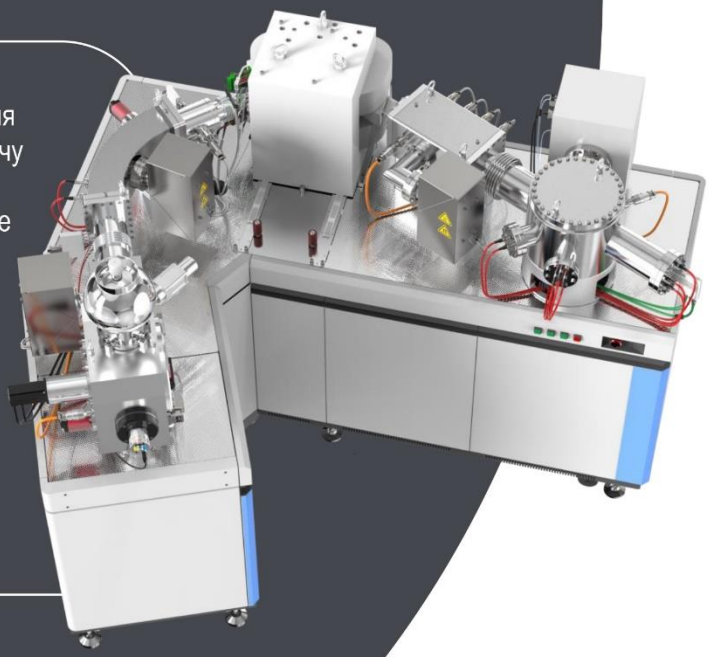
Пробоподготовка, системы очистки воды и кислот

Подбор оборудования под конкретную задачу

Установка и обучение на территории пользователя

Методическая поддержка

Гарантийное и постгарантийное обслуживание



+7(495) 256-24-84
www.lab-test.ru
info@lab-test.ru

Технология Ленгмюра, адаптированная к поверхности капли: новые возможности МАЛДИ-МС анализа в формате «лаборатория на мишени»

Е.П. Подольская

ФГБУН Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А., г. Санкт-Петербург, Россия, 198095
ek.podolskaya@gmail.com

В последние годы значительные усилия исследователей направлены на уменьшение количества образца, требуемого для анализа, и снижение потерь при пробоподготовке. Соответственно, все чаще появляются работы, в которых предлагается подход, называемый «лаборатория на мишени», позволяющий манипулировать очень малыми объемами проб, и сводить их обработку к нескольким простым этапам. Например, функционализированная слоем сорбента мишень может использоваться для прямого обогащения образца in situ методом металл-аффинной хроматографии (МАХ) с последующим МАЛДИ-МС анализом.

Технология Ленгмюра позволяет получать уникальные структуры регулярные на молекулярном уровне. При нанесении раствора амфифильного соединения (чаще всего жирной кислоты (ЖК)) в легколетучем неполярном растворителе (гексане) на поверхность водной субфазы, содержащей катионы металла, на границе раздела фаз образуется нерастворимая в воде строго упорядоченная мономолекулярная структура (монослой), одна поверхность которой полностью состоит из атомов металла. Благодаря этому такая структура приобретает свойства МАХ сорбентов. Технология Ленгмюра позволяет легко варьировать металл, входящий в состав монослоев, благодаря чему имеется возможность регулировать их специфичность к аналитам. При этом атомы металлов, входящие в состав монослоев, доступны для аналитов и не переходят в образец при анализе, поскольку ковалентно связаны с остатками ЖК, что полностью соответствует требованиям, предъявляемым к МАХ сорбентам. В связи с высоким уровнем адгезии монослоев к твердым подложкам, они являются перспективными материалами для функционализации поверхности МАЛДИ мишени. Адаптация технологии Ленгмюра к полусферической поверхности водной субфазы позволила формировать монослои на основе стеаратов металлов непосредственно на поверхности МАЛДИ мишени. Было показано, что белковые соединения, модифицированные остатками или метаболитами хлорсодержащих ксенобиотиков, могут быть селективно экстрагированы из многокомпонентных образцов методом МАХ непосредственно на поверхности мишени, функционализированной монослоями стеаратов металлов в формате «лаборатория на мишени».

При исследовании самоорганизации солей стеариновой кислоты при формировании металл-аффинных сорбентов на МАЛДИ мишени было показано, что на границе раздела фаз достигается практически полная диссоциация ЖК с переходом кислоты в соль, а нанесение на водную фазу смеси ЖК, растворенной в гексане, приводит к образованию монослоя Ленгмюра, состоящего из солей ЖК, входящих в состав смеси. При этом барий способствует ионизации карбоксилатов при энергиях лазера, применяемых в МАЛДИ-МС за счет легкого отщепления второго кислотного остатка с образованием иона в виде монокарбоксилата бария. В результате был разработан надежный метод идентификации ЖК по принципу «отпечатка пальцев». Благодаря высокой чувствительности, точности и широкому линейному динамическому диапазону метод может быть применим не только при качественном, но и при полуколичественном сравнении больших серий образцов. Метод обладает универсальностью и может быть применён в клинической диагностике, при анализе состава и качества пищевой продукции, а также в экспериментальной биологии.

Таким образом, технология Ленгмюра, адаптированная к поверхности капли позволила расширить возможности МАЛДИ-МС анализа в формате «лаборатория на мишени».

Новые протеазы для масс-спектрометрии

Н.А. Ломов [1,2], Д.А. Горбачев [1], Н.Н. Строкач [1], Н.В. Веселов [1], М.А. Марочкина [1], В.Р. Коваленко [1*]

[1] АО «Клонинг фасилити», ул. Миклухо-Маклая, 16/10, Москва, Россия, 117437
[2] Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы 1 стр. 12, Москва, Россия, 119234
scientists@cloning.tech

Качество данных масс-спектрометрии в протеомике напрямую зависит от эффективности пробоподготовки. Ключевой этап bottom-up подхода – ферментативный гидролиз белков на пептиды. Несмотря на широкое использование трипсина, необходимы альтернативные протеазы, позволяющие расширить спектр идентифицируемых белков и посттрансляционных модификаций. Компания Клонинг Фасилити представила линейку новых рекомбинантных протеаз, каждая из которых обладает уникальной специфичностью и рядом преимуществ по сравнению с существующими аналогами.

Непрозин – пролил-эндопротеаза из *Nepenthes ventrata*, катализирующая расщепление после пролина и частично аланина в кислой среде. По сравнению с трипсином, непрозин генерирует более длинные пептиды (средняя масса ~2500 Да) и позволяет выявлять ранее недоступные участки белков. Особенно ценно его применение для анализа посттрансляционных модификаций гистонов. Рекомбинантный непрозин Клонинг Фасилити обладает высокой активностью (20 ед/мг) и чистотой более 95%.

Kex2 – Ca^{2+}-зависимая сериновая эндопротеаза из *Saccharomyces cerevisiae*, расщепляющая белки после пары аминокислотных остатков лизин-аргинин или аргинин-аргинин. В отличие от нестабильных природных аналогов, продукт Клонинг Фасилити представляет собой укороченный вариант с мутациями K291H и K542L, предотвращающими автопротеолиз. Его удельная активность (6 ед/мг) сопоставима с аналогами (Abcam), при этом устойчивость значительно выше.

Карбоксипептидаза Б селективно отщепляет С-концевые остатки лизина, аргинина и орнитина. Рекомбинантный фермент Клонинг Фасилити — карбоксипептидаза из *Rattus norvegicus* с мутациями K119N и R247D, увеличивающими ее удельную активность (≥60 ед/мг). В отличие от препаратов из поджелудочной железы свиньи, рекомбинантный фермент не контаминирован другими протеазами.

Все протеазы экспрессированы в *Pichia pastoris*, что обеспечивает высокую активность и чистоту. Линейка ферментов Клонинг Фасилити расширяет возможности пробоподготовки в масс-спектрометрии, предлагая новые инструменты для протеомного анализа.

Проблемные вопросы применения масс-спектрометрии в медицинской диагностике, токсикологии и ветеринарно-санитарной экспертизе

А.Е. Носырев[1*], А.В. Третьяков[2], С.С. Барсегян[3], К.В. Вяткина[1]

[1]ФГАОУВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048

[2]ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор), Звенигородское шоссе д. 5., Москва, Россия, 123022

[3] ФГБУ Российский центр судебно-медицинской экспертизы Минздрава РФ, ул. Поликарпова, д. 12/13, Москва, Россия 125284

nosyrev_a_e@staff.sechenov.ru

В настоящее время в нашей стране хроматографы с трехквадрупольными масс-детекторами применяются в химико-токсикологических лабораториях (ХТЛ), в бюро судебно-медицинской экспертизы и в ветеринарно-санитарных лабораториях. В клинико-диагностических лабораториях (КДЛ) указанного оборудования нет. Сдерживание внедрения ВЭЖХ/МС/МС в КДЛ связано с рядом причин: высокая стоимость оборудования; отсутствие специальных наборов для выполнения анализов; отсутствие стандартов для идентификации веществ и выполнения количественного анализа. Также остро недостает возможностей использования дейтерированных производных. На сегодняшний день нами разработан перечень необходимых наборов для указанных лабораторий. Определен состав веществ, при исследовании которых должны применяться методы количественного анализа. Списки включают наиболее распространенные на территории РФ токсиканты, а также маркеры, используемые для оценки состояния организма животных и человека.

В нашей стране отсутствует развитая система метрологического обеспечения для выполнения количественного анализа, что также сдерживает применение методов масс-спектрометрии. Количественные методы анализа не используются при выполнении химико-токсикологических исследований в ХТЛ. Кроме того, необходимо создание национальной библиотеки масс-спектров. Применение такой библиотеки особенно актуально для бюро судебно-медицинской экспертизы и ХТЛ. В нашей стране нет организации, которая занималась бы выработкой рекомендаций по использованию различных типов масс-спектрометров в медицинской диагностике и токсикологии. Данный вопрос у нас решают производители и дистрибьютеры аналитического оборудования, что с нашей точки зрения является недопустимым. Исследованию вопроса о наиболее актуальных технических характеристиках тандемных масс-спектрометров было посвящено специальное исследование, выполненное сотрудниками Первого МГМУ и МИФИ [1].

Важным аспектом для внедрения методов масс-спектрометрии в практику является действующая система подготовки и переподготовки кадров. Центр по подготовке специалистов может быть создан на базе первого МГМУ с участием ВГНКИ. Программа должна включать методы приготовления проб, выполнения анализа и обработки результатов. Для повышения эффективности подготовки специалистов требуется разработка специального тренажера, основанного на применении математической модели масс-спектрометрического анализа.

1. Tsakalof, A., Sysoev, A.A., Vyatkina, K.V., Eganov, A.A., Eroshchenko, N.N., Kiryushin, A.N., Adamov, A.Yu., Danilova, E.Yu., Nosyrev, A.E. Molecules 2024. Vol. 29, № 23, 5808. Doi: 10.3390/molecules29235808.

Масс-спектрометрические методы в изучении молекулярного состава и структуры лигнина

Д.С. Косяков

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
Набережная Северной Двины, 17, Архангельск, Россия, 163002
d.kosyakov@narfu.ru

Лигнин является вторым по распространённости биополимером в природе и составляет до трети биомассы растений. В целлюлозно-бумажной промышленности и производстве биоэтанола он является крупнотоннажным побочным продуктом, ежегодный объем производства которого превышает 100 млн т. В рамках концепции биоэкономики лигнин рассматривается как перспективный возобновляемый источник ароматических соединений и сырье для производства различных полимерных материалов, сорбентов, поверхностно-активных веществ, комплексообразующих агентов, антиоксидантных препаратов. Ключевым отличием лигнина от других биополимеров является нерегулярность структуры и отсутствие генетического контроля ее формирования в процессах биосинтеза из мономерных предшественников – монолигнолов. Как следствие, препараты лигнина представляют собой сложные смеси тысяч олигомерных и полимерных молекул, состоящих из фенилпропановых звеньев гваяцильного, сирингильного и *п*-оксифенильного типов, хаотично соединенных между собой различными видами углерод-углеродных и простых эфирных связей (алкил-алкильных, алкил-арильных, арил-арильных). Уникальное разнообразие и лабильность структуры делает лигнин одним из наиболее сложных объектов исследования, требующих применения самых информативных инструментальных методов анализа. Наряду с двумерной спектроскопией ЯМР, к ним относится масс-спектрометрия, внедрение которой в химию лигнина в последние годы происходит быстрыми темпами.

В докладе рассмотрено современное состояние масс-спектрометрических методов анализа лигнина и продуктов его деградации, а также результаты исследований по данной тематике, выполненных в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Арктика». Они охватывают методологические вопросы повышения эффективности генерации ионов лигнина в условиях МАЛДИ и ионизации при атмосферном давлении, применения масс-спектрометрии высокого разрешения на основе орбитальной ионной ловушки, обработки и интерпретации получаемых масс-спектрометрических данных с использованием концепции дефектов масс Кендрика, а также визуализации молекулярного состава в пространстве ван Кревелена. Особое внимание уделяется методам тандемной масс-спектрометрии для определения соотношения структурных звеньев разных типов, а также классификации препаратов лигнина по их происхождению. Показаны возможности масс-спектрометрии для исследования технических лигнинов, в частности, азотсодержащих препаратов, выделяемых из растительного сырья с применением ионных жидкостей на основе алкилимидазолия.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-73-20275-П)

Реквием по доступу к GCxGC-TOFMS от LECO – уроки истории и поэзия партнерства.

Г.М. Шайдуллина

АО «ЛЕКО ЦЕНТР-М», Представительство LECO Corporation в России, Беларуси, странах Центральной Азии и Кавказа, 1-й Автозаводский проезд, 4, корп. 1, Москва, Россия, 115280

Gulnara_Shaidullina@leco.com

С самого начала Европейское подразделение Корпорации LECO поддержало инициативу учреждения Всероссийского масс-спектрометрического общества, и отчасти именно благодаря этой поддержке удалось организовать Первый съезд ВМСО в 2003 году и процесс создания этой Общероссийской общественной организации увенчался успехом. Вообще, в традициях корпорации LECO – выстраивание долгих взаимовыгодных партнерских отношений с научными группами и отдельными учеными, особенно если область их научных интересов включает задачи, которые могут быть наилучшим образом решены именно с помощью технологий, реализуемых в аналитическом оборудовании LECO.

Мы гордимся тем, что поддерживаем ученых на разных этапах и в разных ситуациях, от помощи в освоении технологии и программного обеспечения студентами и аспирантами во время выполнения их выпускных квалификационных работ, организуя демо-туры в наш Европейский аппликационно-технический центр, где на примере предоставленных образцов показываем преимущества нашего оборудования, до активного содействия научным группам при возникновении у них возможности оснащения лабораторий нашим оборудованием, чтобы обеспечить наилучшие и максимально подходящие для их задач конфигурации, оказываем техническую и сервисную поддержку на этапе освоения и дальнейшего использования приборов, мы также принимаем деятельное участие в организации тематических школ и семинаров по всему миру, поддерживаем организацию научных конференций и издание обучающих книг.

В настоящее время, конечно же, наблюдаются некоторые изменения, обусловленные сложившимися обстоятельствами. Если в России сейчас в основном мы стараемся помочь пользователям максимально продлить срок эксплуатации ранее приобретенного оборудования LECO, держать сообщество ученых в курсе последних инноваций и трендов, то в странах Центральной Азии мы активно помогаем ученым увидеть перспективы использования такой продвинутой технологии, как полная двумерная газовая хроматография в сочетании с высокоскоростным времяпролетным масс-спектрометрическим детектированием и уникальным программным обеспечением ChromaTOF, помогаем научным группам найти партнеров для сотрудничества, поскольку есть возможность получения грантов в рамках Шанхайской организации сотрудничества (ШОС), а на Кавказе, где растет внимание к выстраиванию международного сотрудничества с Европой и Америкой, помогаем ученым там найти партнеров для совместных проектов среди пользователей нашего оборудования.

LECO с самого момента своего создания в 1936 году сохраняет приверженность активной инновационной политике, основанной на тесном взаимодействии с научным сообществом, для улучшения производимого ею оборудования и программного обеспечения, что подтверждается и на примере нового SYNC2D и недавно появившейся в линейке LECO Separation Science новой модели Pegasus BTX 4D GCxGC-TOFMS.

Дериватизация аминокислот и стероидных гормонов в масс-спектрометрическом анализе - преимущества и неочевидные сложности

А.З. Темердашев[1*], Э.М. Гашимова[1], А.А. Азарян[1], С.Н. Атапатту[2], Ю.-Ц. Фэн[3], Д.М. Скрипниченко[1]

[1] ФГБОУ ВО «КубГУ», ул. Ставропольская, д. 149, Краснодар, Россия, 350040
[2] CanAm Bioresearch Inc., R3T 6C6, Виннипег, Канада
[3] Wuhan Textile University, Ухань, Китай, 430072
[4] ООО «Альгимед-Техно», ул. 1-я Магистральная, д. 18, Москва, Россия, 123007
TemerdashevAZ@gmail.com

Разработка новых дериватизирующих агентов представляет большой интерес для решения широкого спектра аналитических задач, включая анализ аминокислот. Зачастую выбор падает на повсеместно распространенные соединения, такие как FMOC-Cl и дансилхлорид, являющихся одновременно и флуорисцентными метками, и радикалами, обуславливающими удерживание в режиме обращенно-фазовой жидкостной хроматографии, в то время как для масс-спектрометрическего анализа количество дериватизирующих реагентов крайне ограничено[1-4]. При этом нативный анализ аминокислот, используемый, в том числе, в неонатальном скрининге, приводит нередко к большой погрешности, что негативно сказывается на точности и надежности проводимого исследования[5].

В Рамках данного доклада рассматривается возможность применения ряда дериватизирующих реагентов для анализа аминокислот. Рассматривается влияние радикала на удерживание компонентов в пробе, скорость взаимодействия и стабильность, чувствительность при ВЭЖХ-ОФ-МС определении аминокислот, катехоламинов и биогенных аминов в моче.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 24-43-00003) и NSFC (проект 22361132526) с использованием оборудования ЦКП «Эколого-аналитический центр» (идентификатор RFMEFI59317X0008).

1. A. Jámbor, I. Molnár-Perl, Quantitation of amino acids in plasma by high performance liquid chromatography: Simultaneous deproteinization and derivatization with 9-fluorenylmethyloxycarbonyl chloride // J. Chromatogr. A. 2009. V. 1216. P. 6218–6223.
2. M.M. Delgado-Povedano, M. Calderón-Santiago, F. Priego-Capote, M.D. Luque De Castro, Study of sample preparation for quantitative analysis of amino acids in human sweat by liquid chromatography-tandem mass spectrometry // Talanta. 2016. V. 146. P. 310–317.
3. Y. Ishida, R. Inoue, M. Tsunoda, Analysis of Urinary Amino Acids by High-Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection Using 2,3-Naphthalenedicarboxaldehyde as Fluorescence Derivatization Reagent // Separations. 2023. 10.
4. G. Gałęzowska, J. Ratajczyk, L. Wolska, Determination of amino acids in human biological fluids by high-performance liquid chromatography: critical review // Amino Acids. 2021. V. 53. P. 993–1009.
5. H. Kaspar, K. Dettmer, Q. Chan, S. Daniels, S. Nimkar, M.L. Daviglus, J. Stamler, P. Elliott, P.J. Oefner, Urinary amino acid analysis: A comparison of iTRAQ®-LC-MS/MS, GC-MS, and amino acid analyzer // J. Chromatogr. B. 2009. V. 877. P. 1838–1846.

Маркеры радиационной обработки пищевых материалов: масс-спектрометрические подходы для идентификации и определения

И.А. Родин[1*], У.А. Близнюк[2]

[1] Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы д.1, стр. 3, Москва, Россия, 119324

[2] Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048

[3] РТУ МИРЭА, просп. Вернадского, д.78, Москва, Россия ,119571

igorrodin@yandex.ru

Цикл исследований посвящен поиску и определению маркеров радиационной обработки пищевых материалов среди белковых молекул, ферментов, летучих органических соединений с использованием методов ВЭЖХ-МС/МС и ГХ-МС с целью идентификации факта обработки пучками электронов и фотонами пищевой продукции, а также для оптимизации параметров обработки различных категорий продуктов питания.

Установлены дозовые зависимости степени структурных и функциональных белков и ферментов после воздействия укоренныхэлектронов и рентгеновского излучения. Найден ряд потенциальных маркеров радиационной обработки пищевых материалов среди летучих органических соединений, чья концентрация устойчиво растет с увеличением дозы облучения. Разработана система планированиярадиационной обработки продуктов питания растительного и животного происхождения, в основе которой лежат зависимости изменения микробиологических показателей и концентрации найденных маркеров окисления биомакромолекул от дозы обработки.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 22-63-00075.

Основные тенденции в развитии современной масс-спектрометрии

Е.Н. Николаев

Сколковский институт науки и технологий, Большой Бульвар, д.30, Москва, Россия, 143026
Институт энергетических проблем химической физики РАН им. В.Л. Тальрозе, Ленинский проспект д.38, к.2, Москва, Россия, 119334
ennikolaev@gmail.com

В докладе обсуждаются основные достижения последних лет в разработке новых масс-спектрометрических устройств и методов анализа.

Особое внимание уделено прогрессу во внедрении многооборотных времяпролетных масс-спектрометров, разработке методов детектирования единичных ионов в орбитрэпах и зарядо-чувствительных устройствах, позволяющих исследовать многозарядные ионы и ионные комплексы с массами мега-Дальтон и выше. Обсуждается прогресс в использовании комбинаций масс-анализаторов для увеличения скорости анализа и эффективности использования ионов. Успехи внедрения различных устройств, разделяющих ионы по подвижности (SLIM, циклоидные устройства и стационарные -TIMS, а также FAIMS). Обсуждаются новые методы масс-спектрометрии в омиксных технологиях, используемые для повышения уровня идентификации белков, метаболитов и липидов в различных физиологических жидкостях и тканях, прогресс в имиджинговой масс-спектрометрии и в развитии омиксных технологий для отдельных клеток

Ионная хроматография – масс-спектрометрия

А.К. Буряк*, И.С. Пыцкий, Е.В.Рыбакова

ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН,
Ленинский пр., д. 31, к. 4, Москва, Россия, 119071
akburyak@mail.ru

Первые примеры сочетания ионной хроматографии (ИХ) как метода разделения и масс-спектрометрии как метода детектирования состоялось в нашем институте в 1960-е - 1970-е гг. Это касалось исключительно радиоактивных элементов и происходило в «офф-лайн» режиме.

Позднее в 1980-е 1990-е годы разделение некоторых редкоземельных элементов в т.ч. стабильных и различных многокомпонентных смесей также производили с помощью ионной хроматографии, но стыковка с масс-спектрометрами (в институте их было 3) производилась только для радиоактивных изотопов.

Органичный пример сочетания ионной хроматографии и масс-спектрометрии - это ИХ - ИСП-МС. Особенно ценно в таком сочетании - это возможность идентификации элементов в разных валентных состояниях. Этот вариант подходит для идентификации неорганических и металлоорганических соединений. Вместе с тем, это только элементный анализ, что существенно снижает объем получаемой информации.

Возможности сочетания ионной хроматографии с масс-спектрометром непрерывно совершенствуются. Современная ионная хроматография позволяет "увидеть" катионы, анионы и органические ионные соединения в одной хроматограмме, которые можно идентифицировать с помощью масс-спектрометра, что позволяет повысить и чувствительность, и информативность анализа.

Ряд компаний декларируют, что стыкуют ионные хроматографы со всей линейкой своих масс-спектрометров от моноквадруполей до приборов, оснащенных орбитальной ионной ловушкой. Рынок таких систем неуклонно растет и по прогнозам к 2033 г. достигнет 2,5 млрд. долларов. Такие системы востребованы в промышленности, фармацевтике, медицине, экологии и других областях.

Моноквадруполь для ИХ опережает другие масс-спектрометрические детекторы из-за низкой стоимости при высокой чувствительности и селективности, что важно для анализа органических соединений.

Квалифицированный специалист в области ионной хроматографии, используя оптимизированные условия и подходящую колонку, может использовать любой серийный прибор для жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии. Вместе с тем, определенная специфика ионной хроматографии, специфические колонки, элюенты и даже объекты анализа, предполагает и специально адаптированный под эти задачи прибор.

Идеальными детекторами для ИХ являются двойной квадруполь и времяпролетный МС с высоким разрешением. Оптимальный диапазон масс до 6000 Да, что важно для анализа олигомеров.

В отечественном приборостроении появился тандемный трехквадрупольный масс-спектрометр с ионизацией электрораспылением, разработанный в МИФИ при поддержке Минобрнауки. В сентябре этого года он будет проходить Госиспытания и первые экземпляры станут доступны для российских пользователей. Такой прибор, естественно, может быть использован для стыковки с ионным хроматографом.

Возможности масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом для контроля примесей в высокочистых инертных газах

Д.В. Кравцов[1,2*], А.Р. Губаль[1], А.А. Ганеев [1], Л.А. Лисицын[1,2], В.А. Чучина[1], Н.Б. Иваненко[1], Ю.Ю. Петевка[1], М.И. Явор[1,2], К.А. Коваль[1]

[1] ООО Люмэкс, Санкт-Петербург, ул. Обручевых, д.1, лит. «Б», Санкт Петербург, Россия, 195220

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

kravtsovdv@lumex.ru

Высокочистые инертные газы (He, Ne, Ar, Kr, Xe) находят широкое применение в полупроводниковой, лазерной, медицинской и аэрокосмической отраслях, где их функциональные свойства критически зависят от степени чистоты. Следовые примеси способны нарушать технологические процессы и искажать результаты измерений. При этом, зачастую требуется проведение контроля чистоты газа напрямую в линии очистки. В связи с этим разработка точного и воспроизводимого метода онлайн-анализа чистоты высокочистых благородных газов представляет собой актуальную научно-техническую задачу. Одним из методов, позволяющих решить данную задачу, является масс-спектрометрия с ионизацией в микросекундном импульсном тлеющем разряде[1].

В настоящей работе представлен метод анализа высокочистых газов с использованием масс-спектрометрии с ионизацией микросекундным импульсным тлеющим разрядом. Работа выполнена с использованием масс-спектрометра Люмас ИТР-301 (ООО «Люмэкс», Санкт-Петербург). В ходе работы были разработаны новая разрядная ячейка и многоканальная система напуска газов, позволяющая работать в режиме смешения. Показана возможность определения примесей в высокочистых гелии, неоне и ксеноне с пределами обнаружения на уровне единиц-сотен pptv для широкого круга примесей. Метрологические характеристики подтверждены с использованием набора ГСО высокочистого гелия с концентрациями примесей на уровне 1-10 ppmv.

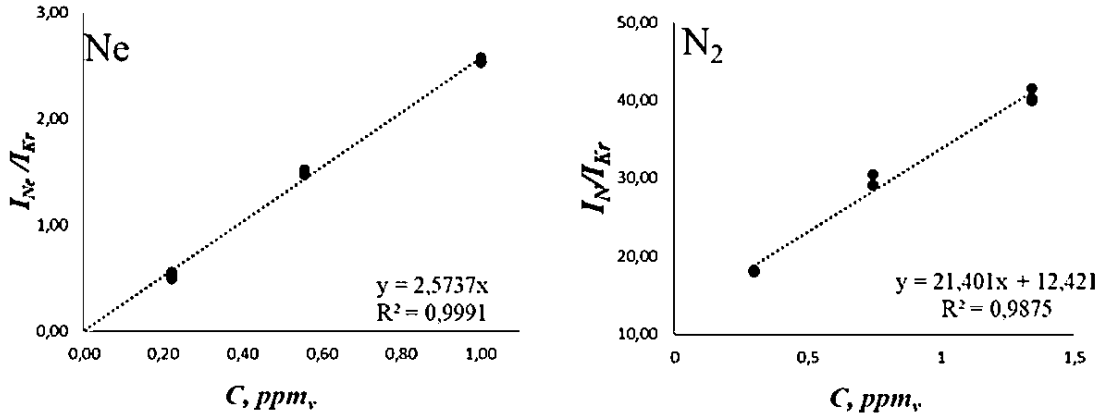


Рис. 1 Градуировочные зависимости для примесей Ne и N2 в высокочистом гелии.

1. A. Ganeev et al. Time-of-flight mass spectrometry with a pulsed glow discharge-A versatile tool in modern analytical chemistry: From elemental and isotopic analysis of solids to determination of VOCs and inorganic compounds in ambient air. Eur J Mass Spectrom (Chichester). 2025 Feb;31(1-2):3-20

Анализ биологических тканей, содержащих синтетические наночастицы, методом масс-спектрометрии с индуктивно сязанной плазмой

О.Н. Гребнева-Балюк

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

Характеризация наночастиц (НЧ), особенно в сложных по составу биологических матрицах, является непростой аналитической задачей, которая решается обычно с применением комплекса инструментальных методов. Среди них - масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой в режиме single particle (SP-ICP-MS). Метод позволяет регистрировать НЧ любого происхождения (синтетические или природные), обеспечивает определение масс НЧ на уровне фг и дает возможность получать информацию об их распределении по размерам и количестве в анализируемом объекте.

Особое внимание при анализе тканей методом SP-ICP-MS уделяется пробоподготовке. Главной задачей которой является количественное извлечение НЧ без изменения их характеристик при условии полного расщепления ткани[1]. Для расщепления биологических тканей обычно используют ферментативный или щелочной гидролиз.

Исследования выполнены на примере синтетических НЧ на основе магнетита (МНЧ), стабилизированного тетраэтоксисиланом (Fe_3O_4@SiO_2 130±30 нм) и цитратом натрия (Fe_3O_4@Cit 65±10 нм), а также НЧ серебра, модифицированных поливилипирролидоном (Ag@PVP 40±5 нм). Для ферментативного гидролиза использовали панкреатин и трипсин. Выбранные условия пробоподготовки (навеска, pH, температура, время) обеспечивают расщепление биологических тканей с различным соотношением белков и жиров – куриной печени, мозга крупного рогатого скота и органов мышей - легкие, почки, сердце, печень, селезенка.

В работе использовали две экспериментальные модели: in vitro - НЧ добавляли к тканям, проводили ферментативное расщепление тканей и анализировали гидролизаты; in-vivo: НЧ вводили лабораторным мышам внутривенно. После препарирования мыши ткани органов обрабатывали ферментами и далее проводили скрининг-анализ полученных гидролизатов методом SP-ICP-MS.

Пределы определения размера НЧ (ПрО НЧ) для чистых водных растворов составили 19 нм для МНЧ и 8 нм для AgНЧ. Для гидролизатов ПрО МНЧ составил 35 нм, ПрО AgНЧ – 14 нм. Измерения выполнены на магнитно-секторном масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой Element XR (Finnigan MAT., Германия).

1. О.Н.Гребнева-Балюк, М.С.Киселева, И.В.Кубракова. Основные стратегии пробоподготовки биологических объектов, содержащих наночастицы, для последующего анализа методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в режиме регистрации индивидуальных частиц. Мини-обзор // Журнал аналитической химии. 2025. Т. 80. № 4. С. 371-390

Автоматизированное определение элементного состава ионов, регистрируемых в масс-спектрах неорганических соединений, методом перебора изотопных распределений на примере природного образца сульфида рения

В.В. Лебедев*, Д.И. Ярыкин, А.К. Буряк

ИФХЭ РАН, Ленинский проспект, д.31, корп.4, Москва, Россия, 119071
glory.leb@gmail.com

В работе предложен алгоритм для автоматизированной интерпретации масс-спектров неорганических веществ, основанный на переборе изотопных распределений. Разработанный подход позволяет в разы сократить время интерпретации масс-спектра, а также проводить идентификацию сигналов в тех случаях, когда использование библиотечного поиска невозможно. Предложенный алгоритм реализован в разработанном в ИФХЭ РАН программном комплексе, введённом в опытную эксплуатацию [1]. На основе результатов идентификации и полученных данных о производительности алгоритма были сформулированы эмпирические ограничения на входные данные, при соблюдении которых применение метода перебора изотопных распределений оправдано с точки зрения сокращения пространства поиска и времени идентификации [2].

Разработанный алгоритм был успешно использован для идентификации кластерных ионов, зарегистрированных в масс-спектрах природного сульфида рения. Кластерные формы сульфидов рения находят важное практическое применение в качестве катализаторов нефтепереработки, однако ранее было описано лишь ограниченное число кластеров сульфида рения. Методом масс-спектрометрии с лазерной десорбцией-ионизацией был исследован образец природного сульфида рения, отобранного на фумарольном поле вулкана Кудрявый (о. Итуруп, Россия) в 2002 году. Исследование показало, что при воздействии на образец природного сульфида рения в условиях лазерной десорбции-ионизации было образовано более 60 кластеров сульфида рения типов $RexSy^+$ и $Re_xS_yO_z^-$, содержавших до 10 атомов рения, а также несколько изолированных гетерометаллических кластеров вида $Re_xMoS_y^+$ и $Re_xMoS_yO_z^-$, содержавших до 8 атомов рения. В ходе исследования была впервые обнаружена способность рения и серы образовывать кластеры, содержащие от 7 до 10 атомов рения [3]

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023685365 Российская Федерация. Программа для автоматизированной интерпретации масс-спектров неорганических соединений, полученных методом лазерно-десорбционной ионизации : № 2023684153 : заявл. 13.11.2023 : рег. 27:11.2023 / Лебедев В. В., Шолохова А. Ю., Буряк А. К. – 1 с.
2. Lebedev V.V., Yarykin D.I., Buryak A.K. Automated identification of ions observed in mass spectra of inorganic compounds using isotopic distribution brute force: methodology and performance measurements. // J. Am. Soc. Mass. Spectrom. 2024. V. 35. № 8. P. 1806-1817. DOI: 10.1021/jasms.4c00153
3. Lebedev V.V., Yarykin D.I., Chaplygin I.V., Gorelkov O.P., Zalavutdinov R.Kh., Buryak A.K. Natural rhenium sulfide clusters formed under conditions of laser desorption-ionization. // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2024. V. 38. № 23. DOI: 10.1002/rcm.9919

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (грант № 075-15-2024-534)

Новые данные о составе изотопов

Я.М. Турянский[1], М.А. Скачков[2], П.В. Кудан[2*]

[1]Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д.1, стр.3, Москва, Россия, 119991

[2]ПФК «АЛИУМ», Ангелово, вл.1, к.1, Красногорск, Россия, 143442

pkudan@binnopharmgroup.ru

В докладе представлено сравнение состава легких изотопов по данным классической протон-нейтронной модели ядра и новой протон-пионной модели ядра[1]:

Изотоп	Массовое число (A)	Зарядовое число (Z)	Протон-нейтронная модель (1932 г.)			Протон-пионная модель (2023 г.)		
			Кол-во протонов (N_{p+})	Кол-во нейтронов (N_n)	Кол-во электронов (Z)	Кол-во протонов (N_{p+})	Кол-во отриц. пионов ($N_{\pi-}$)	Кол-во электронов (Z)
^{1}H	1	1	1	0	1	1	0	1
^{2}H	2	1	1	1	1	2	1	1
^{12}C	12	6	6	6	6	12	6	6
^{13}C	13	6	6	7	6	13	7	6
^{14}N	14	7	7	7	7	14	7	7
^{15}N	15	7	7	8	7	15	8	7
^{16}O	16	8	8	8	8	16	8	8
^{17}O	17	8	8	9	8	17	9	8
^{18}O	18	8	8	10	8	18	10	8
ИТОГО:			$A = N_{p+} + N_n$			$A = N_{p+}$		
			$Z = N_{p+}$			$Z = N_{p+} - N_{\pi-}$		

На основании анализа отличий между моделями в описании состава изотопов показаны отличия между моделями в описании природы фундаментальных для масс-спектрометрии характеристик – массового числа **A** и зарядового числа **Z**.

1. П.В. Кудан, В.Н. Капшуков. XI Всероссийская конференция с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы» // Сборник тезисов. 2023. С.81.

Масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом как инструмент прямого высокочувствительного газового анализа: от контроля примесей в инертных газах до диагностики заболеваний

А.Р. Губаль[1*], Д.В. Кравцов[1,2], А.А. Ганеев, Л.А. Лисицын[1,2], В.А. Чучина[1], М.И. Явор[1,2]

[1] ООО Люмэкс, ул. Обручевых, дом 1, литер «Б», Санкт Петербург, Россия, 195220
[2] Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит.А,.Санкт Петербург, Россия, 198095
gubalar@lumex.ru

Масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом (ИТР-МС), давно зарекомендовавшая себя как эффективный инструмент для элементного, изотопного и послойного анализа твердофазных образцов различной проводимости, в последние годы демонстрирует значительный потенциал и в анализе газовой фазы. Данная работа показывает новые возможности применения метода: от решения задач в высокотехнологичных отраслях до неинвазивной медицинской диагностики.

В настоящей работе представлены результаты применения времяпролетного масс-спектрометра «Люмас ИТР-301» (ООО «Люмэкс», Санкт-Петербург) с ионизацией в микросекундном импульсном тлеющем разряде для анализа как технологических газов (высокочистые благородные газы), так и определения ЛОС в выдыхаемом воздухе и газовой фазе, выделяемой во время операции на мочевом пузыре. Для повышения эффективности анализа особо чистых газов была разработана новая конструкция разрядной ячейки, а также внедрена многоканальная система напуска газов, позволяющая проводить анализ в режиме смешения. В качестве катода в разрядной ячейке применялись комбинированные полые и плоские катоды из меди и стали. В ходе исследований были оптимизированы параметры разряда (давление, материал и геометрия катода, длительность и напряжение разрядного импульса, частота следования разрядных импульсов, задержка выталкивающего импульса).

При анализе высокочистых гелия, неона и ксенона метод продемонстрировал возможность определения широкого спектра примесей — включая O_2, N_2, CO, CO_2, Ar, H_2O и другие — с пределами обнаружения на уровне единиц–сотен pptv. Метрологическая валидация проведена с использованием набора ГСО гелия с аттестованными концентрациями примесей 1–10 ppmv, что подтвердило линейность, воспроизводимость и точность получаемых результатов.

Особое внимание уделено возможностям метода в области медицинской диагностики, в частности — для раннего выявления рака лёгких по составу выдыхаемого воздуха. Показано, что ИТР-МС позволяет надёжно регистрировать ключевые биомаркеры заболевания с чувствительностью 100–500 cps/ppm и пределами обнаружения ниже 1 ppb. Важным преимуществом метода является сниженная степень фрагментации молекул по сравнению с электронной ионизацией, что совместно высокой разрешающей способностью масс-спектрометра существенно упрощает идентификацию соединений и повышает достоверность интерпретации спектров.

Таким образом, ИТР-МС - это универсальный инструмент для прямого, высокочувствительного и многокомпонентного анализа газов, способный эффективно решать задачи как в промышленности — обеспечивая контроль чистоты газов в режиме реального времени, — так и в клинической практике — открывая путь к неинвазивной, быстрой и точной диагностике онкологических заболеваний.

Времяпролетная масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом: новый подход к контролю качества высокочистого гелия

Л.А. Лисицын[1*], А.А. Ганеев[1], Д.В. Кравцов[1,2], А.Р. Губаль[1], В.А. Чучина[1], Ю.Ю. Петевка[1], Н.Б. Иваненко[1], М.И. Явор[1,2]

[1] ООО Люмэкс, ул. Обручевых, дом 1, литер «Б», Санкт Петербург, Россия, 195220
[2] Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит.А,.Санкт Петербург, Россия, 198095
lisitsynla@lumex.ru

Контроль содержания микропримесей в особо чистых газах является критически важной задачей для микроэлектроники, оптики, металлургии и научных исследований. Наличие даже следовых количеств примесей может привести к браку продукции или искажению результатов экспериментов. Традиционные методы зачастую требуют сложной пробоподготовки и не всегда обеспечивают необходимые пределы обнаружения (ПО) для всего перечня контролируемых компонентов. Масс-спектрометрия с тлеющим разрядом (GDMS) представляет собой альтернативу для прямого и чувствительного анализа.

Измерения проводились на времяпролётном масс-спектрометре с тлеющим разрядом Люмас ИТР-301 в составе аналитической системы Lumas GAS (ООО «Люмэкс», Санкт-Петербург).

В данной работе исследовалась возможность применения масс-спектрометрической системы с ионизацией в импульсном тлеющем разряде для анализа газовых смесей на основе гелия. Анализируемый газ поступает непосредственно в область тлеющего разряда, где происходит ионизация атомов и молекул определяемых компонентов. В качестве разрядного газа выступает непосредственно анализируемый газ, что позволяет проводить прямое определение без предварительной подготовки и подмешивания газа-реагента. В разряде гелия происходит возбуждение метастабильных уровней, энергия которых (19,8 и 20,6 эВ) достаточна для Пеннинговской ионизации практически любых веществ в ходе реакции:

$$\mathbf{He^* + A \rightarrow He + A^+ + e^-}.$$

Для построения градуировочной зависимости использовались поверочные газовые смеси (ПГС) с известными концентрациями исследуемых примесей. В результате были получены градуировочные зависимости для основных газовых примесей: O_2 (m/z = 31,9892), CO и N_2 (m/z = 27,9944 и m/z = 28,0055), CH_4 ($CH_3^{+\cdot}$ m/z = 15,0230), CO_2 (m/z = 43,9892), Ne (m/z=19,9924) и Ar (m/z=39,9624). Разрешающая способность прибора достаточна для надёжного совместного определения CO и N_2 (Δm = 0,0111). Также успешно разрешаются другие присутствующие массовые интерференции ($CH_3^{+\cdot}$ и $NH^{+\cdot}$, $^{28}Si^{+\cdot}$ и $CO^{+\cdot}$, ^{32}S и $O_2^{+\cdot}$ и другие).

Оценка пределов обнаружения проводилась по сигналу, в 3 раза превышающему среднеквадратичное отклонение интенсивности шума (3*σ). Полученные пределы обнаружения превосходят требования, предъявляемые к газам особой чистоты (марки 7.0 и выше). Для всех указанных веществ были получены пределы обнаружения на уровне ниже 1 ppb.

Возможности времяпролетной масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом для контроля содержания примесей в высокочистых материалах

Ю.Ю. Петевка[1*], Л.А. Лисицын[1], Н.Б. Иваненко, В.А. Чучина[1], Д.В. Кравцов[1,2], М.И. Явор[1,2], К.А. Коваль[1,3], А.А. Ганеев[1], А.Р. Губаль[1]

[1] ООО Люмэкс, ул. Обручевых, дом 1, литер «Б», Санкт Петербург, Россия, 195220
[2] Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит.А,.Санкт Петербург, Россия, 198095
[3] Санкт-Петербургский Политехнический Университет Петра Великого, Политехническая ул., 29, Санкт-Петербург, Россия, 195251
petevkayy@lumex.ru

Получение и контроль особо чистых материалов (ОЧМ) – критически важная задача для современных высокотехнологичных отраслей. Определение следовых количеств примесей требует применения аналитических методов с максимальной чувствительностью. В настоящей работе рассмотрены возможности времяпролетной масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом для анализа ОЧМ.

Измерения проводились на масс-спектрометре Люмас ИТР-301 в составе аналитической системы Lumas SOLID (ООО «Люмэкс», Санкт-Петербург). В данной системе ионизация образца осуществляется посредством Пеннинговской ионизации в импульсном тлеющем разряде аргона $\mathbf{Ar^* + A \rightarrow Ar + A^+ + e^-}$. Энергия метастабилей аргона, составляющая 11.55 эВ и 11.72 эВ, достаточна для ионизации большинства элементов. Также возможно использование высокоэнергетичной электронной ионизации для определения трудноионизуемых элементов (N, O, F, Cl). Образовавшиеся ионы анализируются на времяпролётном масс-анализаторе с разрешающей способностью более 6000 по свинцу-208, что позволяет разрешать массовые интерференции, такие как $ArO^{+}\cdot$ с $^{56}Fe^{+}\cdot$ и другие. Для анализа калия и кальция, во избежание интерференций с аргоном, в качестве разрядного газа применяется азот.

В данной работе проводился анализ образцов высокочистого индия, карбида кремния и графита. Пробы индия анализировались после прессования в плоские таблетки. Пробы непроводящих материалов подготавливались следующим образом: карбид кремния сплавлялся с индием с последующим прессованием, а графит впрессовывался в таблетку из чистого (7N) индия. Простая пробоподготовка без растворения пробы и использования дополнительных реактивов позволяет снизить загрязнение пробы перед анализом, а также избежать потерь аналитов.

Градуировка проводилась с использованием сертифицированного образца карбида кремния, стандартных образцов угля, а также холостых проб с заведомо низким содержанием анализируемых компонентов, в которые вносились добавки стандартных растворов.

В ходе экспериментов показана возможность определения элементного состава примесей в широком диапазоне содержаний с пределами обнаружения на уровне мкг/кг во всех исследуемых матрицах, что подтверждает незначительность матричных эффектов в тлеющем разряде. Продемонстрирована возможность одновременного определения всех интересующих компонентов, включая те, которые не определяются методом ICP-MS из-за низкой чувствительности или высокого фона (например, бор, азот и углерод). Кроме того, было показано, что количество интерференций в тлеющем разряде сравнительно невелико и не мешает определению элементного и изотопного состава, благодаря высокому разрешению масс-спектрометра. Таким образом, продемонстрированы возможности времяпролетной масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом как инструмента прямого высокочувствительного анализа особо чистых материалов.

О скорости выветривания разливов нефти в почве по данным ГХ/МС

Е.С. Бродский*, А.Д. Кудрявцева, А.А. Шелепчиков

Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН,
Ленинский проспект, д.33, г. Москва, Россия, 119071

Процессы выветривания, включающие физические (испарение, выщелачивание, сорбцию), химические (окисление, каталитическая деструкция, реакции уплотнения, фотодеструкция), микробиологические процессы, играют основную роль в удалении нефтяных загрязнений, естественном восстановлении окружающей среды и выборе подходящего варианта рекультивации.

Для изучения нефтяных разливов используются как неспецифические методы (гравиметрия, ИК-спектрометрия, флуоресцентная спектроскопия и др.), так и специфические (ГХ, ГХ/МС, ЯМР и др.). Последние служат для количественного определения ряда органических соединений, по содержанию которых можно судить о различных процессах выветривания. Выветривание – это совокупность ряда различных процессов, которые не могут быть охарактеризованы одним параметром. Так, для отслеживания изменений в результате испарения, используют соединения с различной летучестью, но устойчивые к биоразложению (например, легкие ациклические изопреноиды *i*-C_{15}, *i*-C_{14} и *i*-C_{13} по отношению к более тяжелым, таким как *i*-C_{16}, пристан (Pr) и фитан (Ph). Для обнаружения биодеградации, используют соотношения соединений, которые имеют схожие характеристики испарения, но разлагаются по-разному.

Для выявления и описания многообразия и динамики процессов выветривания НП в почве нами изучен ряд образцов болотистой таежной почвы Западной Сибири, отобранных в месте разлива нефти. С помощью ГХ/МС обнаружены характерные признаки разной степени выветривания, такие как испарение легких фракций, уменьшение и полное исчезновение пиков н-алканов по отношению к «горбу», изменение распределения н-алканов, появление второго максимума на хроматограммах, признаки биодеградации (по соотношению н-алканов и изопренанов) и др.

Характеристика изменений и установление возможности датировки разлива осуществлялись с помощью различных специфичных критериев выветривания: отношение пристана и фитана к соседним н-алканам, относительная интенсивность разделенных пиков по отношению к «горбу», сдвиг начала элюирования в область высоких температур, отношение «легкой» и «тяжелой» частей хроматограммы, вид распределения н-алканов, распределение алкилбензолов,

Реальный возраст разлива по датированным контрольным образцам был оценен в ≈ 5 лет. Состав углеводородов в разных образцах почв в сравнении с контрольными образцами соответствует различным величинам условного возраста разлива – от 5 до >15 лет, Основные процессы выветривания – испарение легких фракций и, возможно, несколько путей биодеградации. Состав образцов, отобранных в разных местах, а следовательно, и степень выветривания, существенно различаются. Это свидетельствует о том, что особенности микроландшафта играют большую роль в процессе выветривания.

Для полной характеристики процессов выветривания, особенно на поздних стадиях, необходимо использовать как набор специфических веществ-индикаторов, характеризующих отдельные процессы, так и макро-характеристики (отношение «легкой» и «тяжелой» частей продукта, отношение разделенных пиков к «горбу» и т.п.).

Органические вещества в современных пероральных никотинсодержащих продуктах

Д.М. Мазур[1,2*], П. Требше[3], В.Б. Артаев[4], А.Т. Лебедев[1]

[1] Department of Materials Science, MSU-BIT University, Shenzhen, China
[2] Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Россия, Москва, Ленинские горы д.1, стр. 3
[3] University of Ljubljana, Faculty of Health Sciences, Ljubljana, Slovenia
[4] LECO Corporation, 3000 Lakeview Avenue, St. Joseph, MI, USA
neodmitrii@gmail.com

Современные пероральные никотинсодержащие продукты или никотиновые паучи представляют небольшие пакетики белого цвета массой до 1 г, содержащие наполнитель с никотином, различными вкусовыми добавками и отдушками. Данные продукты получили широкое распространение преимущественно среди молодой части населения Западных стран в качестве бестабачного аналога снюса. Несмотря на свободную продажу среди населения, состав данных продуктов неоднозначен и ограничивается лишь общими показателями. И если влияние никотина на организм человека изучено достаточно подробно, то эффект от примесей неизвестного состава может оказаться весьма непредсказуемым. В связи с этим, целью данной работы была идентификация полулетучих органических веществ, содержащихся в никотиновых паучах, и выявление среди них потенциально опасных для здоровья человека.

Анализ органических соединений, высвобожденных в раствор, имитирующий по составу человеческую слюну, и в дальнейшем экстрагированных в дихлорметан, выполняли на хроматомасс-спектрометре Pegasus GC-HRT (LECO, США) с использованием электронной ионизации (ЭИ). Для идентификации использовали библиотеки масс-спектров NIST20, масс-спектрометрию высокого разрешения (МСВР) и общие правила фрагментации органических соединений в условиях ЭИ.

Нецелевой анализ с помощью метода газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения (ГХ-МСВР) выявил около 200 соединений в трех типах паучей. Среди идентифицированных веществ некоторые оказались в списке запрещенных к использованию в пищевых продуктах, а ряд других относится к потенциальным аллергенам. Более того, пулегон и бета-мирцен, найденные в образцах паучей, включены в список вероятных канцерогенов для человека согласно международному агентству по исследованию рака. В группе природных алкалоидов кроме ожидаемого никотина было обнаружено большое количество других гетероциклических соединений, которые, вероятно, являются его производными или метаболитами. Данное наблюдение объясняется тем, что никотин используемый в паучах получают из природного сырья, поэтому наряду с целевым веществом в экстракт попадают и другие алкалоиды. В работе также представлен ряд примеров идентификации других веществ как природного, так и антропогенного происхождения, выявляющие преимущества использования всего набора современных достижений метода ГХ-МС. Полученные данные предоставляют почву надзорным органам в области здравоохранения для пересмотра безопасности использования современных пероральных никотинсодержащих продуктов.

Прямой анализ растительных масел методом ионизации, индуцированной лазерной плазмой при атмосферном давлении

С.И. Тимакова[1*], К.Ю. Кравец[1], С.М. Никифоров[2], А.А. Гречников[1]

[1]Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской Академии Наук, ул. Косыгина, д.19, Москва, Россия, 119991

[2]Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, Россия, 119991

timakova@geokhi.ru

Метод APLPI (Atmospheric Pressure Laser Plasma Ionization) основан на ионизации органических соединений в условиях воздействия лазерно-индуцированной плазмы при атмосферном давлении[1]. Такие отличительные особенности, как универсальность ионизации, экспрессность, отсутствие пробоподготовки, высокая чувствительность определяют потенциал метода для решения задач прямого анализа объектов сложного состава, в частности пищевых продуктов.

В докладе представлены результаты исследования возможностей метода APLPI для анализа растительных масел по профилю выделяемых ими летучих органических соединений. Изучены образцы оливкового, рапсового, подсолнечного и льняного масел. В ходе исследований решались две различные группы задач. Первая – целевой анализ, т.е. определение содержания конкретных соединений в пробе. Другая задача заключалась в классификации растительных масел и их бинарных смесей в сочетании с методами машинного обучения.

Разработанный ионный источник APLPI использовали в сочетании с масс-анализатором типа Q-TOF (MX5311, ИАП РАН). Генерация плазмы осуществлялась путем воздействия сфокусированного импульсного излучения Nd:YAG лазера на поверхность металлической мишени, находящейся вблизи заборника пробы масс-спектрометра. Измерения проводили в атмосфере аргона. Образцы помещали в виалу, расположенную в газовом тракте ионного источника.

Показано, что метод APLPI обеспечивает количественное определение метанола, этанола и ацетона в растительных маслах. Полученные градуировочные зависимости этих соединений линейны в диапазоне двух порядков величины. Относительное стандартное отклонение не превышает 5%, а пределы обнаружения составляют менее 0,1 мкг/мл.

Классификационная задача решена при помощи иерархической кластеризации с предварительным отбором признаков методом дисперсионного анализа и сокращением размерности матрицы откликов методом t-SNE. В результате каждый вид масла формирует четкий кластер. На примере анализа смесей оливкового и рапсового масел продемонстрировано, что сочетание метода APLPI с методом множественной линейной регрессии позволяет количественно определить долю масел в исследованных смесях (RMSE = 0.0017, R^2 = 0.9882).

Метод может быть использован для массовых измерений образцов с высокой производительностью и контроля качества.

1. А.В. Пенто, С.М. Никифоров, Я.О. Симановский, А.А. Гречников, С.С. Алимпиев. Лазерная абляция и ионизация излучением ла зерной плазмы при атмосферном давлении в масс-спектрометрии органических соединений // Квантовая электроника. 2013. Т. 43. №. 1. С. 55–59.

Качественное определение остаточного содержания глюкозы в сыром яичном белке при ферментативном гидролизе культурой дрожжей Saccharomyces cerevisiae методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием

О.И. Матюнина, А.В. Шахов*, М.В. Семенова

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

Куриные яйца являются одним из важнейших продуктов питания в рационе человека, а также занимают ведущую роль среди ингредиентов в пищевом, а особенно кулинарном производстве. Установлено, что использование сухих яйцепродуктов взамен натуральных замедляет черствение изделий и повышает потребительские характеристики. Также одним из наиболее важных преимуществ сухих яйцепродуктов является высокая микробиологическая безопасность, поскольку большая часть бактерий погибает во время пастеризации и сушки яичного белка.

В технологическом процессе до получения сухого яичного белка проводится несколько стадий его подготовки. Первоначально белок отделяют от желтковой субстанции. Далее яичный белок подвергается ферментатированию, что включает в себя обессахаривания яйцепродуктов, за счёт добавления в яичную массу микроорганизмов, использующих для питания углеводы. Данный процесс проводят путем сбраживания (ферментативного гидролиза) культурой дрожжей Saccharomyces cerevisiae для полного исчезновения сахара (глюкозы) из яичной массы. Даже небольшая концентрация остаточного сахара в яичном белке может привести к потере пищевой ценности сухого яичного белка, а также потере эмульгирующих свойств.

Таким образом контроль за качественным и количественным содержанием остаточных растворимых сахаров в жидком яичном белке является важным требованием на производственных и яйцеперерабатывающих площадках. В настоящее время оперативный контроль отсутствия глюкозы рекомендуется проводить согласно ГОСТ 31469.[1] Данный метод основан на способности редуцирующих веществ, образующихся при кислотном гидролизе углеводов, восстанавливать в щелочной среде феррицианид (железосинеродистый калий) в ферроцианид (железистосинеродистый калий). Редуцирующие вещества определяют титрованием стандартным раствором инвертированного сахара избытка феррицианида, остающегося после его реакции с редуцирующими веществами. Однако основной недостаток утверждённого метода, высокая погрешность определения (от 2 до 10 включительно, абсолютная погрешность ± 0,7%).

В настоящей работе представлена апробация применения газового хромато-масс-спектрометра «Маэстро-αМС» (ООО «Интерлаб», Россия) для работы по качественному определению эффективности прохождения процесса сбраживания глюкозы в сыром яичном белке. Режим сканирования выделенного массового диапазона (SCAN) позволяет быстро получить оценку качественного состава по содержанию углеводов в сыром яичном белке, режим сканирования структруно-характеристических ионов (SIM) позволяет определить количественное содержанию глюкозы до уровня 0,01 %. Что значительно ниже и точнее рекомендуемого метода в ГОСТ 31469. Представленный подход позволяет проводить выборочный мониторинг качества технологического процесса при получении сухого яичного белка на остаточное содержание растворимых сахаров.

1. ГОСТ 31469-2012 Пищевые продукты переработки яиц сельскохозяйственной птицы. Методы физико-химического анализа. Москва Стандартинформ 2014.

Метод ионизации, индуцированной лазерной плазмой при атмосферном давлении для скринингового анализа

К.Ю. Кравец[1*], С.И. Тимакова[1], А.А. Гречников[1], Я.О. Симановский[2]

[1]Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской Академии Наук, ул. Косыгина, д.19, Москва, Россия, 119991

[2]Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, Россия, 119991

Konstantin@Kravets.ru

Одним из важнейших направлений современной масс-спектрометрии является разработка высокопроизводительных, универсальных и чувствительных способов анализа. В докладе будет рассмотрено приложение к скрининговому анализу метода ионизация органических соединений в условиях воздействия лазерной плазмы при атмосферном давлении (APLPI)[1]. Ввиду чувствительности, высокого диапазона ионизуемых соединений, широких возможностей для реализации экспрессного анализа, а также низких требований к предварительной подготовке пробы, данный метод обладает высоким потенциалом для решения данных задач.

В докладе представлены различные варианты аппликации метода для скринингового анализа. Ионный источник APLPI использовался в сочетании с масс-спектрометром сверхвысокого разрешения Orbitrap Exactive и термодесорбционным вводом. Отображена возможность качественного анализа твердых лекарственных форм без подготовки, в результате которой однозначно идентифицируются основные действующие вещества присутствующие в препарате. В докладе представлена оценка аналитических характеристик метода при целевом анализе лекарственных и биологически-активных соединений в матрицах мочи и крови, а также приведены результаты сравнения метода с ВЖХ-МС, в результате которой метод показал чувствительность сопоставимую со стандартным методом. Помимо этого, в докладе отображена возможность определения биологически-активных соединений в моче напрямую, без предварительной экстракции. Во всех описанных вариантах, время масс-спектрометрического анализа не превышало одной минуты.

Также в докладе показана возможность и способы использования метода для нецелевого скринингового анализа на примере решения задачи сортовой классификации хмеля (Humulus Lupulus L.) Метод позволил кластеризовать образцы, относящиеся к десяти сортам хмеля в соответствии с их сортовой принадлежностью по масс-спектру выделяемых образцом летучих органических соединений. Показано, что задача может быть решена как на масс-спектрометрах сверхвысокого разрешения (Orbitrap Exactive), так и на времяпролетном масс-спектрометре MX5311, (ИАП РАН, г. Санкт-Петербург) с разрешением 5000 на массе 609. Время анализа одного образца составляет одну минуту.

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.

Эффекты матрицы в ГХ-МС анализе

Д.А. Колунтаев

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

Благодаря своей экономичности, компактности и обширной библиотеке доступных аналитических методов, газовая хромато-масс-спектрометрия, особенно в сочетании с квадрупольными масс-фильтрами, работающими с номинальным разрешением по массам (GC-Q), получила широкое распространение в лабораторной практике. При этом, несмотря на впечатляющие пределы количественного обнаружения чистых аналитических стандартов, часто достигающих уровня фемтограмм (*фг*) и ниже, практический анализ сложных образцов, таких как почва, вода, ряд пищевых продуктов, другие биологические матрицы с помощью GC-Q всё ещё сопровождается значительными трудностями выполнения. Присутствие сложной органической матрицы с большим количеством соединений и соэкстрактивных веществ, которые образуют интенсивный матричный фон на протяжении всего анализа, затрудняет детектирование и количественное определение целевых соединений с концентрациями 1 *ppb* и ниже, что, чаще всего эквивалентно одному пикограмму (*пг*) аналита, попадающего в хроматографическую колонку.

Для устранения таких ограничений в лаборатории применяются тандемные хромато-масс-спектрометры (GC-QQQ), которые стали необходимым инструментом во многих контрольных лабораториях, исключительно для повышения селективности и снижения матричных помех. Безусловно подобный подход значительно снижает вероятность совпадения масс родительских и тем более фрагментных ионов аналита с компонентами матрицы, обеспечивая тем самым практические пределы обнаружения в диапазоне концентраций *ppb* и ниже. Однако GC-QQQ системы также имеют и свои ограничения.

Представленная в данной работе система высокого разрешения, основанная на компактном многоотражательном времяпролётном масс-спектрометре (GC-MRT), позволяет детально изучать проблематику ограничений квадрупольных масс-фильтров при анализе следовых количеств соединений в различных матрицах, эффективно разделять большинство искомых аналитов от множества компонент матрицы. А также выявлять закономерности общности матрицы, зависимости разделения масс от классов аналитов и значение необходимой разрешающей способности для однозначного обнаружения значительной части пиков аналитов. В работе использовали экспериментально точные массы на графиках M-dM. В качества объектов исследования были выбраны три различных типа матриц: образцы растений, моча и кровь. Все образцы подготавливали согласно принятым в мировой лабораторной практике методическим подходам. В модельные матрицы растений выполняли внесение смеси 59 действующих веществ пестицидов в нескольких уровнях концентраций.

Понимание разнообразия и поведения постоянно протекающей в хромато-масс-спектрометрическом анализе сопутствующей спектральной матрицы бесценно для специалистов-аналитиков, работающих в области газовой хромато-масс-спектрометрии. Подобные знания помогают как в безошибочном выборе структурно-характеристичных ионов для последующего чувствительного метода квадрупольного сканирования, так и объясняют оптимальный выбор необходимого масс-детектора для надёжного решения поставленной аналитической задачи.

Определение органических загрязнителей в атмосфере Арктики методом термодесорбционной газовой хроматографии с масс-спектрометрией высокого разрешения

И.С. Шаврина*, 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
i.shavrina@narfu.ru

Изучение химического состава атмосферы высоких широт является важной задачей для понимания глобальных тенденций, связанных с изменением климата и экономическим развитием в Арктике. До сих пор большинство исследований по мониторингу окружающей среды в Арктике были направлены на целевой анализ ограниченного круга конкретных приоритетных соединений. Однако количество новых загрязняющих веществ постоянно растет, а имеющиеся знания об их химическом составе и трансформациях неполные. Из-за низкого уровня загрязняющих веществ, удаленности и трудной доступности данного региона поиск, идентификация и количественная оценка новых соединений является чрезвычайно сложной задачей и требует внедрения передовых аналитических методов.

Основной целью данного исследования является получение новых знаний о загрязнении арктического воздуха различными поллютантами и получение новейших данных об уровнях концентрации широкого спектра летучих и полулетучих соединений в атмосфере Российской Арктики. Для достижения поставленной цели были применены различные подходы в способах отбора проб (пассивный и активный) и последующий анализ проб воздуха методом термодесорбционной газовой хроматографии - масс-спектрометрии высокого разрешения (TD-GC-HRMS), который обеспечивает исключительную чувствительность и селективность анализа.

В рамках международной экспедиции по изучению сибирского шельфа в 2020 году (ISSS-2020) отбор проб воздуха удалось осуществить в 16 точках вдоль материкового побережья от Белого до Восточно-Сибирского моря путем прокачивания воздуха через трехслойные сорбционные трубки из нержавеющей стали, заполненные сорбентами Tenax TA, Carbograph 1TD и Carboxen 1003. Было обнаружено и определено количественно 86 из 138 загрязнителей на уровне нг/м^3. Бензойная кислота была основным компонентом, за ней следовали BTEX, фенол, хлороформ, бис(2-этилгексил)фталат и четыреххлористый углерод. Основной причиной появления данных органических соединений в воздухе Арктики являются процессы горения биомассы, также некоторые морские растения и загрязнители воды могут быть причиной присутствия определенных бромированных и хлорированных загрязнителей.

Другой подход, длительный (185 дней) пассивный отбор проб (радиально-диффузионный пробоотборник *Radiello* с 250 мг сорбента Tenax-TA, был использован для идентификации органических загрязняющих веществ в воздухе острова Земля Александры (архипелаг Земля Франца-Иосифа), расположенного на 80-й параллели. Было обнаружено более 400 полулетучих соединений, принадлежащих к различным классам (CH, CHO, CHN/CHON и CHOS, CHHal/CHO-Hal (Cl, Br, F) и CHO-Si), среди которых 38 соединений из числа приоритетных загрязнителей EPA, а также новые соединения, включая кислородсодержащие ПАУ и галогенированные ароматические соединения.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 24-73-00235)

Хромато-масс-спектрометрические методы поиска и определения макролидных антибиотиков в муниципальных сточных водах

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

В последнее время сильно растет интерес к разработке подходов обнаружения, идентификации и количественного определения в окружающей среде антибиотиков и фармацевтических препаратов, среди которых особое место занимают макролидные антибиотики. Основным путем их попадания в объекты окружающей среды являются сточные воды, так как современные технологии очистки стоков не позволяют полностью разрушать такие соединения. Их присутствие в водных объектах не только наносит вред экосистемам, но и способствует развитию антимикробной резистентности — одной из самых серьезных угроз современного здравоохранения. Особенно актуальной эта проблема является для Арктического региона, вследствие низкой устойчивости природных экосистем к различным антропогенным вмешательствам.

Целью данного исследования стала разработка подходов для определения и нецелевого скрининга макролидных антибиотиков и их производных в сточных водах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС).

Для определения макролидных антибиотиков были разработаны подходы экспрессного и высокочувствительного определения методами ВЭЖХ-МС/МС на неподвижной фазе со смешанным механизмом удерживания и методом СФХ-МС. Для нецелевого поиска макролидов и продуктов их трансформации был применен метод ВЭЖХ-МС/МС в режиме сканирования ионов предшественников.

Разработанные подходы были апробирован на образцах сточных вод с муниципальных очистных сооружений г. Архангельска. Извлечение фармпрепаратов из сточной воды было осуществлено методом твердофазной экстракции (ТФЭ). Условия экстракции были оптимизированы для более полного извлечения макролидов из сточной воды. Применение разработанных подходов позволило получить новые знания о концентрациях поступающих макролидов в природные воды Арктического региона. Важно отметить, что уровни содержания некоторых антибиотиков превышали пороговые значения, ассоциированные с риском развития резистентности. С помощью подходов экспрессного определения макролидов можно оценивать эффективность очистки стоков, а применение ВЭЖХ-МС/МС в режиме СИП для нецелевого поиска макролидных антибиотиков и их производных позволяет изучать пути трансформации макролидов в ходе очистки.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ имени М.В. Ломоносова при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект госзадания FSRU-2024-0003).

Разработка и валидация методики количественного определения *N*-нитрозаминов в лекарственных препаратах методом ВЭЖХ-МС/МС.

И.А. Саюткин*, А.Э. Сандоваль Сесар, Я.И. Гапоненко, П.Е. Хвостова, С.В. Горяинов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, д. 8/2, Москва, Россия, 117198
sayutkin_ia@pfur.ru

N-нитрозамины представляют собой соединения с высокой потенциальной канцерогенной активностью, которые относительно недавно были обнаружены в следовых количествах в лекарственных препаратах (ЛП) различных фармакологических групп (гипогликемических, гиполипидемических, сердечно-сосудистых, противовирусных, противомикробных) для лечения острых и хронических заболеваний[1].

Образование *N*-нитрозаминов в процессе синтеза активной фармацевтической субстанции (АФС) является следствием многочисленных факторов (выбранная методология синтеза АФС, потенциально загрязненные растворители, вода, используемая в процессе синтеза и т.д.). Помимо АФС, *N*-нитрозамины также могут попадать в ЛП из-за деградации во время технологического процесса изготовления ЛП или его хранения посредством, например, загрязненных вспомогательных веществ или печатных красок, применяемых в упаковке ЛП[2]. Необходимость количественного определения этих мутагенных соединений требует тщательной разработки методологии пробоподготовки и оптимизации инструментального анализа для АФС и ЛП различного состава.

Анализ проводили с использованием тройного квадрупольного масс-спектрометра Shimadzu 8040, оборудованного в качестве системы разделения УВЭЖХ Nexera. Использовали хроматографические колонки Shim-pack C18 HR-ODS (3,0 x 150 x 2,6 мкм), ZORBAX SB-Phenyl (4,6 x 100 x 3,5 мкм), Luna Phenyl-Hexyl (4,6 x 150 x 3 мкм), Raptor BiPhenyl (2,1 x 100 x 2,7 мкм). Скорость потока составляла 0,3 - 0,5 мл/мин. Температура автосэмплера и термостата колонки - 5 °C и 40 °C, соответственно. Объем закола - 12 мкл. В качестве подвижных фаз использовали 0,1% р-р муравьиной кислоты в воде (А) и 0,1% р-р муравьиной кислоты в метаноле (В), режим градиентного элюирования (В): 5% (0 мин) – 5% (1 мин) - 75% (11 мин) - 80% (12,5 мин) - 95% (13 мин) - 95% (16 мин) - 5% (16,5 мин) - 5% (19 мин). Параметры работы масс-спектрометра: расход газа-распылителя - 2 л/мин; расход осушающего газа - 10 л/мин; температура источника 220 °C; температура линии десольватации 200 °C. Детектирование *N*-нитрозаминов осуществляли методом регистрации оптимизированных MRM-переходов для 13 аналитов (NDMA, NDEA, NDPA, NDBA, NMBA, NMEA, NEiPA, NDiPA, NMPhA, NDPhA, NPIP, NPYR, NMOR) и четырех дейтерированных стандартных образцов (NDMA-d_6, NDEA-d_{10}, NDPA-d_{14}, NDBA-d_{18}).

Исследования были направлены на подбор оптимальных хроматографических и масс-спектрометрических характеристик определяемых *N*-нитрозаминов, валидацию (прецизионность, правильность, линейность, предел количественного определения, робастность и т.д.) и апробацию разработанного подхода на широкой выборке АФС и ЛП.

1. ICH M7 (R2) Guideline on assessment and control of DNA reactive (mutagenic) impurities in pharmaceuticals to limit potential carcinogenic risk, 18 July 2023 EMA/CHMP/ICH/83812/2013.
2. Руководство по контролю примесей N-нитрозаминов, ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва, 2024.

От дикарбоновых кислот к присадкам: приложения отечественного тандемного трехквадрупольного масс-спектрометра в области нефтехимии

М.Н. Крайнов[1*], А.Ю. Адамов[1], Е.Е. Сильников[1], В.А. Золотарева[2], М.Е. Зименс[2], Р.С. Борисов[2], А.А. Сысоев[1]

[1]Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Каширское шоссе 31, г. Москва, Россия, 115409

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

MNKrainov@mephi.ru

В настоящее время существует растущий интерес к тандемным масс-спектрометрам отечественного производства с ионизацией электрораспылением, что связано как с экспортными ограничениями основных производителей, так и с отсутствием российских производителей серийных изделий. Данный тип приборов служит для решения широкого спектра задач в таких стратегически важных областях как фармацевтика и медицина (контроль качества лекарств, метаболомные исследования), пищевая безопасность (анализ токсинов и загрязнителей), экологический мониторинг и нефтехимия. Доминирование приборов зарубежного производства создает недопустимые риски непрерывности научных исследований и производственного контроля. Разработка и планируемый серийный выпуск отечественного тандемного трехквадрупольного масс-спектрометра с ионизацией электрораспылением являются ответом на этот вызов, однако, в связи с этим есть необходимость создания методов анализа, ориентированных на новый прибор.

Настоящее исследование демонстрирует возможность применения аналитического метода, основанного на использовании прототипа отечественного тандемного трехквадрупольного масс-спектрометра с ионизацией электрораспылением. Данный метод был разработан авторами для задачи структурной характеризации и определения содержания дикарбоновых кислот – важных маркеров окислительной деградации топлива. Высокая селективность и чувствительность тандемного трехквадрупольного масс-спектрометра, работающего в режиме ДАС (диссоциативной активации соударением), позволила добиться надежного определения целевых аналитов.

Полученный опыт можно применить для анализа значительно более сложных объектов: многокомпонентных пакетов присадок различного функционального назначения. На её основе могут быть показаны скрининг и селективное количественное определение ключевых компонентов, а также возможность контроля качества и идентификации состава нефтепродуктов.

Аутентичность китайских свитков из Внутренней Монголии

О.В. Полякова*, М.С. Кондратьева, Д. Ли, А.Т. Лебедев

Факультет наук о материалах, МГУ-ППИ Шэньчжэнь, Китай, 517182
GC-MS@yandex.ru

Китайская культура является одной из древнейших на нашей планете. В музеях мира много экспонатов, которые были созданы несколько тысяч лет назад из золота, серебра, керамики, нефрита, а также картины на бумаге и шелке и т.д. В связи с большой ценностью этих древних китайских предметов искусства, были созданы и имеют хождение на рынке многочисленные подделки. Свитки представляют собой длинные полосы картин на бумаге и шелке. Изученные в работе свитки были обнаружены во Внутренней Монголии в деревянных ящиках. Всего было 13 свитков (8,72-8,98 м в длину и 25,8 см в ширину) с 327 красочными рисунками, расписанными вручную (44,5-47,5 см). Каждый рисунок сопровождается соответствующим текстом. По мнению экспертов, свитки были написаны примерно в XI веке и принадлежат культуре Xixia. Более того, они могли принадлежать к культуре Шань Хай Цзин. Существует множество видов картин, созданных Xixia, в том числе фрески и свитки. Тем не менее, предметы искусства Шань Хай Цзин очень редки. Основной целью настоящего исследования было подтверждение подлинности свитков.

Для идентификации органических соединений использованы термодесорбция и пиролиз. Для определения металлов был применен рентгенофлуоресцентный анализ, а результаты подтверждены радиоуглеродным датированием. Органические соединения анализировали с помощью масс-спектрометра высокого разрешения TOF Pegasus® GC-HRT+ 4D (LECO Corporation, США) с разрешающей способностью 50 000 и точностью по массе менее 1 ppm с газовым хроматографом 8890 (Agilent, США). Масс-спектры ИЭ были получены в режимах GC и GC×GC. Использовано программное обеспечение ChromaTOF® версии 5.56 (LECO). РФ-анализ проводили с помощью XRF-спектрометра Tornado M4 (Bruker, Германия). Анализ 14C проводили в Beta-лаборатории (Флорида, США).

Всего было идентифицировано несколько сотен органических соединений. Современные красители, такие как красный Naphthol AS, и оранжевый Sudan I были надежно идентифицированы вместе со значительным числом других красителей, их предшественников, побочных продуктов и возможных продуктов их частичного разложения. Многочисленные производные анилина, в том числе хлорированные, определенно связаны с анилиновыми или диазокрасителями, синтезированными в XIX и XX веках. Более того, эти соединения не присутствуют в природе.

Помимо красителей, было обнаружено множество соединений, используемых в качестве добавок к современным красителям и клеям в качестве пластификаторов, растворителей, ПАВов. Особое внимание следует обратить на наличие кофеина, нонаналя, дифениламина и изопропилпальмитата как компонентов популярного китайского чая *Camellia sinensis*. Вероятно, бумага и шелковая основа были искусственно состарены чайным раствором, хорошо известным методом «состаривания» бумаги в Китае.

Присутствие различных металлов, таких как медь и железо, в сине-зеленом и зеленом пигментах соответственно, можно рассматривать как применение фталоцианиновых и виридоновых зеленых красителей.

В результате анализа стало очевидно, что при создании свитков использовались современные красители и другие материалы. Возможная датировка соответствует примерно второй половине XX века. Тем не менее, была выдвинута гипотеза о том, что древние свитки были восстановлены в XX веке, в то время как оригинальные рисунки были созданы в XI веке. Для проверки этой гипотезы был проведен радиоуглеродный анализ. Он продемонстрировал, что свитки изготовлены не ранее второй половины XX века и, скорее всего, в XXI веке. Таким образом, радиоуглеродный анализ полностью подтвердил результаты других аналитических исследований. Свитки оказались поддельными.

ВЭЖХ-МСВР для изучения образцов археологического текстиля: идентификация компонентов индигоидного ряда и их производных

В.В. Коробкова[1*], Е.Г. Толмачева[2], Ю.А. Ихалайнен[1], В.Д. Лаврова[1], М.А. Статкус[1], И.А. Родин[1]

[1]МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, кафедра аналитической химии ул. Ленинские горы, дом 1, строение 3, г. Москва, Россия, 119991
[2]МГУ им. М.В. Ломоносова, Научно-исследовательский институт и музей антропологии, ул. Моховая, дом 11, строение 1, г. Москва, Россия, 125009
korobkovavv@my.msu.ru

Изучение археологического текстиля является актуальной задачей, при решении которой активно используются методы аналитической химии, в частности, хромато-масс-спектрометрии[1]. Высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ-МСВР) позволяет повысить достоверность идентификации компонентов красителей природного происхождения, принимая во внимание их многообразие и возможную деградацию в археологических образцах[2]. В данном случае основной проблемой при идентификации соединений является поиск путей различения молекулярных изомеров при регистрации их методом МСВР, что частично может быть решено с получением спектров фрагментации детектируемых веществ.

В настоящем исследовании использовали метод ВЭЖХ в сочетании с МСВР типа Orbitrap для анализа 17 образцов средневекового текстиля из археологического памятника Дерахейб (Судан). Масс-спектрометрическое детектирование проводилось в информационно-зависимом режиме накопления данных (DDA). Проводили экстрагирование органическими растворителями компонентов растительных красителей из образцов текстиля массой 0.5-19 мг.

Обнаружены маркеры синего красителя, а именно индиготин и индирубин с молекулярным ионом $[M-H]^-$ с *m/z* 263.081. Ввиду идентичной брутто-формулы эти компоненты сложно различимы, однако наличие спектров фрагментации позволило надежно дифференцировать эти соединения. Для индиготина интенсивность фрагмент-иона с *m/z* 235.087 была выше, чем фрагмент-иона с *m/z* 219.092 в сравнении с индирубином, для которого более интенсивным в спектре фрагментации являлся ион с *m/z* 219.092. Также в исследуемых образцах обнаружен исатин как продукт деградации индиготина. В настоящем исследовании установлено, что регистрация молекулярного иона исатина предпочтительна в режиме «positive», при этом достигается набольшая интенсивность сигнала.

Совокупность обнаруженных соединений в исследуемых образцах позволила сделать вывод о том, что для окраски данных фрагментов археологического текстиля использовали синий краситель, источником которого, по литературным данным, могли быть растения родов *Isatis, Indigofera* или *Polygonum*[3]. Для дифференциации источника красителя необходимы расширение списка анализируемых образцов древнего текстиля и возможный поиск специфических минорных маркеров-компонентов и/или их соотношений.

Работа выполнена в рамках гранта РНФ 25-28-01025.

1. Petroviciu, I.; Albu, F.; Medvedovici, A. LC/MS and LC/MS/MS Based Protocol for Identification of Dyes in Historic Textiles. Microchemical Journal 2010, 95 (2), 247–254. https://doi.org/10.1016/j.microc.2009.12.009.
2. Colombini, M. P.; Andreotti, A.; Baraldi, C.; Degano, I.; Łucejko, J. J. Colour Fading in Textiles: A Model Study on the Decomposition of Natural Dyes. Microchemical Journal 2007, 85 (1), 174–182. https://doi.org/10.1016/j.microc.2006.04.002.
3. Prabhu, K. H.; Bhute, A. S. Plant Based Natural Dyes and Mordnats: A Review. J. Nat. Prod. Plant Resour., 2012, 2 (6):649-664.

Обзорный анализ с помощью ГХ-МС: от библиотечного поиска и аддитивных схем до глубоких нейронных сетей

А.Ю. Шолохова*, Д.Д. Матюшин

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, Ленинский проспект, дом 31/4, Москва, Россия, 119071

shonastya@yandex.ru

Обзорный анализ сложных смесей низкомолекулярных органических соединений является важной задачей аналитической химии. Такой анализ проводится главным образом с использованием различных видов хромато-масс-спектрометрии, среди которых особое значение имеет сочетание газовой хроматографии и масс-спектрометрии с ионизацией электронами. Однако даже применение масс-спектрометрии высокого разрешения не всегда позволяет однозначно определить структуру соединения. При этом библиотечный поиск всё равно осуществляется по масс-спектрам низкого разрешения (например, библиотеки NIST или Wiley). Для повышения надежности идентификации необходимо совершенствовать алгоритмы поиска по масс-спектральным библиотекам и разрабатывать точные методы предсказания индексов удерживания для неподвижных фаз различной полярности.

Использование глубоких нейронных сетей для поиска по библиотекам масс-спектров позволило сократить долю ошибочных результатов, а их применение для предсказания индексов удерживания позволило получить модели для самых разных неподвижных фаз, подходящие для отсечения ложных кандидатов, полученных при поиске.

Использование двухуровневой модели позволяет предсказывать индекс удерживания для любой неподвижной фазы, для которой доступен хотя бы небольшой набор данных (несколько десятков значений индексов удерживания). На первом уровне выполняется предсказание для стандартных неподвижных фаз, далее эти значения используются в качестве молекулярных дескрипторов для предсказания индексов удерживания для нестандартных неподвижных фаз. Проведена комплексная оценка точности предсказания индексов удерживания с использованием глубокого обучения, а также оценена надежность существующих баз данных индексов удерживания, исследованы причины попадания в них ошибочных значений.

Разработан алгоритм для обзорного анализа с помощью нескольких методов хромато-масс-спектрометрии, с использованием предсказания индексов удерживания и масс-спектров. Для этого было создано интерактивное приложение с открытым исходным кодом: https://github.com/mtshn/svekla. Приложение позволяет генерировать структуры изомеров по брутто-формуле и ранжировать их с учетом информации о масс-спектре и индексах удерживания. Приложение было апробировано при обзорном анализе продуктов трансформации несимметричного диметилгидразина (ракетного топлива) и показало свою эффективность.

Создано программное обеспечение с открытым исходным кодом для интерпретации и оценки качества масс-спектров высокого разрешения с ионизацией электронами: https://github.com/mtshn/gchrmsexplain. Данное приложение позволяет определять элементный состав фрагментных ионов в пакетном режиме. Был выполнен анализ данных, содержащихся в существующих библиотеках таких масс-спектров.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках госбюджетной темы № 124041900012-4.

Использование алгоритмов библиотечного поиска от NIST в языке программирования R

А.С. Самохин[1,2*]

[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

Газовая хроматография/масс-спектрометрия с электронной ионизацией (ГХ/МС-ЭИ) широко применяется в задачах нецелевого скрининга, когда исследуемые образцы содержат десятки или сотни компонентов. Предварительная идентификация в таких случаях основана на поиске по базам данных масс-спектров ЭИ. Эффективность этого подхода зависит от ряда факторов: уникальности масс-спектра соединения, качества базы данных, а также алгоритма сравнения масс-спектров. Алгоритмы библиотечного поиска Identity и Similarity, разработанные в NIST и реализованные в программном обеспечении MS Search (NIST), остаются одними из наиболее популярных и востребованных. Это объясняется тем, что MS Search распространяется вместе с базами данных NIST и Wiley, а также тем, что многие производители аналитического оборудования используют эти алгоритмы в собственных программных продуктах через API от NIST.

В последние два года нами разработаны и опубликованы два пакета для языка программирования R (`mssearchr` [1] и `mspepsearcher` [2]), позволяющие применять указанные алгоритмы для высокопроизводительного поиска по базам данных масс-спектров и интегрировать их в автоматизированные процессы обработки данных. Пакет `mssearchr` обеспечивает доступ к API, описанному в документации к MS Search, а также содержит собственные реализации алгоритмов Identity и Similarity, написанные на C (с поддержкой как однопоточного, так и многопоточного режима) и интегрированные в R с помощью пакета `Rcpp`. Пакет `mspepsearcher` представляет собой оболочку над утилитой консольной строки MSPepSearch (NIST) и предоставляет удобный интерфейс для задания параметров запуска и анализа файлов с результатами поиска.

Данная работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках госбюджетной темы № 124041900012-4.

1. https://cran.r-project.org/web/packages/mssearchr/index.html
2. https://github.com/andreysamokhin/mspepsearchr

Проверка подхода к автоматизированному обнаружению ошибок в химических базах данных

М.Д. Хрисанфов[1,2*], Д.Д. Матюшин[1], А.С. Самохин[1,2]

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

[2]МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Ленинские горы, д.1, стр. 3, г. Москва, Россия, 119991

khrisanfovmike@gmail.com

В последнее время в области машинного обучения все больше внимания уделяется не только разработке более продвинутых предсказательных моделей, но и подготовке данных, используемых при обучении, в частности очистке от ошибок. Ранее мы предложили подход для обнаружения ошибочных записей в базах данных времен (METLIN Small Molecule Retention Times)[1] и индексов удерживания (NIST Retention Index)[2], основанный на использовании нескольких предсказательных моделей и системы голосования с «желтыми карточками». Подход основан на обучении N моделей на k-fold разбиении, где k-1 частей используют для обучения, 1 часть - для предсказания. Данную процедуру повторяют k раз для каждой модели, чтобы получить N предсказанных копий данных исходного набора данных. В каждой из копий выбирают определенную долю записей (например, 5%), предсказанных хуже всего, которые отмечают «желтой карточкой». Записи с N «желтыми карточками» являются потенциально ошибочными. Результаты предыдущих исследований[1,2] были получены на экспериментальных данных и опирались на гипотезы, которые невозможно проверить без использования заранее известной информации об ошибочности записей.

Мы выделили 5 основных гипотез, выдвинутых в предыдущих работах: 1) предсказательные модели способны игнорировать небольшое число ошибок, присутствующих в тренировочных данных; 2) ошибки предсказания различных моделей не полностью скоррелированы; 3) группа записей с максимально возможным количеством «желтых карточек» содержит, по большей части, ошибочные записи; 4) аномальные характеристики группы с максимально возможным количеством «желтых карточек» являются следствием пункта 3 и могут служить индикатором эффективности подхода; 5) фильтрование с использованием «желтых карточек» работает лучше, чем использование подхода, основанного только на абсолютном значении ошибки или квантилях.

Для решения этой проблемы мы сгенерировали синтетические наборы данных на основе автокорреляционных дескрипторов (библиотека Mordred/mordred-community[3]) и набора квантовомеханических данных QM9[4]. Небольшая часть записей (0.5-10%) была искажена контролируемым образом с целью внесения ошибок и получения размеченных наборов данных.

Данная работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках госбюджетной темы № 124041900012-4.

1. Khrisanfov M.D., Matyushin D.D., Samokhin A.S. A general procedure for finding potentially erroneous entries in the database of retention indices // Anal. Chim. Acta. 2024. T. 1297. C. 342375.
2. Khrisanfov M., Matyushin D., Samokhin A. Finding potentially erroneous entries in METLIN SMRT // J. Chromatogr. A. 2025. T. 1745. C. 465761.
3. Moriwaki H. и др. Mordred: a molecular descriptor calculator // J. Cheminformatics. 2018. T. 10, № 1. C. 4.
4. Anatole von Lilienfeld O. Quantum chemistry structures and properties of 134 kilo molecules. figshare, 2019.

Генерация масс-спектров биоорганических соединений для разработки алгоритмов машинного обучения

А.П. Ворожцов*, Д.А. Бойко, Ю.В. Бурыкина, П.В. Китина, В.П. Анаников

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Ленинский проспект 47, Москва, Россия, 119991

artem2001@ioc.ac.ru

Одним из ключевых аналитических методов в протеомике, метаболомике, катализе и материаловедении является масс-спектрометрия. Особый интерес представляют недавние применения масс-спектрометрии для изучения механизмов фотокаталитических реакций[1,2]. Однако современные масс-спектрометры генерируют огромные объёмы данных, которые невозможно полностью обработать вручную[3]. Применение машинного обучения может быть затруднено из-за отсутствия высококачественных маркированных данных: доступные наборы спектров часто неполны, неоднородны и представлены только в виде списка пиков без исходных данных.

В исследовании предлагается метод генерации синтетических масс-спектров с настраиваемыми параметрами (диапазон, разрешение, отношение сигнал/шум и наличие примесей), которые можно использовать для обучения и тестирования вычислительных моделей. Для удобства пользователя также доступно веб-приложение, устраняющее необходимость установки программного обеспечения. Также были созданы два синтетических набора данных: один с высоким уровнем шума, а другой с низким, каждый из которых содержит более 68 000 спектров. Полученные результаты открывают новые возможности для обучения и тестирования алгоритмов машинного обучения, направленных на автоматическую интерпретацию масс-спектров.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 23-13-00099).

1. Burykina, J. V., Ananikov, V. P. Studying Photochemical Transformations using Electrospray Ionization Mass Spectrometry (ESI-MS) // *ChemPhotoChem.* 2023. Vol. 7. N 1. P. e202200175.
2. Shlapakov, N. S., Burykina, J. V., Kobelev, A. D., Kostyukovich, A. Y., Minyaev, M. E., Ananikov, V. P. ESI-MS-Visualization of Cyanoarene Photocatalysts by Specific Supramolecular Interaction with Br-Anion // *Chemistry-Methods*. 2025. P. e202400087.
3. Kozlov, K. S., Boiko, D. A., Burykina, J. V., Ilyushenkova, V. V., Kostyukovich, A. Y., Patil, E. D., Ananikov, V. P. Discovering organic reactions with a machine-learning-powered deciphering of tera-scale mass spectrometry data // *Nat. Commun.* 2025. Vol. 16. N. 1. P. 2587.

Алгоритм удаления шума из масс-спектров Орбитрэп гуминовых веществ, основанный на использовании закономерностей в значениях фазы колебаний ионов

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

Масс-спектрометрия высокого разрешения с преобразованием Фурье позволяет извлекать уникальную информацию, недоступную для других методов, о составе таких сверхсложных смесей, как гуминовые вещества (ГВ). На регистрируемых масс-спектрах сигналы отдельных компонентов смеси оказываются разрешены. Им на основании значений m/z подбираются брутто-формулы.[1] Однако такому нетаргетному анализу мешает наличие в масс-спектрах существенной доли пиков, сформированных шумом, которым также могут быть присвоены элементные составы.

В литературе предложено несколько методов цифровой обработки масс-спектров, направленных на удаление шума. При этом ранее не рассматривалось использование в подобных алгоритмах значений фазы колебаний ионов, φ, которые можно вычислить с помощью преобразования Фурье. Из литературы известно, что значения φ детектированных сигналов в методах ИЦР ФП и Орбитрэп изменяются систематически с m/z ионов. Также известно, что значения фазы информативны только для сигналов аналитов, а в остальных точках масс-спектра – это случайный шум.[2] Эти наблюдения дают основу для различения шума от сигналов аналитов. Поэтому целью нашей работы была разработка нового алгоритма фильтрации шума, основанного на использовании закономерностей, наблюдаемых в значениях фазы колебаний ионов.

Так в масс-спектрах Орбитрэп гуминовых веществ действительно была обнаружена зависимость φ(m/z). Далее нами был разработан алгоритм, который классифицирует масс-спектрометрические сигналы на две группы. В первую входят те пики, значение φ которых согласуется с найденной систематической зависимостью. Во вторую – пики, фаза которых существенно отклоняется от неё. Более детальный анализ второй группы, позволил предположить, что в неё входят сигналы малоинформативные, вероятно, являющиеся шумом. Это позволило на основе описанного классификатора разработать алгоритм фильтрации шума. В дальнейшем оказалось, что результаты такой классификации можно использовать и для оценки эффективности удаления шума из масс-спектров. Для этого мы рассмотрели число удаляемых информативных и неинформативных сигналов при выбранной оценке уровня шума. Применение разработанных алгоритмов позволило увеличить долю пиков с присвоенными формулами в ходе нетаргетного анализа масс-спектров гуминовых веществ.

Первый алгоритм представляет собой фильтр шума, в основе которого лежит ранее не использовавшийся для такой задачи признак – фаза колебаний ионов. Второй – демонстрирует новый подход к оценке эффективности подобных фильтров шума. В дальнейшем планируется расширить область их применения на масс-спектры ИЦР ФП и на масс-спектры других сложных смесей, встречающихся в нефтехимии и медицине.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 25-13-00088.

1. Fu Q.-L., Fujii M., Kwon E. Development of an Internal Calibration Algorithm for Ultrahigh-Resolution Mass Spectra of Dissolved Organic Matter // *Anal. Chem.* 2022. Vol. 94, N 30. P. 10589-10594.
2. Kilgour D.P.A., Wills R., Qi Y., O'Connor P.B. Autophaser: An Algorithm for Automated Generation of Absorption Mode Spectra for FT-ICR MS // *Anal. Chem.* 2013. Vol. 85, N 8. P. 3903-3911.

Интеллектуальный анализ данных МСВР последовательных экспериментов: упорядочивание данных и поиск значимых изменений

В.В. Оличева[1*], В.Ф. Гоман[1], И.Р. Ильясов[1,2]

[1] ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова МЗ, кафедра Химии ИФ, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048

[2] МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова, ФФМ, Ломоносовский проспект, 27/1, Москва, Россия, 119991

olicheva_v_v@student.sechenov.ru

Мониторинг изменений в реакционной смеси с помощью ВЭЖХ-МСВР генерирует огромные массивы разнородных данных, всеобъемлющий анализ которых вручную крайне затруднен (рис.1). Как следствие, исследователи могут эффективно отслеживать лишь несколько ионов с известными массами, теряя остальной массив потенциально полезной информации[1-3].

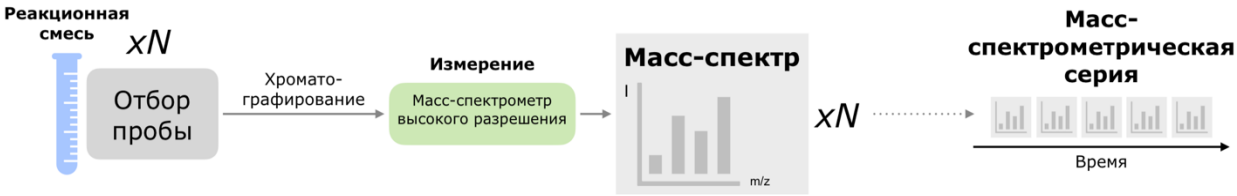


Рисунок 1. Мониторинг изменений в реакционной смеси, сбор данных.

Для решения этой проблемы мы разработали протокол, который позволяет отследить каждый ион, захваченный при проведении серии масс-спектрометрических измерений, обеспечивая полное профилирование динамики реакции. Подход состоит из двух частей: первая часть включает алгоритм организации данных, который преобразует данные из нескольких последовательных МС измерений в базу ионных треков, показывающих динамику интенсивности каждого иона во времени; вторая часть, воронка данных, сортирует эти треки по заданным критериям, отбирая ионы определенной интенсивности, выделяя устойчивые существенные тренды и отфильтровывая статичный фон.

Применение этого подхода к эксперименту по окислению нарингенина в нашей лаборатории позволило выделить около 50 интересных для нас ионов из 1.4 миллиона значений *m/z*, которые возможно подвергнуть дальнейшему мануальному анализу (рис. 2).

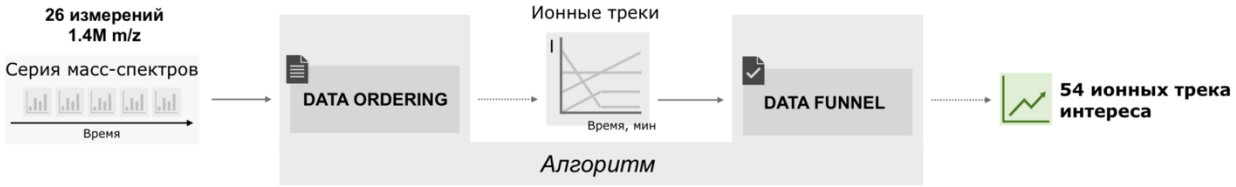


Рисунок 2. Обработка данных последовательных измерений окисления нарингенина.

1. Righetti, L., Paglia, G., Galaverna, G., & Dall'Asta, C., Recent Advances and Future Challenges in Modified Mycotoxin Analysis: Why HRMS Has Become a Key Instrument in Food Contaminant Research // Toxins. 2016. Vol. 8, P. 361.
2. Renner, G., Reuschenbach, M., Critical review on data processing algorithms in non-target screening: challenges and opportunities to improve result comparability // Anal Bioanal Chem. 2023. Vol. 415, P. 4111–4123.
3. Ian Ramtanon, Marion Lacoue-Nègre, Alexandra Berlioz-Barbier, Agnès Le Masle, Jean-Hugues Renault, A selective genetic algorithm - PLS-DA approach based on untargeted LC-HRMS: Application to complex biomass samples // Chemometr Intell Lab Syst. 2025. Vol. 261, P. 105381.

Совершенствование методологии определения бромсодержащих побочных продуктов дезинфекции в водопроводной воде методами ВЭЖХ с комбинированным масс-спектрометрическим детектированием ИСП-МС и ИЭР-МСВР

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

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
danilovaelya2000@mail.ru

Качество питьевой воды является одним из ключевых факторов, определяющих здоровье населения и устойчивое развитие общества. В процессе очистки и дезинфекции водопроводной воды широко используются различные химические реагенты, такие как хлор и его производные, которые эффективно уничтожают патогенные микроорганизмы. Однако наряду с положительными эффектами эти подходы могут приводить к образованию побочных продуктов дезинфекции (ППД), которые обладают токсическими свойствами и могут негативно влиять на здоровье человека и экосистему.

Однако существующие подходы ограничены ввиду отсутствия коммерчески доступных стандартных образцов, поэтому совершенствование методов масс-спектрометрии для определения побочных продуктов дезинфекции является актуально и важной задачей аналитической химии. Перспективным является сочетание методов, ВЭЖХ-ИСП-МС используется для нецелевого обнаружения и количественного определения соединений, содержащих бром, а ВЭЖХ-ИЭР-МСВР — для предположительной идентификации выявленных веществ.

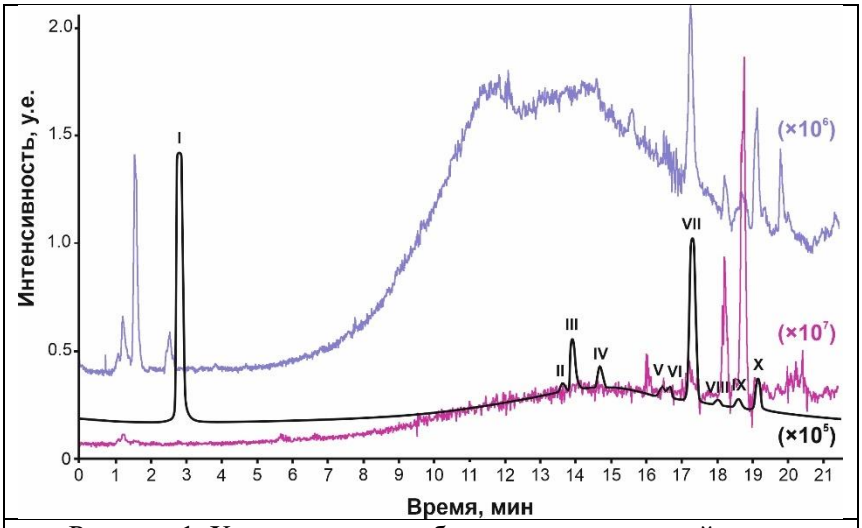


Рисунок 1. Хроматограмма образца водопроводной воды, полученная методом ВЭЖХ-ИСП-МС по ионному току ионов m/z 79 (черный) и методом ВЭЖХ-ИЭР-МСВР по полному ионному току в режимах генерации отрицательных (синий) и положительных (красный) ионов

Проведен анализ образцов водопроводной воды из системы центрального водоснабжения г. Архангельска. Подготовку образцов проводили методом жидкость-жидкостной экстракции по методике EPA 8270, степень концентрирования составила ×2000 раз.

Полученные результаты демонстрируют преимущества использования комбинированных методов для быстрого обнаружения и надежной идентификации побочных продуктов брома при дезинфекции питьевой воды. I - Низкомолекулярное соединение, II - $C_6H_3Br_2NO_3$, III - $C_6H_3BrClNO_3$, IV - $C_6H_3Br_3O$, V - $C_7H_4Br_2O_3$, VI - $C_{18}H_{34}BrNO_2$, VII - $C_{18}H_{36}BrNO_2$, VIII - $C_{18}H_{35}BrO_3$, IX - $C_{18}H_{33}BrClNO$, X - $C_{18}H_{35}BrClNO$.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО “Арктика” САФУ за счет средств Программы развития САФУ на 2021-2035 гг., договор Д-482.2025

Построение и сравнение хромато-масс-спектрометрических профилей оливкового и подсолнечного масел

М.М. Ягодина[1*], А.А. Колегова[1], К.С. Загорская[1], А.Н. Ставрианиди[1,2]

[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 РАН, Ленинский пр-т., 31, к.4, Москва, Россия, 119071

16mynewacc@gmail.com

Пищевые масла широко используются в повседневной жизни, потому что они влияют на вкус, аромат и текстуру блюд. Их состав, богатый насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами, делает их ценными в кулинарии, в медицине и в косметологии. Свойства масел зависят от их происхождения и условий хранения, поэтому контроль качества — важная задача. Газовая хроматография с масс-спектрометрией позволяет детально изучить состав масел, выявив основные и минорные компоненты, помогая подтвердить подлинность продуктов и раскрыть их потенциальные применения.

Целью работы стало построение и сравнение хроматографических профилей оливкового и подсолнечного масел, представленных в виде векторов, в координатах которых стоят площади пиков на хроматограммах по выделенным характеристичным групповым фрагментным ионам, для оценки их состава и качества, что может способствовать улучшению их свойств и защите потребителей от фальсификации.

Панель признаков удалось сохранить, и она стала представлять собой путем последовательного перехода от 777 автоматически размеченных пиков, через 77 и 43 окончательный набор из 18 маркерных пиков. Это позволило получить более высокие значения коэффициентов корреляции и индексов схожести для образцов масел одного типа (эти расчеты использовали для оценки близости полученных векторов данных): коэффициенты корреляции для выборок оливковых масел составили 0,83 и 0,80, для подсолнечных 0,60 и 0,63 для горизонтальной и вертикальной нормировок соответственно. Применив два варианта нормировки для обработки полученных интенсивностей: горизонтальную и вертикальную, - построили тепловые карты для визуальной оценки полученного результата. Затем получили усредненные («эталонные») профили для каждого типа масла, подходящие для контроля состава, после чего рассчитывали индексы сходства и корреляции между образцами и усредненными профилями оливкового и подсолнечного масел. Чтобы удостовериться в том, что выборки значимо отличаются друг от друга, были проведены t-тест, F-тест и тест Уэлча, которые подтвердили статистическую значимость различий между группами образцов, что свидетельствует о корректности созданной панели. Далее были идентифицированы некоторые из отобранных 18 маркерных веществ. Для подтверждения правильности определения с помощью библиотеки масс-спектров NIST структур использовали индексы удерживания, в том числе рассчитанные с помощью разработанного ранее собственного программного обеспечения.

К достоинствам предложенного метода относятся автоматизация и возможность использовать его не только при оценке группового состава пищевых масел, но 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-П), предоставленного Институту физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук.

Определение амброксола, бромгексина, умифеновира и ритонавира в сточных водах методом сверхкритической флюидной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии

С.А. Вахрамеев*, Д.В. Овчинников, Д.С. Косяков, Н.В. Ульяновский

Лаборатория экоаналитических исследований ЦКП НО «Арктика», Северный (Арктический) федеральный университет, ул. Северодвинская, д. 14, г. Архангельск, Россия, 163002

v.vahrameev@narfu.ru

Поступление фармацевтических препаратов в водные объекты окружающей среды оказывает серьёзную антропогенную нагрузку на окружающую среду, негативно влияя на жизнедеятельность живых организмов и животных. Одним из источников поступления лекарственных препаратов является вода из очистных сооружений, впадающая в природные воды. Таким образом, анализ сточных вод является важнейшей задачей для оценки эффективности очистных сооружений и поступления фармацевтических препаратов в природные воды.

В данной работе в качестве целевых аналитов были взяты соединения различных классов, часто используемые при лечении заболеваний дыхательных путей и вирусных инфекций: амброксол, бромгексин, умифеновир и ритонавир.

Применение сверхкритической флюидной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием в режиме мониторинга заданных реакций и предварительным концентрированием в 1000 раз на твердофазном картридже Chromabond HLB позволило добиться предела обнаружения в сточных водах для выбранных аналитов в диапазоне от 0,09 до 0,41 нг/л с временем хроматографического разделения в 10 минут. Оценка матричного эффекта методом «введено-найдено» на воде из р. Северная Двина показало незначительные интерференции со стороны матрицы 84,6-98,6%.

Анализ экстрактов сточных вод с очистных сооружений г. Архангельска (р. Хаторица) и г. Новодвинска (р. Ширша) показал присутствие амброксола и ритонавира в обоих водах с концентрацией 1,43 и 1,62 нг/л для р. Ширша и 45,5 и 10,9 нг/л для р. Хаторица соответственно. В сточных водах г. Архангельска также был обнаружен бромгексин и умифеновир на уровне 0,73 и 16,0 нг/л. Помимо целевых соединений в р. Хаторица были обнаружены и другие пики, соответствующие ионным переходам для амброксола и бромгексина, что может указывать на присутствие их продуктов окисления (рисунок 1).

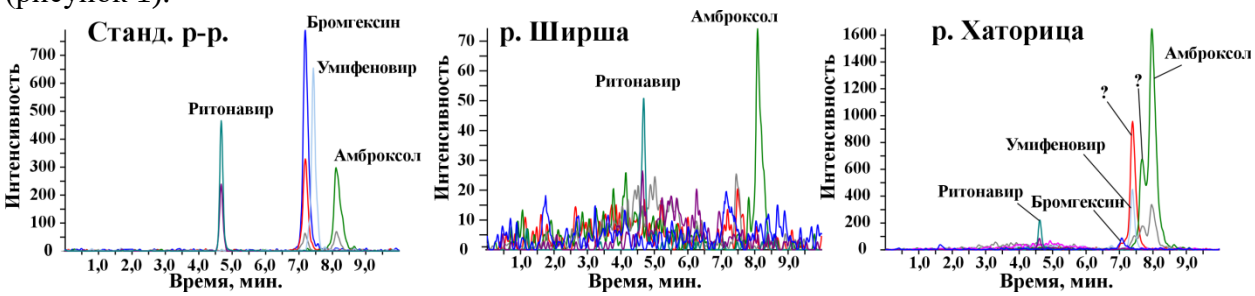


Рисунок 1 - Хроматограммы стандартного раствора и двух экстрактов сточных вод. Условия разделения: неподвижная фаза Acclaim mixed-mode WCX-1 (150x2,1; 3 мкм), скорость потока 1,30 мл/мин, элюент скCO_2-метанол с изменением доли метанола от 5 до 25%, температура 35 °C, обратное давление 130 бар

Исследование выполнено в рамках гранта РНФ 24-43-00153 с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика». Работа С.А. Вахрамеева поддержана программой развития САФУ на 2021-2035 гг. (договор Д-470.2025).

Оптимизация масс-спектрометрического детектирования пропофола для ВЭЖХ-МС/МС анализа продукции животноводства

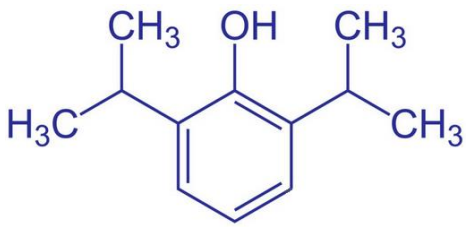
А.В. Сорокин[1*], А.Е. Жедулов, И.В. Батов, Д.Ю. Некрасов

[1] ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», ФГБУ «ВГНКИ», Звенигородское ш., д. 5, Москва, Россия, 123022

alex_sorokin@list.ru

Пропофол – представитель группы седативных препаратов (В РФ зарегистрировано как средство для наркоза – «Пропофол Каби»). Присутствие остатков данного соединения не допускается, согласно ТР ТС 021/2011. Остатки пропофола контролируются в Японии и Индии: в мышечной ткани, печени, субпродуктах (10 мкг/кг). Контроль данного соединения необходим с целью поддержки экспорта продукции агропромышленного комплекса РФ в страны ЮВА. Научная новизна работы заключается в том, что в настоящий момент отсутствуют селективные и подтверждающие методики количественного определения остаточного содержания пропофола в пищевой продукции.

Оптимизацию параметров масс-спектрометрического детектирования проводили на системе тройного квадруполя Sciex 6500, в отрицательном режиме ионизации. От молекулярного иона – 177.2 *m/z*, получены фрагменты 134 и 161 *m/z*, которые могут быть использованы для идентификации и количественного определения, на рис. 1. Получены данные по оптимизации скорости потоков и температуры вспомогательных газов источника ионизации: Ion Source Gas 1 (GS1) и Ion Source Gas 2 (GS1) – 20 и 40, Curtain Gas (CUR) – 20, Collision Gas (CAD) – Medium, температура в источнике – 400°C, напряжение ионизации – 4500В. Получены значения потенциалов декластеризации (DP), входных (EP) и выходных (CX) потенциалов, энергии соударения (CE). Для 161 *m/z*: DP -132 В, EP -7 В, CX -24 В, CE -30 В. Для 134 *m/z*: DP -132 В, EP -6 В, CX -20 В, CE -20 В.



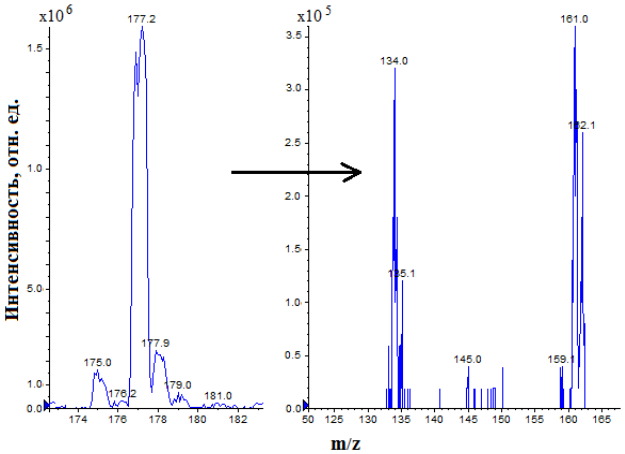


Рис. 1. Структурная формула пропофола и масс-спектр его молекулярного иона и ионов-продуктов в отрицательном режиме ионизации.

Разработка аналитического подхода с применением масс-спектрометрии стабильных изотопов для выявления фальсификации молочной продукции животными жирами

Е.К. Шарапова*, А.В. Третьяков

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

Молоко представляет собой один из наиболее ценных пищевых продуктов, что делает его частым объектом фальсификации. Для недобросовестных производителей подделка молочной продукции является экономически выгодной. Одним из наиболее распространённых видов фальсификации является частичная или полная замена молочного жира растительными или животными жирами. В связи с этим актуальной задачей становится совершенствование мер контроля.

Наиболее эффективным подходом при проведении исследований признан комплексный анализ, предусматривающий применение нескольких взаимодополняющих методик для изучения одного образца. Комплексный подход позволяет повысить точность и надёжность, а также минимизировать вероятность ошибок. В качестве одного из инструментов для решения данной проблемы предлагается использование изотопной масс-спектрометрии. Этот подход основан на анализе изотопных характеристик, значения которых зависят от происхождения компонентов.

В рамках создания метода был осуществлен подбор параметров для работы газового хроматографа Thermo Scientific Trace 1310, сопряженного с изотопным масс-детектором Delta V Advantage. В результате оптимизации таких параметров, как температура испарителя, температурная программа колонки, скорость потока газа-носителя, объем и режим инжекции была достигнута максимальная эффективность разделения компонентов жировой фазы и высокая точность измерений.

Подготовка проб включала в себя растворение экстрагированного жира в гексане и добавление метанольного раствора гидроокиси калия, тщательное перемешивание. Для разделения фаз проводили центрифугирование, после чего верхний слой, содержащий эфиры жирных кислот, отбирали для последующего анализа. При необходимости пробу дополнительно фильтровали. Готовые растворы хранили в охлажденном состоянии не более суток.

На следующем этапе исследования были проведены эксперименты с модельными системами. В результате было установлено, что ключевыми являются разницы в значениях $\delta^{13}C$ между стеариновой (C18:0) и миристиновой (C14:0) кислотами, а также между стеариновой (C18:0) и пальмитиновой (C16:0) кислотами.

Анализ изотопных характеристик водорода ($\delta^{2}H$) в коротко- и среднецепочечных жирных кислотах молочного жира показал, что наиболее значимыми для выявления фальсификации являются показатели для кислот C4:0, C8:0, C12:0, C14:0 и C16:0. При добавлении говяжьего жира происходит существенное изменение изотопного соотношения в этих компонентах.

В ходе исследований был накоплен и систематизирован значительный массив статистических данных, характеризующих изотопный состав (углерода, водорода) жировой фазы и образцов молочной продукции. Эти данные стали основой для проведения сравнительного анализа, указывающих на фальсификацию.

Разработанный подход представляет собой перспективный инструмент для контроля качества молочной продукции и выявления случаев фальсификации.

Разработка и валидация методики количественного определения сульфасалазина в плазме крови кроликов и среде культивирования клеток методом ВЭЖХ-МС/МС

П.Ю. Мыльников*, М.И. Поветко, А.В. Щулькин, Е.Н. Якушева

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

Сульфасалазин – противомикробный лекарственный препарат, используемый в лечении ревматоидного артрита и язвенного колита. Всасывание данного препарата значительно зависит от активности BCRP – эффлюксного белка-транспортёра, способствующего выведению множества лекарственных веществ из клеток и организма, снижая их эффективность. Актуальна оценка принадлежности веществ к субстратам, индукторам и ингибиторам данного белка, что возможно проверить в условиях *in vitro* в транспортном эксперименте и *in vivo*, например, на модели кроликов.

Цель работы — разработать методику количественного определения сульфасалазина в плазме крови кроликов и среде культивирования клеток методом ВЭЖХ-МС/МС.

Для разработки и валидации методики использовали раствор Хэнкса, содержащий 1% диметилсульфоксида и 25 мкМ Хепес (транспортная среда) после 3ч инкубирования с клетками линии Caco-2, а также плазму крови интактных кроликов-самцов породы «Советская шиншилла». Образцы матриц хранили при -80°С до анализа. Подготовку к анализу проводили смешиванием 200 мкл образца с 600 мкл метанола, содержащего 100 нг валсартана в качестве внутреннего стандарта, с перемешиванием и центрифугированием при 4°С при 21000g в течение 10 минут. 10 мкл аликвоты вводили в хроматограф. Анализ выполняли на хроматографической системе Ultimate 3000 с масс-спектрометрическим детектором TSQ Fortis. Хроматография осуществлялась с использованием колонки Luna Omega 3um Polar C18 50x2.1 mm с предколонкой при 35°С, скорости потока 300 мкл/мин, при градиентном элюировании с использованием 0.1% водного раствора муравьиной кислоты и метанола в качестве подвижных фаз с повышением содержания метанола с 40% до 99% в течение 6 мин и уравновешиванием в течение 4 мин. Время удерживания сульфасалазина составило 3.2 мин, валсартана – 3.5 мин. Ионизацию веществ осуществляли в H-ESI режиме для отрицательных ионов при напряжении 2500 В и стандартных настройках вспомогательного газа – азота – для данной скорости потока. Детектирование веществ проводилось в MRM-режиме: сульфасалазин - 397.1 → 197.1 Да и 397.1 → 289.1 Да, валсартан - 434.2 → 179.1 Да и 434.2 → 350.2 Да. Фрагментация проводилась аргоном при давлении 2 мТорр.

Разработанная методика успешно прошла валидацию для каждого использованного вида матрицы по параметрам, предъявляемым к биоаналитическим методикам. Аналитический диапазон составил 5-5000 нг/мл в клеточной среде и 50-20000 нг/мл в плазме крови. Методика была испытана при оценке фармакокинетики препарата у кроликов после однократного внутрижелудочного введения сульфасалазина в дозе 500 мг, а также при оценке транспорта вещества через монослой клеток линии Caco-2 по приведённой в литературе методике[1]. Полученные значения концентраций для плазмы крови (219.8 – 12680.9 нг/мл) и транспортной среды в камере-реципиенте трансвелл-систем (51.9 – 4820.9 нг/мл) укладываются в аналитический диапазон разработанных методик и подтверждают пригодность их использования в указанных целях.

Таким образом, был разработан метод количественного определения, пригодный для анализа фармакокинетики сульфасалазина в крови кроликов и транспорта соединения в условиях *in vitro*.

Методика быстрого скрининга реактивных метаболитов ксенобиотиков с использованием МАЛДИ масс-спектрометрии

А.С. Гладчук[1,2,3*], А.А. Афанасьева[2,3], С.К. Ильюшонок[1,3], К.А. Краснов[2], В.Н. Бабаков[1], Е.П. Подольская[3]

[1] ФГУП "Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека" Федерального медико-биологического агентства, ул. Заводская, зд. 6/2, корп. 93, г.п. Кузьмоловский, Ленинградская область, Россия, 188663

[2] ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», ул. Бехтерева, д. 1, Санкт-Петербург, Россия, 192019

[3] ФГБУН Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, ул. Ивана Черных, д. 31-33, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 198095

aleglad24@gmail.com

На сегодняшний день определение реактивных метаболитов является одним из основных этапов исследования при оценке безопасности новых лекарственных средств и других ксенобиотиков. В настоящее время разработан ряд подходов к *in vitro* моделированию биотрансформации ксенобиотиков, среди которых широкое распространение получили неферментативные методы с последующей инкубацией продуктов окисления с улавливающим агентом. Среди методов определения метаболитов ксенобиотиков и их аддуктов широкое применение получила масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ-МС). Значительный интерес представляет разработка подходов для моделирования метаболизма непосредственно на МАЛДИ мишени с последующим МС анализом как продуктов окисления, так и их конъюгатов с улавливающим агентом, что может существенно сократить общее время исследования. Соответственно, целью работы являлась разработка методики экспрессного выявления реактивных метаболитов ксенобиотиков, позволяющей проводить все необходимые этапы эксперимента на поверхности МАЛДИ мишени.

На первом этапе нами был разработан алгоритм моделирования метаболизма ксенобиотиков на основе УФ-индуцированного фотокаталитического окисления в присутствие наночастиц TiO_2 (УФ/TiO_2-ФКО), включавший следующие этапы: 1) нанесение на ячейки мишени 2 мкл водной суспензии TiO_2 (2 мг/мл, рутил:анатаз=4:1) и её высушивание; 2) нанесение на функционализированные ячейки растворов улавливающего агента (глутатион (GSH)) и ксенобиотика (общий объём 10 мкл); 3) выдерживание мишени под лампой УФ излучения (λ_{max} = 405 нм, 30 минут); 4) перенос раствора на соседнюю ячейку и добавление матрицы (2,5-дигидроксибензойная кислота), МАЛДИ-МС анализ. Затем, на примере ряда лекарственных средств с изученным метаболизмом (индапамид, диклофенак, амлодипин, амиодарон) продемонстрирована эффективность предложенного подхода. В случае амиодарона и амлодипина было обнаружено 8 и 12 метаболитов, соответственно, которые демонстрировали отсутствие реакционной способности по отношению к GSH, что согласуется с литературными данными. Для диклофенака и индапамида было выявлено 10 и 7 аддуктов их продуктов окисления с GSH, соответственно. Предложенный подход был также апробирован при исследовании двух соединений с неизученным метаболизмом: для 3-(4-Хлорфенил)-5-этил-7-гидрокси-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-5-она было обнаружено 10 метаболитов, 8 из которых образовывали аддукты с GSH, а для N,N-диэтил-5,5-дифенил-2-пентиниламина – 6 метаболитов и 4 аддукта с GSH.

Таким образом, была разработана методика экспрессного выявления реактивных метаболитов ксенобиотиков, позволяющая осуществлять моделирование метаболизма соединений с использованием УФ/TiO_2-ФКО непосредственно на поверхности МАЛДИ мишени. Методика позволяет осуществлять исследование одновременно нескольких ксенобиотиков при малом расходе исследуемых соединений и вспомогательных реактивов.

Идентификация злоупотребления солями кобальта на основе ВЭЖХ-МС анализа протеолитических пептидов модифицированного альбумина с целью антидопингового контроля

П.В. Постников[1*], Н.В. Месонжник[2]

[1]Национальная антидопинговая лаборатория (Институт) Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (НАДЛ МГУ), Елизаветинский пер. 10, стр. 1, г. Москва, Российская Федерация, 105005

[2]Ресурсный центр аналитических методов, Научно-технологический университет Сириус, Олимпийский пр., д. 1, Краснодарский край, федеральная территория «Сириус», Российская Федерация, 354340

drpavelpostnikov@gmail.com

Соли кобальта (II) относятся к классу активаторов гипоксия-индуцируемого фактора (HIF), приводящих к стимуляции эритропоэза, как следствие увеличению кислородной емкости крови и выносливости, что может дать конкурентные преимущества спортсменам. По состоянию на 2025 год кобальт внесен в Запрещенный список Всемирного антидопингового агентства (ВАДА) в соответствии с п. S2 «Агенты, влияющие на эритропоэз»[1].

Кобальт в естественном состоянии присутствует в организме человека только в форме хелатного комплекса витамина B12. Известный на сегодняшний день для детекции неорганического кобальта в биожидкостях человека метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS) имеет ограниченную доступность в антидопинговых лабораториях[2]. Также в литературе приводятся данные о применении метода ВЭХЖ-МС/МС для количественного определения комплексов связанного кобальта в моче[4]. Для этих целей необходим синтез хелатобразующего агента (5-Cl-PADAP) и его дейтерированного стандарта, что требует дополнительных возможностей и затрат. Следует отметить, что какая-либо пороговая концентрация кобальта в образцах биожидкостей спортсменов ВАДА не установлена.

В нашей работе используется подход, основанный на связывании Co^{2+} с человеческим альбумином (ЧА) плазмы крови с образованием устойчивого комплекса кобальбумина (Co(II)-ЧА), который детектируется методом СВЭЖХ-МСВР. N-терминальный участок молекулы альбумина является местом связывания тяжелых металлов – кобальта, никеля и меди. В медицине известно, что при остром коронарном синдроме происходит повреждение данного участка ЧА, после чего он утрачивает способность к связыванию, и концентрации кобальта в крови увеличиваются. Также после трипсинолиза и протеолиза эндопротеиназой Glu-C комплекса Co(II)-ЧА с последующим ВЭЖХ-МС анализом были получены специфические пептиды, связанные с Co^{2+}. Данный метод позволит качественно расширить уже имеющийся методологический арсенал антидопинговых лабораторий и получить больше доказательств по выявлению случаев злоупотребления солями неорганического кобальта.

1. Запрещенный список ВАДА 2025 г. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2024-09/2025list_en_final_clean_12_september_2024.pdf (дата обращения 06.09.2025 г.)

2. Knoop A., Planitz P., Wüst B., Thevis M. Drug Test. Anal. 2020. Vol.12, N 11-12. P. 1666-1672. doi: 10.1002/dta.2962

3. Sobolevsky T., Ahrens B. Drug Test. Anal. 2021. Vol. 13, N 6. P. 1145-1157. doi: 10.1002/dta.3004.

ГХ-МС анализ состава восков листьев Chaenomeles Lindl

Д.А. Утьянов*[1,2], С.М. Мотылева[1,3], И.В. Митрофанова[1]

[1] ФГБУН Главный ботанический сад им. Н.В. Цицина РАН, Ботаническая улица 4, Москва, Россия, 127276

[2] ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН, улица Талалихина 26, Москва, Россия, 109316

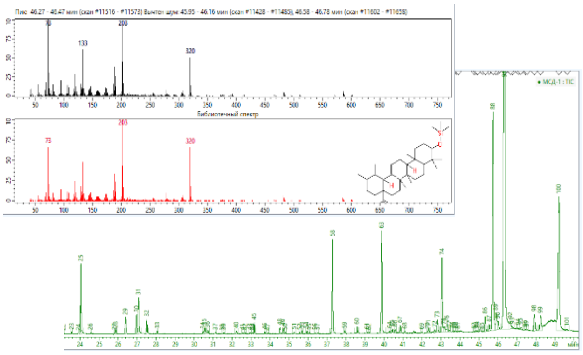
[3] Онлайн школа садоводов Strogoorganic, улица Машкова 14, Москва, Россия, 105062

d.utyanov@fncps.ru

За последние годы многочисленные исследования подтвердили высокий профилактический и терапевтичесортаский эффект растительных экстрактов из *Chaenomeles japonica*[1]. Известно, что кутикулярные воска – первый защитный барьер растений. Однако интродуцированные виды Chaenomeles, а также формы и сорта, полученные в результате гибридизации, мало изучены. Целью нашего исследования было сравнение состава кутикулярных восков 4 видов *C. japonica, C.* × *superba, C. speciosa, C. cathayensis* и 14 генотипов, полученных на основе этих видов.

Для экстрагирования компонентов, входящих в состав кутикулярного воска, использовали экстракт хлороформом целых, неповрежденных листьев. Экстракт упаривали в виале до сухого остатка. Проводили дериватизацию силилирующим агентом N-метил-N-(триметилсилил) трифторацетамидом (МСТФА) при T=80°C в течение 2 часов. ГХ-МС анализ проводили на газовом хроматографе Хроматэк Кристалл 5000.2 с квадрупольным детектором. Температура испарителя 320°C, объем пробы 3 мкл, деление потока 1:20. Температурный градиент термостата колонки: начальная температура 100°C, выдержка 2 минуты, повышение температуры со скоростью 5°C до 315°C, выдержка 15 минут. Колонка HP-5MS. Газ-носитель гелий, скорость потока 0,7 мл/мин. Настройки МСД: Температура источника ионов 300°C, температура переходной линии 315°C. Задержка выхода растворителя 5 минут. Общее время анализа 60 минут. Полученные хроматограммы обрабатывались с использованием ПО автоматического поиска по библиотеке масс-спектров NIST.

В составе кутикулярного воска листьев образцов Chaenomeles было идентифицировано более 100 соединений, среди которых углеводороды, жирные кислоты, спирты, сложные эфиры с четным и нечетным числом атомов углерода (C24 – C27), альдегиды, углеводы, алканы, многие из которых обладают антибактериальными и противогрибковым действиями. Обнаружены значительные количества тритерпеноида урсоловой кислоты (рис. 1), которая обладает высокой биологической активностью.



В результате проведенных исследований получены новые данные химического состава кутикулярного воска 18 образцов Chaenomeles.

1. Zvikas V. et al. Investigation of phenolic composition and anticancer properties of ethanolic extracts of japanese quince leaves // Foods. – 2021. – Т. 10. – №. 1. – С. 18.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 25-16-00145.

Применение газовой хромато-масс-спектрометрии в ходе изучения техники росписи слюдяных оконниц XVII в. из собрания Переславль-Залесского музея заповедника

Д.А. Колунтаев

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

Масс-спектрометрия на сегодняшний день задействована в огромном спектре выполняемых задач в различных областях науки. Помимо таких фундаментальных направлений, как экология, контроль безопасности продукции, допинг-контроль, сегодня появляются и новые задачи, как например, изучение музейных объектов. Направление активно развивается и становится огромной и интересной областью для использования масс-спектрометрии. Многие опубликованные исследования показали высокую надёжность таких методов для идентификации маркеров природных органических материалов, которые могли использоваться в качестве, например, масляного связующего для красок на картинах или покровных материалов.

Газовая хромато-масс-спектрометрия является наиболее предпочтительным методом исследования и источником детальной информации о составе фракций органических компонентов (липидных и белковых связующих, компонентов лаков, клеев, органических красителей и растворителей), применяемых в исследуемых произведениях искусства. Существует большое разнообразие методических подходов к проведению хроматографического анализа, которые в конечном итоге сводятся к применению вариантов гидролиза для липидных фракций исследуемого материала с последующей дериватизацией соединений для получения соответствующих летучих производных, пригодных для дальнейшего ГХ-МС анализа.

Подобная детальная технологическая экспертиза, включающая в себя всесторонний анализ музейных объектов с использованием комплекса аналитических методов, позволяет корректно подойти к выбору последующего реставрационного вмешательства.

В настоящей работе представлены результаты применения газовой хромато-масс-спектрометрии в ходе изучения техники росписи слюдяных оконниц XVII в. из собрания Переславль-Залесского музея заповедника. Русские слюдяные оконницы XVII в. – редкий и потому мало изученный материал. Сохранившаяся переславская коллекция оконниц позволила исследователям комплексно изучить эти редчайшие памятники и провести реставрационные работы для их сохранения. В настоящей работе, продемонстрирована возможность применения системы для изучения и определения техники живописи, выполненной авторами на расписной оконнице, определение особенностей применения ими художественных материалов. А также проведена апробация применения газовой хромато-масс-спектрометрии для идентификации и определения типа покровного лака в составе пробы.

В качестве примера представлено исследование материалов и техники живописи фрагментов оконниц, в частности образец с крышки, покрывающей изображения всадника с пикой, а также пробы с фрагмента изображения тюльпана на слюдяных образцах. В ходе исследования были изучены материалы и технологические особенности изображений. Полученные результаты исследований способствовали выбору правильного подхода к реставрации слюдяных оконниц и восстановлению их первоначального облика.

Определение источника разлива мазута методом ГХ-МС

М.Е. Зименс[1], Н.Ю. Половков[1], В.А. Золотарева[1], А.В. Панцерный[2], А.Ю. Канатьева[1], Р.С. Борисов[1*]

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

[2] ООО "Инжиниринговый Центр "Кронштадт", ул. Макаровская, д. 2, литера Л, г. Кронштадт, Россия, 197760

borisov@ips.ac.ru

15 декабря 2024 г. в результате сильного шторма в Керченском проливе получили повреждения и разломились на две части танкеры «Волгонефть-212» и «Волгонефть-239». В окружающую среду попало несколько тысяч тонн мазута, что нанесло значительный ущерб экосистеме Чёрного моря. Образовавшиеся придонные скопления мазута и сохранившиеся емкости с нефтепродуктами на затонувших обломках танкеров создают угрозу повторных выбросов загрязняющих веществ. В связи с этим необходимо разработать эффективную систему управления рисками, важной частью которой является создание подходов к дифференциации источников загрязнения мазутом для определения его принадлежности к последствиям аварии декабря 2024 г. или другим источникам выбросов углеводородов.

В ходе работы были изучены образцы, отобранные из танка на корме танкера «Волгонефть-239», придонный мусс, отобранный вблиз места аварии танкера «Волгонефть-212», образцы почвы и придонного мусса, собранные вблизи г.Анапа, а также в различных местах черноморского побережья, образцы мазута различных нефтеперерабатывающих заводов. Анализ деасфальтизированных образцова проводили методом ГХ-МС с использованием хромато-масс-спектрометра Thermo ISQ, сканирование проводили в двух режимах: в диапазоне 10–800 Да со скоростью или с мониторингом характеристичных для полиароматических соединений и реликтивых углеводородов ионам. В качестве характеристичных использовали соотношения интенсивностей 4- и 1-метилдибензотиофенов (4MDBT/1MDBT), 3- и 2-метилфенантренов (3MPh/2MPh), а также отношения площадей хроматографических пиков по ионам m/z 191 — 17α(H),21β(H)-30-норгопана к 17α(H),21β(H)-гопану (H29/H30); 17α(H),21β(H)-гопана к сумме площадей пиков изомеров 22S и 22R-17α(H),21β(H)-гомогопанов (H30/(H31S+H31R)); а также к сумме площадей пиков изомеров 22S и 22R-17α(H),21β(H)-бисгомогопанов (H30/(H32S+H32R)).

Анализ полученных данных с помощью иерархического кластерного анализа показал наличие значительных различий между образцами, достоверно относящимися к аварийному разливу, и продуктами различных нефтеперерабатывающих заводов. Применение предложенного подхода к образцам, происхождение которых было неизвестно, показало, что большая часть из них является результатом произошедшего в Керченском проливе, однако некоторые из образцов имеют иное происхождение.

Изучение компонентного состава неомыляемой фракции различных видов растительных масел методом газовой хромато-масс-спектрометрии

В.А. Ивлев*, П.Е. Хвостова, Я.И. Гапоненко, С.В. Горяинов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, д. 8/2, Москва, Россия, 117198
ivlev-va@pfur.ru

Растительные масла являются неотъемлемым компонентом полноценного питания человека и широко используются в фармацевтической и косметической отраслях для производства функциональных продуктов, т.к. содержат в составе широкий спектр различных биологически активных веществ. В составе неомыляемой фракции масел присутствуют такие соединения, как фенольные кислоты, сквален, токоферолы, стерины, жирные спирты и т.д.[1] Ранее была разработана методика количественного анализа некоторых компонентов неомыляемой фракции растительных масел, установлены все необходимые валидационные характеристики и исследован компонентный состав неомыляемой фракции 26 видов растительных масел[2]. Представляло интерес расширить круг исследованных объектов новыми растительными маслами для дальнейшего использования полученных данных в целях установления подлинности и аутентичности.

В качестве объектов исследования нами были выбраны растительные масла, в частности, калины, лимонника, сосны сибирской кедровой, календулы, семян тыквы – всего 73 образца, полученных из 35 видов растительного сырья различными способами (экстракция в аппарате Сокслета гексаном, «холодный отжим», CO_2-экстракция) или приобретенные в торговой сети. Для установления состава неомыляемой фракции масел 100 мг образца помещали в стеклянную виалу объемом 7 мл, добавляли 1 мл 2N метанольного раствора KOH и 50 мкл раствора внутреннего стандарта (холестанол, 0,5 мг/мл). Затем образцы выдерживали при температуре 80 ºС в течении часа и после охлаждения реакционной массы добавляли 3 мл бидистиллированной воды. Фракцию, содержащую неомыляемые вещества, экстрагировали тремя порциями по 1 мл диэтилового эфира, экстракты объединяли, пропускали через патрон с сульфатом натрия, отдували досуха под током азота и силилировали с помощью смеси БСТФА:ацетонитрил (1:2) перед проведением анализа. Затем 1 мкл дериватизированного экстракта вводили в инжектор хромато-масс-спектрометра GCMS-QP2020 (Shimadzu, Япония, ионизация электронами, энергия ионизации 70 эВ, диапазон измеряемых масс 40-600 Да). Для идентификации соединений использовали масс-спектральную базу данных NIST’24; в случае отсутствия в ней масс-спектров обнаруженных компонентов определение структуры проводилось на основе характеристичных процессов фрагментации и рассчитанных индексов удерживания соединений.

Накопленные в ходе работы данные позволяют уверенно различать растительные масла со схожими жирнокислотными профилями по составу их неомыляемой фракции, выявлять случаи подмены или разбавления дорогих видов растительных масел более дешевыми вариантами сырья, а также проводить стандартизацию растительного сырья.

1. Wang S. et al. Evaluation and comparison of in vitro antioxidant activities of unsaponifiable fraction of 11 kinds of edible vegetable oils //Food Science & Nutrition. – 2018. – Т. 6. – №. 8. – С. 2355-2362.
2. Горяинов С. В. и др. Фитохимическое изучение компонентного состава неомыляемой фракции различных видов растительных масел методом газовой хроматомасс-спектрометрии //Масс-спектрометрия. – 2020. – Т. 17. – №. 4. – С. 235-244.

Спортивная метаболомика на базе хроматомасс-спектрометрии: современное состояние и перспективы развития

М.А. Дикунец, Г.А. Дудко, Е.В. Федотова, Э.Д. Вирюс*

ФГБУ ФНЦ ВНИИФК, Елизаветинский пер., д.10, стр.1, Москва, Россия, 105005
edwardvirus@yandex.ru

Использование высокоинтенсивных, часто предельных, физических нагрузок является одним из необходимых условий достижения высших спортивных результатов у спортсменов высокой квалификации. До недавнего времени при исследовании процессов адаптации спортсменов к физическим нагрузкам изучали реакцию одного ключевого метаболита[1]. Очевидно, что, опираясь на данный подход, удается детектировать только ограниченные изменения в ведущих системах организма человека, что может препятствовать пониманию фундаментальных связей между физическими упражнениями и метаболизмом в организме спортсмена. Поэтому актуальным представляется внедрение в науках о спорте метаболомные подходы на базе хроматомасс-спектрометрии, позволяющей системно выявлять ответ метаболических путей на физический стресс за счет обнаружения, идентификации и количественного определения широкого спектра эндогенных метаболитов в сложных по составу смесях. Несмотря на широкие возможности, открываемые спортивной метаболомикой на базе хроматомасс-спектрометрии, в науках о спорте ее начали активно использовать только несколько лет назад[2].

В докладе приводится детальное описание современных подходов спортивной метаболомики на базе хроматомасс-спектрометрии и перспективы их развития. Приводится сравнительный анализ описываемых подходов. Анализируются их достоинства и недостатки. Обсуждаются подходы, направленные на валидацию биомаркеров, ассоциированных с негативными последствиями чрезмерных тренировочных нагрузок и продемонстрирован их высокий прогностический потенциал.

1. Purnomo E., Arovah N.I., Sumaryanto S. *Hum Mov.*, 2023, **24,** 131.
2. Khoramipour K., Sandbakk Ø., Keshteli A.H., Gaeini A.A., Wishart D.S., Chamari K. *Sports Medicine*, 2022, **52**,547.

Стратегии быстрого профилирования комплексных липидов с использованием новейших хроматографических методов и масс-спектрометрии высокого разрешения

S. Girel [1*], I. Meister [1,2], S. Rudaz [1,2]

[1] Institute of Pharmaceutical Sciences of Western Switzerland, University of Geneva, Rue Michel-Servet 1, 1206 Geneva, Switzerland

[2] Swiss Centre for Applied Human Toxicology (SCAHT), 4055 Basel, Switzerland

sergey.girel@unige.ch

Подавляющее большинство современных лабораторий занимающихся профилированием комплексных липидов в медико-биологическом контексте используют масс-спектрометрию высокого разрешения в связке с хроматографическими методами аналитического класса (поток 0.2-1 мкл/мин). Такие конфигурации позволяют создавать рабочие методы с производительностью от 30 до 300 образцов в сутки для генерации липидных профилей содержащих до 1200 стабильно аннотированных компонентов. Тем не менее, подобные методы склонны приоритизировать аналиты с высокими концентрациями либо эффективностью ионизации и страдают от ионной суппрессии. В то же время нанопоточные методы, широко используемые в протеомике (поток до 1 мкл/мин), обладают гораздо более высокой чувствительностью и толерантностью к матричным эффектам, позволяя надежно детектировать липиды с низкими концентрациями/слабым электроспрейным откликом в биологических образцах. Несмотря на это, распространенность подобных методов анализа для малых молекул остается сравнительно низкой[1].

В данном выступлении будут освещены различные аспекты анализа липидов в биологических образцах применительно к электроспрейной ионизации, микрохроматографии и масс-спектрометрии высокого разрешения с использованием гибридных, а также трибридных орбитальных ионных ловушек. В качестве примера, в нашей последней работе комбинация микропоточной хроматографии (3 мкл/мин) и мультиплексированного электроспрея (5 сопел, 600 нл/мин/сопло) позволило аннотировать на 60% больше липидов с использованием в 15 раз меньшего количества образца в рамках 19-минутного метода, что сопоставимо с классическим высокопроизводительным анализом[2]. Отдельное внимание будет уделено методологии создания быстрых методов (180 образцов в сутки) и продемонстрированы новейшие результаты с использованием оригинальных подвижных и станционарных фаз как для микро- так и для аналитических хроматографических режимов.

1. Sergey Girel, Isabel Meister, Gaetan Glauser, Serge Rudaz. Hyphenation of microflow chromatography with electrospray ionization mass spectrometry for bioanalytical applications focusing on low molecular weight compounds: A tutorial review // Mass Spectrom. Rev. 2025; № 44, С. 491-512.

2. Sergey Girel, Mathieu Galmiche, Mathis Fiault, Valentin Mieville, Patrycja Nowak-Sliwinska, Serge Rudaz, Isabel Meister. Microflow liquid chromatography coupled to multinozzle electrospray ionization for improved lipidomics coverage of 3D clear cell renal cell carcinoma // Anal. Chem. 2025. Т. 97, № 9. С. 5109–5117.

Применение масс-спектрометрии высокого разрешения для выявления биомаркеров опухолевых заболеваний надпочечников

В.А. Иоутси*, А.А. Рослякова

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

Злокачественные и гормонально-активные опухоли эндокринных органов представляют непосредственную опасность для здоровья и жизни. Особое место среди них занимают опухоли надпочечников. Надпочечники синтезируют и продуцируют большое количество гормонально-активных веществ различной природы, влияющих на функционирование абсолютного большинства органов и систем организма. Нарушение функциональной активности надпочечников, вызванное появлением опухолевой ткани, приводит к многочисленным нарушениям в работе отдельных систем и организма в целом. Тип секреции зависит от гистологической природы новообразования: опухоли мозгового слоя надпочечников, феохромоцитомы, как правило, секретирует повышенные количества катехоламинов и их метаболитов, в то время как опухоли коры надпочечников секретирует стероидные гормоны и их метаболиты. И если в случае феохромоцитомы алгоритм лабораторной диагностики понятен и отлажен, то в случае корковых опухолей зачастую возникают проблемы, связанные со схожестью клинических проявлений гормональной активности таких новообразований с другими эндокринными заболеваниями. Особую сложность представляют случаи гормонально-неактивных злокачественных опухолей коры надпочечников, которые имеют неспецифические проявления и в течение длительного времени могут оставаться не диагностированными.

Актуальной на данный момент задачей является идентификация и валидация специфичных биомаркеров как доброкачественных гормонально-активных, так и злокачественных опухолей коры надпочечников. Исследование опухолевых биомаркеров целесообразно для своевременной постановки точного диагноза, мониторинга течения заболевания и выявления рецидивов на ранних стадиях. В связи с этим целью настоящей работы стал поиск биомаркеров стероидной природы в крови с применением жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения.

Для анализа использовали данные, полученные в режиме информационно-зависимого мониторинга (IDA), которые были переведены в открытый формат и интерпретированы с применением внешних и внутренних баз данных масс-спектров фрагментных ионов. По результатам интерпретации было произведено разделение образцов по типам гормональной секреции: секреция минералкортикоидов, глюкокортикоидов, андрогенов и секреция промежуточных метаболитов. Были выделены отдельные стероидные биомаркеры, для самых основных из которых был проведён целевой количественный анализ с применением ВЭЖХ-МС/МС. Таким образом, были выделены характерные маркеры опухолей коры надпочечников, увеличение концентрации которых позволяет выявлять их, в том числе, на ранних стадиях, а также разделять по типам секреции.

Неоскрин™ 30: набор для проведения массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания методом тандемной масс-спектрометрии

С.В. Осипенко[1,2]*, С.В. Ковалев[1], Д.С. Орлов[3], И.А. Ведихина[2], Ю.В. Сухова[2], А.Е. Донников[2], Т.Ю. Иванец[2]

[1] ООО «Неомасс Диагностика», ул. Коцюбинского, д.4, стр.3, Москва, Россия, 121351
[2] ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ, ул. Академика Опарина, д.4, г. Москва, Россия, 117997
[3] ФГБУ «ТНИМЦ РАН», ул. Набережной реки Ушайки, д.10, г. Томск, Москва, 634050
sergey.osipenko@lumiprobe.com

Расширенный неонатальный скрининг (РНС) в России проводится с целью выявления наследственных болезней обмена веществ (НБО); маркеры 29 из них выявляют анализом сухих пятен крови методом тандемной масс-спектрометрии (ТМС). Воспроизводимость и точность ТМС анализа достигаются с использованием изотопно-меченных внутренних стандартов определяемых показателей. В России производятся дейтерированные стандарты аминокислот, ацилкарнитинов, нуклеозидов, и гормонов; в каталоге производителя более 40 доступных позиций. На основе изотопно-меченных стандартов (ООО Люмипроб Рус) разработан набор Неоскрин™ 30, для количественного определения аминокислот, сукцинилацетона, свободного карнитина и ацилкарнитинов методом тандемной масс-спектрометрии в образцах сухих пятен крови новорожденных для неонатального скрининга на НБО. Набор позволяет проводить определение 31 показателя для выявления 29 НБО. Общая схема работы с набором включает выбивание диска диаметром 3.2 мм из образца, экстракцию аналитов из сухого пятна крови раствором, содержащим внутренние стандарты в известной концентрации в течение 30 мин при 45°C, дериватизацию сукцинилацетона в течение 60 мин при комнатной температуре, и анализ методом FIA-MS/MS. Таким образом время подготовки 96-луночного планшета не превышает 2 ч, время анализа не превышает 3.5 ч. В состав набора, кроме стандартов, входят также контрольные образцы, содержащие аналиты с низкой и высокой концентрацией.

В России доступны наборы различных производителей. Наиболее широкое применение в клинической практике получил набор NeoBase™2 для определения 57 компонентов. В некотором смысле он является избыточным, что в условиях очень высокой стоимости изотопно-меченных стандартов удорожает проведение скрининга. Определение аналитических характеристик показало, что измерения с помощью Неоскрин™30 отличаются хорошей воспроизводимостью. Для всех условий определения воспроизводимости (повторяемость, внутрисерийная, межсерийная и межприборная прецизионность) коэффициент вариации по всем аналитам не превышал 20%. Установленные пределы обнаружения и линейные диапазоны позволяют определять все аналиты в интервале пороговых значений. При сравнительном анализе образцов с использованием NeoBase™2 в качестве референтного диагностическая чувствительность и специфичность набора Неоскрин™30 составила 100% (доверительные интервалы 89.42%–100% и 98.93%–100% для ДЧ и ДС соответственно). Набор Неоскрин™30 зарегистрирован Росздравнадзором (РЗН 2025/24420) и может успешно применяться для неонатального скрининга.

1. Воронин С., Захарова Е., Байдакова Г. и др. Расширенный неонатальный скрининг на наследственные заболевания в России: первые итоги и перспективы // Педиатрия. – 2024. – Т. 103, № 1. – С. 16-29.
2. Воронин С., Куцев С. Неонатальный скрининг на наследственные заболевания в России: вчера, сегодня, завтра // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – Т. 10, № 4 (38). – С. 34-39.
3. Приказ МЗ РФ от 21 апреля 2022 г. № 274н.

Исследование применимости мембранных материалов на основе стекловолокна для фармакометаболомного скрининга методом ВЭЖХ–МС/МС

М.К. Лысенко[1,2], Н.В. Басов[1,2*], Н.Ю. Саушкин[3], Ж.В. Самсонова[3], Е.Г. Морозик[4], С.В. Аньков[2], А.Ю. Филиппова[2], А.В. Подтуркина[2], А.В. Павлова[2], А.Д. Рогачев[1,2], А.Г. Покровский[1], К.П. Волчо[2], Н.Ф. Салахутдинов[2]

[1]НГУ, ул.Пирогова, д.2, Новосибирск, Россия, 630090
[2]НИОХ СО РАН, пр-т Академика Лаврентьева, д.9, Новосибирск, Россия, 630090
[3]МГУ, Ленинские горы, 1, стр. 11Б, Москва, Россия,119991
[4]ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Ломоносовский пр-т,д. 2, Москва, Россия, 119991
nikita.v.basov@gmail.com

Актуальной задачей современной фармакологии является изучение механизмов воздействия физиологически активных соединений на живые системы. Ввиду сложной организации биологических процессов, фармакологические исследования требует подходов, позволяющих фиксировать комплексные изменения в регуляции биохимических превращений. Фармакометаболомный подход позволяет выявлять изменения, индуцируемые ксенобиотиком на уровне биохимических реакций и метаболических путей. Помимо аналитических методов, метаболомное покрытие в значительной степени определяется методикой пробоподготовки образцов. Одним из перспективных подходов к пробоподготовке цельной крови животных является метод сухих пятен крови (от англ. Dried Blood Spots - DBS). Выбор мембранного материала для получения сухих образцов биологических жидкостей определяет спектр извлекаемых и детектируемых метаболитов.

В работе показано, что наибольшее метаболомное покрытие достигается при использовании для пробоподготовки материалов из стекловолокна. Установлено, что они позволяют детектировать, в частности, ряд нуклеотидов, таких как АТФ, АМФ, УДФ и УМФ, которые не выявляются в образцах, полученных на целлюлозе. Это расширяет возможности изучения влияния ксенобиотиков на энергетический метаболизм.

Стекловолоконные мембраны были использованы для исследования метаболомных эффектов противопаркинсонического агента РА-96 на животной модели с индукцией паркинсонизма нейротоксином МФТП. Применение стекловолоконных мембран как носителей сухих образцов крови оказалось эффективным для проведения скрининга и позволило зафиксировать изменения в молекулярном фенотипе животных, связанные как с индукцией паркинсонизма, так и с действием агента.

Количественное определение вирусов методом ускорительной масс-спектрометрии

Е.А. Прокопьева[1*], Е.В. Пархомчук[2,3], А.А. Окунев[4], М.В. Сивай[1], Е.А. Рухлова[1], А.А. Чепурнов[5], Д.В. Кулешов[2]

[1]Новосибирский государственный университет, Институт медицины и медицинских технологий, Лаборатория молекулярного инжиниринга, ул. Пирогова, д. 1, Новосибирск, Россия, 630090

[2]Новосибирский государственный университет, ЦКП УМС НГУ-ННЦ, ул. Пирогова, д. 2, Новосибирск, Россия, 630090

[3]Институт катализа им. Г.К.Борескова, НТК темплатный синтез, пр-т Академика Лаврентьева, д.5, Новосибирск, Россия, 630090

[4]Институт ядерной физики им. Г.И.Будкера, пр-т Академика Лаврентьева, д.11, Новосибирск, Россия, 630090

[5]Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Лаборатория особо опасных инфекций, ул.Тимакова, д.2, Новосибирск, Россия, 630117

e.prokopeva@g.nsu.ru

Разработан новый метод количественного определения вирусных частиц, основанный на мечении ^{14}C и ускорительной масс-спектрометрии (УМС), позволяющий напрямую вычислять количество вирионов по количеству атомов ^{14}C, ковалентно присоединенных к поверхностным белкам. Для валидации метода были синтезированы и охарактеризованы меченые ^{14}C полистирольные микросферы, демонстрирующие 30-60% эффективности обнаружения с помощью УМС по сравнению с 4-11% при использовании просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Основным ограничением метода ПЭМ является относительно высокий предел обнаружения вирусных частиц (не менее 10^7 шт/мл). В данной работе был разработан и обучен алгоритм сегментации изображений ПЭМ (U-Net/ ResNet50), который выявил сильную зависимость результатов от увеличения изображения и распределения частиц по сетке. Теоретические расчеты доступных карбоксильных групп для мечения у вируса гриппа (ВГ), вируса болезни Ньюкасла (ВБН) и аденовируса (АДВ) подтвердили возможность плотного ковалентного связывания ^{14}C-мочевины посредством активации EDC. Метод обеспечивает практическую чувствительность ~10^7 частиц/мл (с потенциалом дальнейшего улучшения) и дает количественные оценки титра: ВГ — $2{,}8\cdot10^8$, ВБН — $2{,}9\cdot10^7$и АДВ — $2{,}3\cdot10^6$ частиц/мл, соответствующие по порядку величины титру инфекции на клеточных культурах (ТЦИД$_{50}$/мл), анализу гемагглютинации (ГАЕ/мл), и измерениям оптической плотности (OD_{260}). Было показано, что морфология вириона остается неизменной после мечения, а инфекционная активность сохраняется, что подтверждено анализами клеточных культур, несмотря на снижение физического титра во время подготовки образца. Предлагаемый подход универсален, не зависит от оптических свойств частиц и является перспективным для калибровки косвенных методов, обеспечения контроля качества вирусных препаратов и определения доли дефектных вирионов. Обнаружение с помощью УМС достигло порога чувствительности 10^5 вирусных частиц на графитовую мишень или 10^7 шт/мл. Теоретическое моделирование предполагает, что этот предел может быть расширен до обнаружения отдельных частиц за счет предварительной концентрации или усиления активности вирусного инокулята.

Сочетание гель-проникающей хроматографии и масс-спектрометрии для анализа полимера лигнина

И.И. Пиковской*, Д.С. Косяков

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

Сочетание гель-проникающей хроматографии (ГПХ) и масс-спектрометрии (МС) представляет собой мощный аналитический инструмент для всестороннего исследования молекулярно-массового распределения и структурных особенностей лигнина — сложного природного полифенольного полимера. В данном гибридном подходе ГПХ выполняет функцию фракционирования гетерогенной смеси макромолекул лигнина по их гидродинамическому объёму, а последующее онлайн-детектирование методом МС обеспечивает детальную структурную характеристику отдельных олигомерных фракций.

В данной работе впервые показано применение ГПХ на стирол-дивинилбензольном сорбенте в сочетании с МС Орбитрэп. В качестве метода ионизации применялась допированная тетрагидрофураном фотоионизация при атмосферном давлении. В отличие от прямой фотоионизации лигнина, предварительное хроматографическое разделение позволяет подавать в область ионизации масс-спектрометра олигомеры лигнина различной молекулярной массы, что открывает возможность более детального анализа отдельных фракций полимера. Также это позволило решить проблему удаления сопутствующих примесных низкомолекулярных компонентов, что значительно улучшило эффективность ионизации целевых аналитов. Одновременно с этим улучшились качества получаемых тандемных масс-спектров как в широком диапазоне масс, так и отдельных ионов прекурсоров.

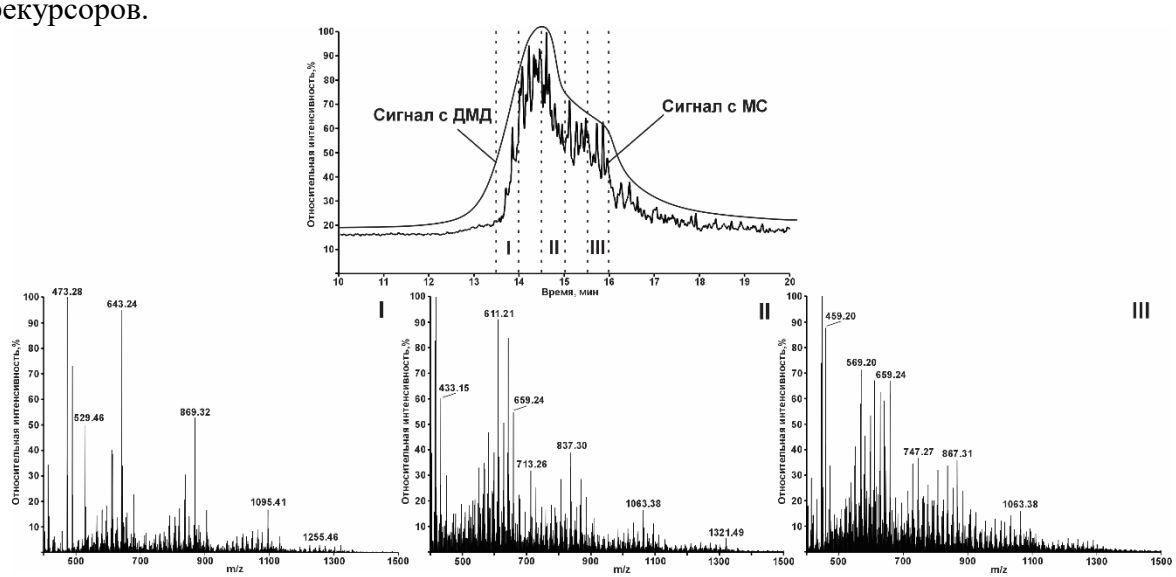


Рисунок. Фрагмент хроматограммы полученной в режиме ГПХ-МС (с дополнительным диодно-матричным детектированием (ДМД)) и масс-спектры, полученные путем суммирования спектров между 13.5-14.0 (I), 14.5-15.0 (II) и 15.5-16.0 (III) минутами

Такое комплексное применение метода ГПХ-МСВР позволяет преодолеть ограничения в анализе лигнина каждого из них в отдельности и существенно углубляет понимание архитектоники лигнина, что критически важно для разработки эффективных стратегий его биоконверсии и валоризации.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 21-73-20275-П.

Масс-спектрометрический анализ протеома и метаболома нового штамма Pseudomonas из ризосферы Thymus vulgaris L.

Е.К. Жаркова*, А.О. Ружицкий

Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», Ленинский проспект, дом 33, строение 2, г. Москва, Российская Федерация, 119071
e.zharkova@fbras.ru

Изучение микробиома ценных лекарственных растений, впервые интродуцируемых в Нечерноземной зоне России, необходимо для успешного их культивирования с целью получения фармакологически значимых соединений, в том числе, обладающих высокой антимикробной активностью по отношению к микроорганизмам из различных систематических групп. Внесение штаммов-симбионтов повышает как урожайность, так и качество получаемого лекарственного сырья, а также способствует утилизации прижизненных растительных экссудатов и уничтожению отмерших растительных остатков, предотвращая их аллелопатическое действие.

Для выявления и идентификации штаммов, обладающих росторегулирующей активностью по отношению к интродуцируемому средиземноморскому виду Thymus vulgaris L., и для оценки их биотехнологического потенциала использовали классические микробиологические и масс-спектрометрические методы с применением тандемного времяпролётно-времяпролетного масс-спектрометра с лазерной десорбцией/ионизацией MALDI-TOF/TOF ultrafleXtreme (Bruker, Германия) и газового хроматографа с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором GC-MS QP 2010 Ultra EI (Shimadzu, Япония).

В результате анализа ста микроорганизмов, полученных из ризосферы T. vulgaris L, было выявлено, что существенной росторегулирующей активностью по отношению к растению-хозяину обладал ранее не описанный штамм Pseudomonas thymini. Впервые был получен его протеомный профиль, проведена идентификация метаболитов, формируемых в результате взаимодействия исследуемого микроорганизма с целевым растительным объектом in vivo, а также подтверждена способность штамма к биодеградации летучих органических соединений, обладающих аллелопатическим действием, в экспериментах in vitro.

Таким образом, впервые исследованный штамм P. thymini, обладающий росторегулирующей и биодеструктивной активностью, может быть предложен в качестве биоагента, увеличивающего адаптационный потенциал T. vulgaris L. при его интродукции в Нечерноземную зону России, а протеомные и метаболомные характеристики штамма призваны содействовать наиболее полному раскрытию его биотехнологического потенциала.

Прямое определение маркеров рака в газовыделениях во время операции по удалению новообразования мочевого пузыря с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом

А.А. Ганеев[1*], В.А. Чучина[1], Д.В. Кравцов[1,2], О.А. Крылов[3], Е.М. Яковлева[1], А.Р. Губаль[1], А.С. Бердников[2], М.И. Явор[2], А.С. Фролов[1,2], Л.А. Лисицын[1], А.А. Строганов[1]

[1] ООО Люмэкс, ул. Обручевых, дом 1, литер «Б», Санкт Петербург, Россия, 195220
[2] Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А., Санкт Петербург, Россия, 198095
[3] Городская Мариинская больница, Литейный пр., 56, Санкт Петербург, Россия, 191014
ganeev@lumex.ru

В настоящей работе представлен метод анализа газовых фаз, выделяемых во время операции на мочевом пузыре с использованием времяпролетной масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом. Данный метод позволяет анализировать сложные органические газовые смеси при относительно невысокой фрагментации. Были исследованы пробы воздуха из операционной до и во время операции по удалению новообразования мочевого пузыря. Для этого пробы воздуха отбирались в Tedlar пакеты объёмом 5 л. С помощью аспиратора был отобран один пакет с воздухом в операционной, для последующего вычитания спектра данного воздуха из спектра пробы. Пробы из пакета анализировались на времяпролётном масс-спектрометре с импульсным тлеющим разрядом «Люмас ИТР-301» (ООО «Люмэкс») [1]. Разрядным газом служил воздух, который вводился через капилляр с внутренним диаметром 145 мкм и длиной 30 см из пакета Tedlar® по оси разрядной ячейки. Пробоподготовка проходила в Мариинской больнице г. Санкт-Петербурга. Ионизация ЛОС происходила в послесвечении импульсного разряда с помощью Пеннинговского процесса:

$$N_2^* + M \rightarrow N_2 + M^+ + e^-,$$

где N_2^* - метастабильная молекула азота, M – ионизуемая молекула. Использование «мягкой» Пеннинговской ионизации позволило существенно уменьшить, по сравнению с ионизацией электронным ударом, фрагментацию определяемых соединений. Кроме того, использование Пеннинговской ионизации позволяет увеличить чувствительность определения различных ЛОС за счет увеличения времени удержания соединений в зоне ионизации по сравнению с ионизацией электронным ударом. При прямом вводе не использовалось концентрирование ЛОС на сорбенте, но вместо этой процедуры применялось временное накопление аналитического сигнала. В результате были достигнуты достаточно низкие пределы обнаружения, позволяющие определять широкий круг предполагаемых маркеров онкологических заболеваний мочеполовой системы. Отсутствие предварительного разделения ЛОС с помощью газовой хроматографии приводит к перекрытию некоторых фрагментов этих соединений. Однако низкий уровень фрагментации ЛОС в послесвечении импульсного тлеющего разряда и относительно высокое разрешение масс-спектрометра позволяет достаточно уверенно детектировать эти соединения по их молекулярным массам, что увеличивает достоверность анализа. Большое разнообразие типов соединений, определенных при одном измерении, свидетельствует о широких возможностях и универсальности предложенного метода при детектировании ЛОС в воздухе, в том числе ЛОС, являющихся маркерами рака.

[1]A. Ganeev, V. Chuchina, A. Gubal, D. Kravtsov, M. Yavor, A. Berdnikov, A. Frolov, E, Iakovleva, M. Sillanpää, Q. Ye, V. Sidelnikov, J. Han, M. Myradimov, A. Stroganov/ April 2025 European Journal of Mass Spectrometry DOI: 10.1177/14690667251328836

Исследование фармакокинетики гипотермического агента и его влияния на метаболизм животных методом ВЭЖХ–МС/МС

А.Д. Рогачев[1,2,*], М.Э. Модельская[1,2], Н.С. Ли-Жуланов[1], М.В. Хвостов[1,2], К.П. Волчо[1], Н.Ф. Салахутдинов[1]

[1] Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, просп. Лаврентьева, д. 9, Новосибирск, Россия, 630090

[2] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, ул. Пирогова, д. 1, Новосибирск, Россия, 630090

rogachev@nioch.nsc.ru

Ранее в ЛФАВ НИОХ СО РАН на основе доступного природного монотерпеноида изопулегола был синтезирован ряд производных хромена, обладающим гипотермическим действием в экспериментах на мышах. Наибольшая продолжительность снижения температуры тела животных (около 5 ч) наблюдалась для агента Li-707. В рамках данной работы была изучена его фармакокинетика, а также влияние на метаболизм мышей.

Исследование показало, что при введении вещества внутрижелудочно и внутримышечно мышам в дозе 20 мг/кг максимальная концентрация достигается через 0.5 и 1 ч, соответственно. При этом после внутрижелудочного введения агента его содержание в крови через 8 часов достигало 400 нг/мл.

С применением подхода, разработанного ранее [1], было изучено влияние агента Li-707 на метаболизм мышей при внутрижелудочном введении в дозе 20 мг/мг. Было обнаружено, что содержание в крови ряда метаболитов, таких как дефосфорилированный кофермент А, адипоилкарнитил, некоторых фосфатидилхолинов, церамидов и других соединений липидного профиля, увеличивается на протяжении 48 часов после введения. Для ряда других соединений наблюдалось увеличение (цитозин, гистамин, некоторые длинноцепочечные ацилкарнитины) или уменьшение (имидазолилуксусная и гиппуровая кислоты, кофермент А и другие метаболиты) содержания в течение первых 6 часов после введения вещества, которое затем нормализовывалось. Анализ полученных данных позволяет выявить метаболические пути, на которые агент Li-707 оказал наиболее сильное воздействие.

1. Basov N. V, Rogachev A.D. et al. Global LC-MS/MS targeted metabolomics using a combination of HILIC and RP LC separation modes on an organic monolithic column based on 1-vinyl-1,2,4-triazole // Talanta. 2024. Vol. 267, 125168.

Применение хроматографии/масс-спектрометрии для анализа спинномозговой жидкости пациентов с вторичным менингитом

А.К. Паутова

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Петровка ул., д. 25, стр. 3, Москва, Россия, 107031
alicepau@mail.ru

Ароматические метаболиты тирозина, фенилаланина и триптофана, часть из которых относят к микробным метаболитам, изучаются в качестве прогностических и диагностических маркеров локальных и системных инфекционных процессов уже более двух десятилетий. Одним из направлений исследований является изучение особенностей метаболического профиля ароматических соединений при вторичных инфекциях центральной нервной системы. Вторичный (нозокомиальный) бактериальный менингит занимает особое место среди инфекционных осложнений у пациентов, перенесших нейрохирургическое вмешательство, или длительно находящихся в отделениях реанимации (хроническое критическое состояние) после тяжелых повреждений головного мозга в связи с трудностями в дифференциальной диагностике и отсутствием биомаркеров с высокой чувствительностью и специфичностью.

Метаболиты фенилаланина и тирозина, в частности фенил-содержащие кислоты, обнаружены в образцах (n = 138) спинномозговой жидкости (СМЖ) пациентов с подозрением на вторичный менингит методом газовой хроматографии - масс-спектрометрии (ГХ-МС). Этот метод продемонстрировал ограниченную чувствительность, что привело к обнаружению в большинстве образцов только бензойной и 4-гидроксифенилмолочной (п-ГФМК) кислот. При этом только концентрация п-ГФМК оказалась статистически более высокой в образцах СМЖ пациентов, перенесших нейрохирургическое вмешательство, с подозрением на вторичный менингит (p <0,001), с пороговым значением 0,9 мкМ и умеренными прогностическими характеристиками, включая площадь под ROC-кривой (AUC-ROC) 0,73, чувствительностью 0,67 и специфичностью 0,83.

В исследовании, проведенном на пациентах в хроническом критическом состоянии, более широкий профиль ароматических соединений, включая индол-содержащие метаболиты триптофана, определен в образцах сыворотки (n = 29) и СМЖ (n = 29) с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии-тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС). Этот метод, валидированный в соответствии с европейскими и американскими требованиями, продемонстрировал превосходную чувствительность, на несколько порядков превосходящую чувствительность ГХ-МС, и позволил количественно определять широкий спектр метаболитов. Однако ограниченное количество проанализированных образцов СМЖ не позволило построить надежные прогностические модели.

Недавнее исследование, объединившее когорты пациентов, перенесших нейрохирургическое вмешательство, и пациентов, длительно находящихся в отделении реанимации после тяжелых повреждений головного мозга, позволило провести анализ большего числа образцов СМЖ от пациентов с наличием (n = 33) и отсутствием (n = 63) вторичного менингита. Концентрации п-ГФМК, ФМК и индол-3-молочной кислот в образцах СМЖ пациентов с вторичным менингитом оказались статистически более высокими по сравнению с группой пациентов без менингита (p <0,001). Однопараметрические прогностические модели, построенные на данных кислотах, продемонстрировали отличную прогностическую значимость (AUC-ROC > 0,91), с пороговыми значениями 1248, 99 и 18 нМ, соответственно, и могут рассматриваться как надежные методы диагностики вторичного бактериального менингита.

Определение ультракороткоцепочечных и короткоцепочечных перфторалкильных и полифторалкильных соединений на колонке из пористого графитированного углерода методом ВЭЖХ-МСВР и исследование их накопления в растениях

Т.М. Байгильдиев[1,2*], К.С. Гутенев[3], А.Е. Карнаева[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, Ленинский проспект, д. 31, корп. 4, Москва, Россия, 119071

[2] МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова), просп. Вернадского, д.78, Москва, Россия ,119571

[3] Химический факультет, МГУ имени М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д.1, стр. 3, Москва, Россия, 119991.

t.baygildiev@yandex.ru

Пер- и полирфторалкильные соединения (ПФАС) это устойчивая группа экологических загрязнителей, широко распространённых в водных экосистемах и агроландшафтах. Особую обеспокоенность вызывают ультракороткоцепочечные и короткоцепочечные ПФАС (C2–C4 и C6–C8): они высокомобильны, легко накапливаются растениями и плохо удерживаются на стандартных C18-фазах, что затрудняет их достоверное определение в сложных матрицах.

Цель работы заключалась в изучении удерживания ПФАС на колонке из пористого графитированного углерода (Hypercarb), разработке и валидации ВЭЖХ-МСВР метода для одновременного определения ультракоротко- и короткоцепочечных ПФАС в растительных образцах и оценке их накопление при контролируемом воздействии.

Определение выполняли на системе Shimadzu LCMS-9030. Разделение проводили на колонке Hypercarb (Thermo Scientific, 30 мм × 2,1 мм, 3 мкм) в градиентном режиме с применением подвижных фаз на основе метанола и воды с добавками муравьиной кислоты. Рапс (*Brassica napus*) и люцерну (*Medicago polymorpha*) выращивали 14 суток в среде с ПФАС (10 мкг/мл; для PFOA - 7,4 мкг/мл). Подготовку проб проводили экстракцией метанолом с последующим прямым вводом метанольного экстракта.

Показана нетривиальная зависимость удерживания ПФАС от содержания метанола: для ультракороткоцепочечных ПФАС удерживание остаётся высоким вплоть до 70% метанола в подвижной фазе, что обусловлено свойствами пористого графитированного углерода и кислотно-основным состоянием аналитов. Предложенная программа градиентного элюирования обеспечила эффективное разделение и высокие факторы удерживания даже при прямом вводе метанольных экстрактов, включая высокополярные трифторуксусную кислоту (ТФУ) и перфторпропионовую кислоту (ПФПрК). Для всех аналитов получены линейные градуировочные зависимости (R^2>0,99), точность в пределах ±15%, высокие степени извлечения 71–103% и хорошая воспроизводимость (ОСО < 7%).

В модельном эксперименте выявлено значительное накопление ПФАС в растениях. Наиболее высокие уровни характерны для ультракороткоцепочечных ПФАС (ТФУ и ПФПрК).

Данная работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках госбюджетной темы № 124041900012-4.

Влияние азотсодержащих гетероциклических соединений на растения (Medicago polymorpha и Brassica napus): фитотоксичность, трансформация и биоаккумуляция

А.Е. Карнаева *, А.Л. Милюшкин, Д.И. Ярыкин

ИФХЭ РАН, Ленинский проспект, д.31, корп. 4, г. Москва, Россия, 119071
karnaevajun@gmail.com

Азотсодержащие гетероциклы, такие как триазолы, имидазолы и пиразолы, являются продуктами трансформации несимметричного диметилгидразина (НДМГ). НДМГ является токсичным компонентом ракетного топлива и может попадать в окружающую среду во время его транспортировки и использования. В то же время имидазол и 1H-1,2,4-триазол являются важными компонентами фунгицидов и могут также попадать в окружающую среду при их деградации. Основная часть исследований посвящена изучению продуктов трансформации НДМГ в почвах и воде. Соответственно, негативный эффект, который может проявляться в результате их аккумуляции растениями, остается неизвестным. Также данные по токсическим свойствам этих веществ часто отсутствуют.

В данной работе была изучена способность накопления некоторых азотсодержащих гетероциклов, которые представляют собой продукты трансформации НДМГ, в модельных растениях с сельскохозяйственным применением – люцерна *Medicago polymorpha* и рапс *Brassica napus*. Было установлено, что растения поглощают 1H-1,2,4-триазол, имидазол и замещенные имидазолы в 7-10 раз больше, чем пиразолы. Было показано, что 1H-1,2,4-триазол не только накапливался в тканях растений, но и оставался в значительных концентрациях в тканях растений после переноса их в чистую среду на 2 недели. Было обнаружено, что люцерна поглощает больше 1H-1,2,4-триазола, тогда как рапс поглощает имидазол с большей скоростью. Имидазол вымывался из обоих видов растений при отсутствии внешнего источника загрязнения значительно быстрее, чем 1H-1,2,4-триазол. Также в тканях рапса были обнаружены ранее неизвестные вещества, которые, возможно, являются метаболитами имидазола.

Эксперимент с зелеными водорослями *Scenedesmus quadricauda* показал, что 1H-1,2,4-триазол был более токсичным, чем имидазол, а смесь имидазола и 1H-1,2,4-триазола в низких концентрациях была более токсичной, чем отдельные вещества. Были рассчитаны полумаксимальные эффективные концентрации (EC_{50}) для 1H-1,2,4-триазола, имидазола и их смеси. Результаты показали, что 1H-1,2,4-триазол обладает токсичностью, сопоставимой с пропиконазолом, эпоксиконазолом и ципроконазолом. Это указывает на потенциальные побочные эффекты использования пестицидов, которые следует принимать во внимание. А поскольку люцерна является кормовой культурой, а рапс используется в качестве масличной культуры, такие вещества могут попадать в организм человека через пищевую цепочку.

Таким образом, анализ растительного материала в сочетании с анализом природной воды и почвы может быть полезным инструментом для выявления предполагаемого воздействия НДМГ или химических веществ, аналогичных продуктам трансформации НДМГ.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-13-00266-П)

Исследование продуктов окисления морфина и их реакционной способности с помощью электрохимии/(жидкостной хроматографии/)масс-спектрометрии

С.К. Ильюшонок[1,2 *], Е.П.Подольская[1], В.Н. Бабаков[1]

[1] Федеральное государственное унитарное предприятие "Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека" Федерального медико-биологического агентства, ул. Заводская корп. 93, гп. Кузьмоловский, Россия, 188663
[2] Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных 31-33, г. Санкт-Петербург, Россия, 198095
ilushonoksem@gmail.com

Известно, что некоторые опиоиды, такие как кодеин или героин, могут окисляться в морфин[1], что делает его удобным модельным веществом для анализа. На сегодняшний день в токсикологической и судебной экспертизе анализируют как сам морфин, так и продукты I фазы его метаболизма, чтобы оценить их влияние и обнаружить случаи употребления. Стоит отметить, что в периферической крови и моче метаболиты опиоидов имеют ограниченный период жизни (один-два дня), что создает сложности для диагностики употребления, так как в таких случаях следовые количества продуктов I фазы могут быть не обнаружены. Также продукты II фазы метаболизма - глюкурониды и аддукты глутатиона (GSH) с реактивными метаболитами, быстро выводятся из организма в течение первых суток. Однако в случае острой передозировки или хронического употребления ксенобиотиков, метаболизирующихся до реактивных форм, может наступить истощение запасов GSH, что приводит к насыщению детоксицирующей способности печени. В таком случае возможно образование ковалентных комплексов реактивных метаболитов с белками, что может привести к некрозу печени.

Таким образом, целью данной работы было исследование возможности образования ковалентных комплексов продуктов окисления морфина с альбумином. Для моделирования метаболизма ксенобиотиков применяли электрохимическое окисление с использованием Roxy™ потенциостата с универсальной ячейкой μ-PrepCell™ 2.0 с электродом из стеклоуглерода. За счет возможности онлайн масс-спектрометрического анализа и динамического изменения параметров окисления (подаваемое напряжение, скорость потока) удалось подобрать оптимальные условия для наибольшего выхода продуктов электрохимического превращения. Также с помощью комбинации анализа жидкостной хромато-масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ-МС) по результатам метаболомного анализа было идентифицировано пять аддуктов с глутатионом, четыре из которых ранее не были описаны в литературе. Также продукты ЭХО морфина были проинкубированы с раствором плазмы человека. По результатам протеомного ВЭЖХ-МС анлазиа, de novo секвенирования и сопоставления последовательностей пептидов с базой данных белков человека UniProt была идентифицирована посттрансляционная модификация (ПТМ) триптического пептида сывороточного альбумина человека (ALVLIAFAQYLQQCPFEDHVK) по Cys(34) продуктом побочного гидроксилирования морфинона.

1. Garrido J. M., Delerue-Matos C., Borges F., Macedo T. R., Oliveira-Brett A. M., Electrochemical analysis of opiates—An overview, Anal. Lett. 37 (2004) 831-844. https://doi.org/10.1081/AL-120030282

Оценка возможности адекватного разделения недостаточно разрешённых масс-спектров дейтерозамещённых многозарядных ионов при электрораспылении раствора цитохрома С, белка с точно неизвестным элементным составом

В.В. Разников, И.В. Сулименков*

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

soulimenkov@mail.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. Работоспособность метода была продемонстрирована на масс-спектрах апамина (пептид с моноизотопной массой 2025.88 Да) и его комплекса с аддуктом с массой около 560 Да [1]. Было показано, что метод работает и при неизвестном природном изотопном распределении биомолекул, замещая его вклад добавлением «виртуального» дейтерообмена. В настоящей работе анализируется возможность адекватного применения этого метода для цитохрома С из сердца лошади со средней молекулярной массой около 12360 Да. Его масс-спектр без дейтерозамещения был зарегистрирован на времяпролётном масс-спектрометре с ортогональным вводом ионов в условиях денатурации глобулярной структуры белка.

В данном случае элементный состав этого белка точно неизвестен, а разрешающей способности масс-спектрометра (около 20000 на полувысоте пиков) недостаточно для полного разделения пиков масс-спектра и определения их площадей. Целью работы являлось нахождение адекватного метода оценки интенсивностей пиков масс-спектра для применения нашего метода разделения масс-спектра дейтеро-водородного замешения. Критерием адекватности получаемых результатов является пропорциональность получаемых виртуальных H/D распределений для найденных структурных компонент, соответствующих различным зарядовым распределениям для рассматриваемой биомолекулы, поскольку они должны описывать практически совпадающие изотопные распределения, не зависящие от структурных форм биомолекулы.

Настоящая работа выполнена в рамках Государственного задания (регистрационный номер: 125012200611-5).

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

Масс-спектрометрический анализ продуктов фотоиндуцированных взаимодействий цимантрена с аминокислотами

Е.П. Антошкина[1,2*], П.В. Иванова[1,2], А.Н. Родионов[2]

[1] МФТИ, ул. Керченская, д.1 А, корп. 1, Москва, Россия, 117303
[2] ИНЭОС РАН, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1, Москва, Россия, 119334
antoshkina.ep@phystech.edu

Развитие фотодинамической терапии требует поиска новых фотосенсибилизаторов и детального изучения механизмов их действия[1]. Среди металлорганических комплексов трикарбонил(циклопентадиенил)марганец (цимантрен) привлекает внимание способностью к фотоиндуцированному декарбонилированию с образованием высокореакционных интермедиатов, способных взаимодействовать с биологическими мишенями, такими как аминокислотные остатки белков[2].

При помощи масс-спектрометрии ESI-Q-TOF в работе изучены продукты фотоиндуцированного взаимодействия цимантрена с аминокислотами, участвующими в формировании активных центров белков (цистеином, метионином, гистидином), под действием УФ-излучения (365 нм). Для определения строения образующихся продуктов применяли тандемную масс-спектрометрию, а также оценивали стабильность образующихся продуктов в растворе с течением времени и в условиях МС/МС анализа.

Методом МС анализа в облученных растворах были детектированы ионы $[A + CpMn(CO)_2 - H]^-$, свидетельствующие о формировании координационных аддуктов аминокислот с интермедиатом $CpMn(CO)_2$, образующимся при фотоиндуцированном декарбонилировании цимантрена. На основе точных масс и анализа фрагментации установлено, что координация происходит, предположительно, через атом серы тиольной (цистеин) и тиоэфирной (метионин) групп, а также через атом азота имидазольного кольца (гистидин). Показано, что эти аддукты являются короткоживущими и деградируют в растворе в течение первого часа после облучения (темновая реакция). МС/МС анализ выявил низкую устойчивость данных комплексов в условиях CID фрагментации, что, по-видимому, согласуется с их кинетической нестабильностью в растворе.

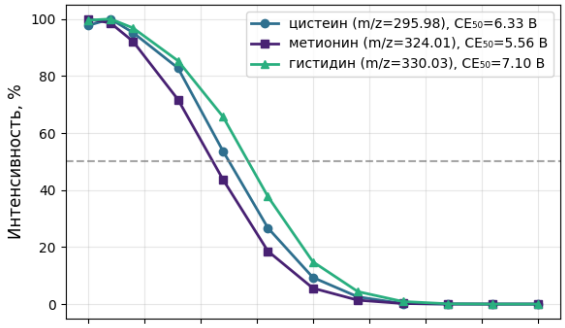


Рис. 1. Зависимость интенсивности пиков ионов аддуктов от ускоряющего напряжения

При длительном облучении основным процессом становится глубокая фотодеградация цимантрена с высвобождением ионов Mn^+ и последующим окислением и образованием высокостабильных Mn(II)-аминокислотных кластеров, демонстрирующих более высокую устойчивость как в растворе, так и в газовой фазе, в сравнении с координационными аддуктами.

Таким образом, методами масс-спектрометрии установлено, что фотоактивация цимантрена в присутствии аминокислот запускает два конкурирующих пути: 1) образование лабильных координационных аддуктов и 2) образование высокостабильных Mn(II)-содержащих кластеров. Полученные данные важны для понимания механизма действия металлоценовых фотосенсибилизаторов в биологических средах.

1. Shams M., Owczarczak B., Manderscheid-Kern P. et al. // *Cancer Immunol., Immunother.* 2015. Vol. 64. P. 287-297.
2. Vidhyapriya P., Divya D., Manimaran B. et al. // *J. Photochem. Photobiol., B.* 2018. Vol. 188. P. 28-41.

Современные возможности тандемной масс-спектрометрии для de novo секвенирования природных пептидов методом сверху-вниз

А.Т. Лебедев*, Т.Ю. Самгина

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

De novo секвенирование неизвестного пептида – это трудная задача даже для современной масс-спектрометрии. 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 являются удобной моделью для разработки масс-спектрометрических методик секвенирования природных нетриптических пептидов. Их длина составляет 13-46 аминокислотных остатков, некоторые содержат С-концевой дисульфидный цикл, в последовательности может быть до 10 изомерных Leu/Ile и 7-8 Lys/Arg. Последняя особенность делает неэффективным подход снизу-вверх из-за высокой вероятности потери коротких протеолитических фрагментов. В классическом варианте протеомики используется предварительная модификация внутримолекулярной S-S связи дисульфидных пептидов. Наши исследования показали, что эта процедура сопряжена с потерей части компонентов исходных секретов амфибий, хотя последующее применение комплементарных методов MC/MC (CID, HCD, ECD, ETD, IRMPD) позволяло установить последовательность пептидов, включая S-S концевой цикл, а также в некоторых случаях провести дифференцирование Leu/Ile.

Ситуация кардинально изменилась с появлением MC3 метода EThcD, а чуть позже ExD и ExciD. Мы изучали секреты амфибий *Rana arvalis, Rana temporaria, Pelophylax Esculentus* complex, отловленных в разных регионах России и Словении. Наши исследования проводились на приборах Orbitrap Fusion и Orbitrap Elite ETD с Easy nano-LC 1000 хроматографом (Thermo Fisher Scientific, USA) и Agilent 6545XT AdvanceBio LC/Q-TOF с ячейкой ExD и Agilent 1290 Infinity II HPLC системой.

Сравнение эффективности EThcD и ExD для секвенирования пептидов ранидных лягушек показало, что оба подхода подходят для прямого установления сиквенса. Комбинированные спектры ExD и ExciD оказались более информативными, чем спектры EThcD, из-за более длинных рядов ионов *b/y, c/z, w, a* и *d*. Хотя большинство изомерных остатков Leu/Ile можно было дифференцировать с помощью *w*-ионов, была продемонстрирована и полезность *d*-ионов, особенно внутри С-концевых дисульфидных колец. D-ионы чаще возникают в режиме ExD/ExciD, чем в EThcD. EThcD и ExciD являются взаимодополняющими методами и вместе различают больше изомерных остатков, чем каждый из них по отдельности. Оба метода предоставляли сходную информацию о последовательностях в нераскрытых С-концевых петлях, а их совместное использование неизменно давало 100% покрытие всего сиквенса. ExciD продемонстрировал превосходные результаты в определении пептидных последовательностей, включая самый длинный (46-мерный) эскулентин, благодаря более высокому выходу всех типов фрагментных ионов. Увеличение числа характеристических ионов (*c/z* и *b/y*) в ExciD еще больше повысило достоверность устанавливаемых последовательностей. В конечном счете, взаимодополняющее использование ExciD и EThcD привело к надежному 100% покрытию последовательностей для всех исследованных интактных дисульфидных пептидов.

Ультрабыстрая протеомика для определения механизма действия новых лекарственных препаратов

И.И. Федоров*, М.В. Горшков

Институт энергетических проблем химической физики РАН им. В.Л. Тальрозе, Ленинский проспект д.38, к.2, Москва, Россия, 119334
fedorov.ii.phystech@gmail.com

Анализ изменений количественных профилей белков в протеомах раковых клеток в результате химиотерапевтического воздействия, основанное на хроматомасс-спектрометрии, становится в настоящее время одним из основных методов выяснения механизмов действия лекарств. При этом, интерес представляет не только таргетный анализ белков-мишеней, но и полнопротеомное профилирование, которое позволяет выявлять все процессы, активируемые в клетках в результате воздействия. Знание этих процессов дает более полную картину о возможных компенсаторных механизмах реакции раковых клеток на воздействие, а также о специфичности лекарственных соединений. Для созданич таких интерактомных карт белок-белковых взаимодействий в настоящее время используются практически безальтернативно два основных метода: экспрессионный протеомный анализ и температурное профилирование протеомов (TPP). Реализация этих методов для решения задач химической протеомики требует проведения цикла многомерных профилирований протеомов в широком диапазоне концентраций и температур и, соответственно, огромных затрат инструментального времени для описания только одной системы «лекарство-протеом». Одним из основных источников этих затрат является пептид-центричный подход количественной протеомики, в котором анализ белков осуществляется через идентификацию пептидов на основе тандемной масс-спектрометрии. Ранее нами был предложен и развит новый метод количественного полнопротеомного анализа DirectMS1, основанный на прямой идентификации белков из масс-спектров ионов пептидов, минуя стадию их фрагментации. Отсутствие стадии фрагментации позволяет проводить протеомный анализ с использованием ультракоротких градиентов разделение протеолитических смесей.

В работе, нами был реализован метод температурного протеомного профилирования TPP на основе DirectMS1, который позволил проводить полнопротеомный анализ каждой температурной фракции в течении нескольких минут. Развитый подход TPP-DirectMS1 был апробирован на нескольких системах «протеом-лекарство», в которых определялись мишени и анализировались изменения в профиле протеома клеток рака яичников A2780 при воздействии онкопрепаратов известного механизма действия лонидамин и 8-азагуанин. Также, разработанный подход был использован для выявления механизма действия экспериментального онкопрепарата двойного действия на основе комплекса платины Pt(IV) с лонидамином.

В докладе будут представлены основе подхода TPP-DirectMS1, детали его реализации, включая методику хроматомасс-спектрометрического эксперимента и обработку полученных экспериментальных данных для выявления мишеней лекарственного воздействия, а также результаты, полученные для перечисленных выше систем «лекарство-протеом». Также, будет представлен разработанный нами новый подход и биоинформатический ресурс TPP-3D на его основе, к анализу экспериментальных данных TPP с учетом кинетики реакции лекарства с белками протеома, который позволяет более точно выявлять мишени лекарственного воздействия.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант №20-14-00229-П).

De novo секвенирование моноклональных антител с использованием метода Twister

К.В. Вяткина[1-3]

[1]Институт молекулярной тераностики НТПБ, Сеченовский Университет, Трубецкая ул., д. 8, с. 2, Москва, Россия, 119048
[2]Институт трансляционной биомедицины, Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., д. 7-9, Санкт-Петербург, Россия, 199034
[3]Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), ул. Профессора Попова, д. 5, Санкт-Петербург, Россия, 197376
vyatkina_k_v@staff.sechenov.ru

Лекарственные препараты на основе моноклональных антител получают все более широкое распространение в терапии различных заболеваний. Необходимым этапом их разработки является *de novo* секвенирование антител, выделяемых из плазмы крови иммунизированных животных.

Общепринятый подход, используемый для установления первичной структуры легкой и тяжелой цепи антитела, заключается в их расщеплении на пептиды с использованием ферментов различной специфичности, за счет чего для каждой из цепей мы получаем набор перекрывающихся пептидов. Далее при помощи алгоритмов *de novo* секвенирования определяются аминокислотные последовательности этих пептидов, а на заключительном шаге требуется скомбинировать их с учетом перекрытий и таким образом получить последовательности каждой из цепей.

Предлагаемый метод *de novo* секвенирования моноклональных антител основан на тех же идеях, однако вместо полных аминокислотных последовательностей пептидов обрабатываются и комбинируются их фрагменты, сгенерированные с использованием алгоритма Twister [1,2].

Изначально Twister был предназначен для *de novo* секвенирования белков [1], однако впоследствии было показано, что его использование для обработки пептидных MS/MS-спектров высокого разрешения позволяет получить длинные и аккуратные фрагменты аминокислотных последовательностей анализируемых пептидов [2]. Ошибочными в них, за редким исключением, могут оказаться лишь концевые аминокислоты. На этапе комбинирования последовательностей, выдаваемых Twister, мы учитываем это обстоятельство.

Разработанный алгоритм был протестирован на масс-спектрометрических данных для алемтузумаба, полученных с использованием системы жидкостной хроматографии nanoLC, соединенной с масс-спектрометром Thermo LTQ Orbitrap XL. MS/MS-спектры высокого разрешения были зарегистрированы в режиме фрагментации HCD. Ферментативный гидролиз выполнялся с применением трипсина, химотрипсина, протеиназы K и пепсина. Впоследствии данный метод был с успехом применен для *de novo* секвенирования новых моноклональных антител с использованием также и других ферментов и режимов фрагментации.

1. Vyatkina K., Wu S., Dekker L.J.M., VanDuijn M.M., Liu X., Tolić N., Dvorkin M., Alexandrova S., Luider T.M., Paša-Tolić L., Pevzner P.A. De novo sequencing of peptides from top-down tandem mass spectra // *J. Proteome Res.* 2015. Vol. 14, №11. P. 4450–4462.
2. Vyatkina K, Dekker L.J.M., Wu S., VanDuijn M.M., Liu X., Tolić N., Luider T.M., Paša-Tolić L.. De novo sequencing of peptides from high-resolution bottom-up tandem mass spectra using top-down intended methods. Proteomics. 2017 Dec;17(23-24). doi: 10.1002/pmic.201600321. PMID: 29110399.

Применение метода масс-спектрометрии с исследованием водородно-дейтериевого обмена (HDX-MS) для изучения структурных особенностей белково-нуклеиновых комплексов

М.В. Лукина*, А.А. Голышкин, А.А. Черноносов, В.В. Коваль

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
пр. Лаврентьева, г. Новосибирск, Россия, 8630090
lukina@1bio.ru

Структурные особенности и тонкие конформационные детали белковых и белково-нуклеиновых комплексов играют решающую роль в правильном функционировании живых систем, и их тщательное изучение необходимо для понимания молекулярных механизмов биологических процессов. Метод масс-спектрометрической регистрации водородно-дейтериевого обмена (HDX-MS) предоставляет уникальную возможность исследовать динамические и структурные изменения в этих комплексах в нативных условиях.

Подход к HDX-MS заключается в измерении скорости обмена амидных протонов белка на дейтерий в растворе с последующим анализом полученных изменений масс пептидов с помощью масс-спектрометрии. Он позволяет получать информацию о конформационной динамике белков, выявлять изменения их вторичной структуры и локализовать участки с различной доступностью растворителю и гибкостью. В данной работе он был применен для изучения структурно-динамических особенностей мутантной формы ДНК-гликозилазы человека Nei Endonuclease VIII-like 2 (hNEIL2 K50A), ответственной за удаление окисленных азотистых оснований из ДНК. Этот фермент обладает высокой конформационной подвижностью доменов и содержит продолжительные неупорядоченные участки, что осложняет разрешение его пространственной структуры методом рентгеноструктурного анализа.

Для пептидов белка hNEIL2 K50A были получены кинетики накопления дейтерия, которые показали вариабельность скоростей обмена в разных областях, что коррелировало с особенностями вторичной и третичной структуры, типичными для гликозилаз семейства NEIL.

При сравнении свободного фермента hNEIL2 K50A и комплекса с одноцепочечной ДНК методом HDX-MS выявлено, что образование белково-нуклеинового комплекса сопровождается уменьшением уровня включения дейтерия в различных участках белка, что отражает конформационные перестройке в белковой глобуле. Наибольшее снижение дейтерирования наблюдается в пролин-богатой неупорядоченной петле N-концевого домена и в ДНК-связывающих мотивах С-концевого домена. Сопоставление данных HDX-MS с известными кристаллическими и теоретическими структурами белков семейства NEIL2 позволило объяснить причины снижения дейтерирования для каждого структурного мотива в переходе от свободного белка к белково-нуклеиновому комплексу. Метод HDX-MS позволил впервые непосредственно зарегистрировать участие пролин-богатого протяженного разупорядоченного мотива (Leu58-Arg128) в процессе связывания ДНК

Исследование поддержано в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН № FWGN-2025-0020

Масс-спектрометрический анализ аминокислотных замен при болезни Альцгеймера

Д.Д. Емекеева[1,2*], М.В. Горшков[2], И.А. Тарасова[2]

[1] МФТИ, Институтский пер., д.9, Долгопрудный, Россия, 141701
[2] ИНЭПХФ им. В.Л.Тальрозе ФИЦ ХФ им. Н.Н.Семенова РАН, Ленинский пр-т, д. 38, корп.2, Москва, Россия, 119334
bezik.dd@phystech.edu

Болезнь Альцгеймера (БА) — неизлечимое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся нарушением когнитивных и моторных функций. Данную деменцию ассоциируют с повышенной продукцией и агрегацией β-амилоидного пептида (Aβ), гиперфосфорилированием и агрегация тау-белка, нарушением работы лизосом и митохондрий[1]. В настоящее время все еще не установлено, какие молекулярные процессы индуцируют перечисленные патогенные изменения в мозге и приводят к развитию БА. Одним из малоисследованных аспектов патогенеза является роль аминокислотных замен в белках, которые могут влиять на их функцию, стабильность и взаимодействие в нейрональных сетях. Выявление таких изменений может стать важным шагом к пониманию механизмов развития заболевания и поиску новых терапевтических стратегий.

Настоящее исследование посвящено протеомному картированию АКЗ при БА с использованием подхода, сочетающего масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование пептидов и поиск по базам данных. Нами проанализированы масштабные LC-MS/MS данные постмортальных образцов мозга (>500 образцов)[2], что позволило выявить широкий спектр АКЗ в ключевых функциональных путях, включая белки, регулирующие направление роста аксонов, секреции нейротрансмиттеров и ионного транспорта.

Было установлено, что аминокислотные замены возникают вследствие различных молекулярных событий: однонуклеотидных полиморфизмов, ошибок аминоацилирования тРНК и пост-трансляционных модификаций. Среди наиболее частых замен выделяются N→D и Q→E, связанные с дезамидированием, а также A→S и I→V. Особый интерес представляет увеличение доли замен H→Q в образцах БА, что может свидетельствовать о нарушении функции гистидил-тРНК-синтетазы (HARS1).

С помощью биоинформатического анализа и предсказания патогенности нами идентифицированы 71 вариант АКЗ, индуцированных SNP, которые были предсказаны как патогенные. Семь из них, включая замены в белках HBD (W38S), GFAP (N77D, Q290E, D295N), ACTB (F200Y), GLUD1 (A137P) и NEFL (N98D), были подтверждены клиническими данными и высококачественными масс-спектрами. Эти замены затрагивают белки цитоскелета, метаболические ферменты и субъединицы гемоглобина, что указывает на их возможный вклад в нарушение клеточного гомеостаза и нейродегенеративные процессы.

Разработанный конвейер демонстрирует эффективность интеграции масс-спектрометрического *de novo* секвенирования в стандартный протеомный анализ для выявления новых болезнь-ассоциированных белковых вариантов.

Работа выполнена при поддержке РНФ №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. Johnson E.C.B., Dammer E.B., Duong D.M. et al. Large-scale proteomic analysis of Alzheimer's disease brain and cerebrospinal fluid reveals early changes in energy metabolism associated with microglia and astrocyte activation // *Nat. Med* 2020; Vol. 26, P. 769–780.

Метапротеомный подход к анализу микроорганизмов

Е.М. Казакова[1,2*], М.В. Иванов[2], И.А. Тарасова[2]

[1]Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Институтский переулок 9, г. Долгопрудный, Россия, 141701
[2]Институт энергетических проблем химической физики им В.Л.Тальрозе ФИЦ ХФ РАН, Ленинский проспект 38 к.2, г. Москва, Россия, 119334
elizaveta.kazakova@chph.ras.ru

Микроорганизмы играют ключевую роль в различных экосистемах, включая педосферу, морские биотопы и симбиотические сообщества живых организмов. Современные исследования показывают связь состояния микробиома кишечника с патогенезом множества заболеваний, таких как расстройства нервно-психического развития, гастроэнтерологические заболевания и нейродегенеративные процессы. К основным методам анализа микроорганизмов относят 16S рРНК секвенирование, метагеномное секвенирование и MALDI TOF масс-спектрометрию. Эти методы позволяют определить таксономический состав образца и предсказать его метаболическую активность. MALDI TOF используется для анализа чистых культур и позволяет точно определить видовую принадлежность по спектрам рибосомальных белков. Метапротеомный анализ позволяет одновременно определять таксономический состав и метаболическую активность микробиома, однако характеризуется значительными временными затратами и высокой стоимостью.

В данном исследовании представлен метод ультрабыстрой хромато-масс-спектрометрии для метапротеомного анализа бактериальных культур и микробиомов. Данный подход базируется на коротких хроматографических градиентах и измерении масс-спектров первого уровня, что обеспечивает существенное сокращение времени анализа и устраняет проблему химерных спектров. Разработанный биоинформатический подход обеспечивает идентификацию таксономического состава микробиома, сравнительный анализ различных образцов и оценку метаболической активности. Исследование включало анализ бактериальных культур, синтетических микробиомов, штаммов бактерий-деструкторов, пробиотических добавок и микробиомов кишечника сельскохозяйственных животных. Алгоритмы «слепого поиска» и количественного анализа содержания таксонов показали высокую точность при анализе бактериальных культур и модельных микробиомов и позволили идентифицировать доминирующие таксоны микроорганизмов, населяющих кишечник. Также методика позволила определить ключевые ферменты, ответственные за изменение метаболизма микроорганизмов, за значительно меньшее время, чем классические протеомные методы. Алгоритмы реализованы в виде интерфейса командной строки MetaDirectMS1 на языке Python.

Разработанная методика позволяет быстро и эффективно характеризовать образцы по их составу и метаболической активности, что делает ее применимой для анализа больших популяционных выборок и инамического мониторинга состояния пациентов.

Авторы благодарят В.Г. Згоду (ЦКП «Протеом человека»), А.В. Третьякова и А.А. Шелепчикова (ФГБУ «ВГНКИ»), В. Горшкова и Ф. Кьелдсена (факультет биохимии и молекулярной биологии, Университет Южной Дании) за реализацию метода ультрабыстрой протеомики DirectMS1 и И.П. Соляникову и Я.А. Делеган (Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина РАН) за подготовку образцов почвенных бактерий.

OpenPtmFinder: полнопротеомный анализ пост-трансляционных модификаций белков в масс-спектрометрических данных

А.С. Копейкина*, И.А. Тарасова

[2]Институт энергетических проблем химической физики им В.Л.Тальрозе ФИЦ ХФ РАН, Ленинский проспект 38 к.2, г. Москва, Россия, 119334

kopeykina.00@bk.ru

Полнопротеомный поиск пост-трансляционных модификаций (ПТМ) остаётся одной из наиболее сложных задач протеомики. Основные трудности связаны с вариабельностью и лабильностью модификаций, их химическим и структурным многообразием. К 2021 году описано более 400 типов ПТМ[1], и универсального протокола для их анализа не существует. Наиболее близко к решению этой задачи подошли современные масс-спектрометрические методы, лежащие в основе омиксных технологий. Наибольшую эффективность демонстрирует протеомика «снизу вверх», где протеолизированные белки анализируются на уровне пептидов и сопоставляются с теоретическими спектрами из белковых баз. При стандартных узких масс-окнах (±0.03 Da) не учитываются пептиды со сдвигами массы, возникающими при пробоподготовке, ионизации или вследствие биологических вариаций (ПТМ, аминокислотные замены). Подход «открытого поиска» расширяет масс-окно до ±500 Da, позволяя регистрировать широкий спектр модификаций, но одновременно усложняя интерпретацию и требуя специализированных биоинформатических решений.

В данной работе представлен биоинформатический конвейер, включающий поисковую машину MSFragger[2], инструмент пост-поисковой обработки AA_stat[3] и разработанную нами программу OpenPtmFinder, предназначенную для аннотации, визуализации и статистического анализа ПТМ. Для увеличения покрытия протеома использованы МС-данные с изобарным мечением и глубоким фракционированием из открытого репозитория Synapse[4]. Всего проанализировано 190 образцов тканей височной доли головного мозга от здоровых доноров и пациентов с болезнью Альцгеймера. Применение OpenPtmFinder позволило интерпретировать массовые сдвиги и выявить 32458 пептидов с различными модификациями. Среди наиболее частых отмечены метилирование, дезамидирование, окисление, фосфорилирование, дегидратация, дегидрирование. Статистический анализ обнаружил 289 сайтов с достоверными различиями в представленности модификаций между контрольной и больной группами. Эти изменения ПТМ-ландшафта могут отражать ключевые механизмы нейродегенерации. Более того, часть модификаций демонстрирует стабильность в популяции, что указывает на их потенциал в качестве биомаркеров.

Программа OpenPtmFinder является уникальным инструментом для интерпретации и статистического анализа ПТМ. Сравнение с литературными данными подтвердило воспроизводимость полученных результатов и позволило выявить новые кандидаты, потенциально вовлечённые в патогенез нейродегенеративных заболеваний.

Работа была выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант № 23-45-00012.

1. Ramazi S., Zahiri J. Posttranslational modifications in proteins: resources, tools and prediction methods // *Database (Oxford).* 2021. baab012.
2. Kong A.T., Felipe F.V., Avtonomov D.M., Mellacheruvu D., Nesvizhskii A.I. MSFragger: ultrafast and comprehensive peptide identification in mass spectrometry–based proteomics // *Nat. Methods.* 2017. Vol. 14. P. 513–520.
3. Levitsky L.I., Bubis J.A., Gorshkov M.V., Tarasova I.A. AA_stat: Intelligent profiling of in vivo and in vitro modifications from open search results // *J. Proteomics*. 2021. Vol. 248. P. 104350.
4. URL: https://www.synapse.org. (дата обращения: 01.09.2025).

Подход для количественной оценки глютена на основе протеомики

А.В. Плотников*, И.А. Родин

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, химический факультет, 119234, г. Москва, ул. Ленинские Горы, д. 1, стр. 3
andrey.plotnikov.msu@gmail.com

Обеспечение качества производства безглютеновых продуктов требует наличия надежных методик определения глютена в продуктах питания. Существующие методики, основанные на количественном определении маркеров отдельных белков глютена и приравниванию полученного содержания к общему содержанию глютена1, могут приводить к получению некорректных результатов из-за вариаций соотношения белков глютена в реальных продуктах питания, вызванных генетическим разнообразием растительного сырья2. В связи с этим возникает необходимость разработки методики количественного определения глютена, устойчивой к вариациям белкового состава в продуктах питания.

В представленной работе использовался подход на основе протеомики с использованием тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения, совмещенной с высокоэффективной жидкостной хроматографией, обеспечивающий высокую селективность детектирования маркерных соединений в сложной матрице продуктов питания.

Был установлен подход к определению маркерных соединений, необходимых для количественного определения белков глютена. Был разработан алгоритм автоматизации определения оптимальной комбинации маркерных соединений. Были продемонстрированы отличия белкового состава объектов, произведенных из разных культиваров пшеницы, а также способ нивелирования данных отличий. Проведены эксперименты, подтверждающие воспроизводимость методики, а также по определению содержания глютена в коммерчески доступных продуктах питания. Разработанная методика демонстрирует приемлемую точность и прецизионность при количественном определении глютена. Нижний предел количественного определения глютена составил 10 миллионных долей. Применение большого числа консервативных маркерных пептидов обеспечивает высокую робастность методики по отношению к вариациям белкового состава продуктов, содержащих глютен различного происхождения.

1. Engelbrecht M. Gluten quantification methods and their compliance with the food safety legislation of South Africa. Doctoral dissertation. Stellenbosch: Stellenbosch University, 2023. 256 p.
2. Hajas L., Scherf KA., Török K et al. Variation in protein composition among wheat (Triticum aestivum L.) cultivars to identify cultivars suitable as reference material for wheat gluten analysis //Food Chem. – 2018. – Vol. 267. P. 387-394.

Непрозин — новая пролин-специфичная эндопротеаза для типовых задач протеомики: оценка потенциала

Д.А. Корженевский[1*], М.В. Баранникова[1], М.А. Марочкина[2]

[1] ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России, ул. Островитянова, д. 1с10, Москва, Россия, 117513.
[2] АО «Клонинг фасилити», а/я 18, АО "КЛОНИНГ ФАСИЛИТИ", Москва, Россия, 117437
korzhenevski.d@fccps.ru

Расширение панели доступных высокоспецифичных протеаз, остается актуальной задачей протеомики. Несколько лет назад была открыта новая эндопротеаза «непрозин» с высокой специфичностью к остаткам Pro[1]. Было показано, что непрозин имеет потенциал применения в протеомике[2]. Недавно АО «Клонинг фасилити» подготовило к выпуску на рынок препарат рекомбинантного непрозина. В своей работе мы оценили его специфичность и применимость к типовым задачам протеомики. В качестве субстратов выступали: очищенное рекомбинантное антитело, коллаген типа 1 и тотальный экстракт белков из клеток HEK293, а в качестве протеазы сравнения – коммерческий препарат «Trypsin Gold» компании «Promega». Анализ протеома вели на масс-спектрометре «Q-Exactive HF-X» с хроматографом «Dionex Ultimate 3000», идентификацию пептидов и белков – в программном обеспечении «Thermo Proteome Discoverer 2.3»

В результате было установлено, что: 1) на препарате рекомбинантного антитела степень покрытия последовательности колебалась в диапазоне 64-82%, что сравнимо с покрытием, достигаемым при использовании трипсина (71-94%), при этом пептиды, сгенерированные непрозином, перекрывали участок легкой цепи, не обнаруженный в триптических пептидах. 2) на препарате коллагена трипсин позволяет получить значительно большее покрытие последовательности, чем непрозин (60% vs 30%). Это оказалось связано с тем, что непрозин не способен распознавать остатки гидроксипролина, которыми богат коллаген. 3) При анализе тотального протеома в непрозиновом лизате выявлялось значительно меньше белков, чем в триптическом. Тем не менее, почти 50% из них не детектировались в триптическом лизате. 4) Непрозин «Клонинг фасилити» имеет высокую специфичность к остаткам Pro (55%). Тем не менее, расщепление после остатков Ala также встречается (28%), что согласуется с литературными данными.

Таким образом, непрозин действительно является полезным инструментом протеомного анализа, хотя и с некоторыми ограничениями. Авторы благодарят сотрудника ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России А.А. Мощенко за предоставление препарата рекомбинантного антитела и образца клеток HEK293.

1. L. Lee, Y. Zhang, B. Ozar, C.W. Sensen, D.C. Schriemer D. C. // J. Proteome Res. 2016. V.15, pp. 3108–3117
2. C.U. Schrader, L. Lee, M. Rey, V. Sarpe, P. Man, S. Sharma, V. Zabrouskov, B. Larsen, D.C. Schriemer // Mol. Cell. Proteomics. 2017. V.16, №6, pp. 1162-1171

Хроматомасс-спектрометрический анализ основных вторичных метаболитов листьев брусники обыкновенной

С.А. Фатыхова[1*], П.С. Шабуня[1], О.В. Чижик[2]

[1] Институт биоорганической химии НАН Беларуси, ул. Купревича, 5/2, Минск, Беларусь, 220084

[2] ГНУ Центральный ботанический сад НАН Беларуси, ул. Сурганова 2В, Минск, Беларусь, 220012

iboh_lfhi@rambler.ru

Листья брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.) являются растительным лекарственным сырьем, внесенным в фармакопею Беларуси и официально используемым в медицине в лечении урологических заболеваний в качестве антисептического и диуретического средства. При производстве растительного сырья важно отобрать растения-продуценты с максимальным накоплением биологически-активных веществ. Задачей нашей работы было разработать методику для идентификации и количественного анализа вторичных метаболитов листьев брусники методом ВЭЖХ-УФ-МС.

Разделение компонентов спиртовых экстрактов проводили на колонке Agilent Zorbax Eclipse Plus C18 (3 x 100 мм; 1,8 мкм) при температуре +30 ºС на жидкостном хроматографе Agilent 1200. Подвижные фазы: А – 0,1 % муравьиная кислота (об/об) в деионизованной воде и В – 100% метанол. В течение анализа состав подвижной фазы изменялся от 2% до 80% фазы В за 32 мин при скорости течения элюента – 0,3 мл/мин. Время анализа – 40 минут. Объем инжекции – 5 мкл. Детекция велась при длинах волн 280 и 330 нм. Параметры работы масс-спектрометра Agilent 6120 Single Quad (одиночный квадруполь): интерфейс ионизации - электроспрей в режиме отрицательных ионов; температура осушающего газа +350ºС; скорость потока осушающего газа 9,5 л/мин; давление на распылителе 45 psi; напряжение на капилляре 4000 В; режим полного сканирования в диапазоне 100-1500 m/z при напряжении на фрагменторе 150 В. Качественный анализ и идентификацию соединений проводили по масс- и УФ- спектрам на основе литературных данных[1-2]. Для количественного анализа использовали растворы стандартов арбутина, хлорогеновой кислоты, (-)-эпикатехина и гиперозида в метаноле.

Представленную методику использовали для скрининга вторичных метаболитов в листьях брусники различных форм и сортов из коллекции ЦБС НАН Беларуси. Наиболее фармакологически ценным и маркерным веществом в листьях брусники является арбутин. Он был обнаружен во всех образцах, а также были идентифицированы его производные с кофейной кислотой. Группа танинов в эсктрактах была представлена эпикатехинами и тетрамерами проантоцианидина. Во всех образцах была обнаружена хлорогеновая кислота и ее изомеры, а также ацилированные кофейной и кумаровой кислотами гексозиды гидроксифенола. Группа флавоноидов была представлена 8 гликозидами кверцетина и 2 гликозидами кемпферола. Специфическими для обоих агликонов являлись модифицированные HMG (3-hydroxyl-3-methylglutaryl) гликозиды. Проведенный скрининг позволил выявить образцы с максимальным содержанием арбутина (широколистная форма) и эпикатехина (тетраплоидная форма), которые планируется использовать для получения суспензионных культур.

1. F.Ieri, S. Martini, M. Innocenti, N. Mulinacci. / Phenolic Distribution in Liquid Preparations of Vaccinium myrtillus L. and Vaccinium vitis idaea L. // Phytochem. Anal. 2013. V.24. P. 467–475.

2. J. Hokkanen, S. Mattila, L. Jaakola, A.M. Pirttila, A. Tolonen // Identification of Phenolic Compounds from Lingonberry (Vaccinium vitis-idaea L.), Bilberry (Vaccinium myrtillus L.) and Hybrid Bilberry (Vaccinium x intermedium Ruthe L.) Leaves // J. Agric. Food Chem. 2009. V. 57. P.9437–9447.

Определение протеомного профиля на клеточных моделях меланомы A375

С.В. Баранова[1*], Д.В. Кондратьева[1,2], М.В. Жильникова[1], О.А. Коваль[1,2], А.А. Черноносов[1]

[1]ИХБФМ СО РАН, пр-кт Академика Лаврентьева, д.8, Новосибирск, Россия, 630090
[2]Новосибирский государственный университет, ул. Пирогова, д.1, Новосибирск, Россия, 630090
swb@1bio.ru

Беспигментная меланома кожи – это редкий и агрессивный тип меланомы, который, за счет отсутствия пигмента достаточно сложно диагностируется. С трудностями диагностики данной опухоли связана и ее небольшая, около 2–8%, распространенность. Наиболее перспективным направлением в определении риска развития этого заболевания является изучение белкового (протеомного) профиля в биологическом образце, в качестве которого могут быть использованы биологические жидкости, ткани и клетки. Одним из широко применяемых методов для изучения протеома служит хромато-масс-спектрометрия высокого разрешения.

Целью исследования была оптимизация методов пробоподготовки клеток беспигментной меланомы кожи человека A375 и культуральной среды, с последующим проведением жидкостного хромато-масс-спектрометрического анализа для определения белкового профиля.

Клетки линии A375 культивировали в среде DMEM с добавлением бычей сыворотки (FBS), глутамина и антибиотика-антимикотика. Для анализа отбирали культуральную среду, содержащую продукты жизнедеятельности клеток и клеточную биомассу. Клетки лизировали в трех вариантах. В первом варианте с помощью RIPA буфера, содержащего NP-40 и SDS, во втором и третьем варианте ультразвуковой обработкой в бикарбонате аммония и ацетонитрила (9:1), содержащем ProteaseMAX или SDS. В качестве отрицательного контроля использовали среду без культивирования. Концентрацию суммарного белка в образцах определяли методом Брэдфорда. Анализ пептидов проводили после расщепления белковой смеси трипсином на масс-спектрометре Orbitrap Q Exactive HF с хроматографическим разделением. Идентификацию белков осуществляли в Proteome Discoverer 3.1 по алгоритму SEQUEST, по локальной, аннотированной в SwissProt, базе *Homo sapiens*, полученной из Uniprot. Для исключения белков питательной сыворотки, использовали базу *Bos Taurus*. Белки идентифицированы минимум по двум пептидами.

После лизирования клеток и расщепления трипсином белков лизата с последующим масс-спектрометрическим анализом было идентифицировано 22049 белков. Из них 12817 белков являются клеточными и продуктами метаболизма. В культуральной среде после исключения белков FBS, определено 1293 протеина. Белки охватывают такие ключевые процессы, как метаболическая адаптация, устойчивость к стрессу, метастазирование и иммунная модуляция.

В результате масс-спектрометрического анализа культуральных сред и белковых фракций лизата клеток были определены белки, выполняющие различные функции. Протеомный профиль, установленный в ходе данной работы может использоваться для разработки метода ранней диагностики беспигментной меланомы. Своевременная диагностика на ранних стадиях позволит сделать лечение заболевания максимально успешным. Кроме того, полученные данные могут помочь в отслеживании реакции организма на терапию заболевания.

Работа выполнена при поддержке совместного гранта РНФ № 25-14-20051 и Правительства Новосибирской области (соглашение № 30-2025-000938).

Сравнительная оценка методов пробоподготовки клеток меланомы для метаболомных и протеомных исследований

А.А. Черноносов[1*], И.В. Алексеева[1], М.Н. Балантаева[1,2], В.В. Коваль[1,2], С.В. Баранова[1]

[1]ИХБФМ СО РАН, пр-кт Академика Лаврентьева, д.8, Новосибирск, Россия, 630090
[2]Новосибирский государственный университет, ул. Пирогова, д.1, Новосибирск, Россия, 630090
alexander.chernonosov@niboch.nsc.ru

Среди злокачественных новообразований человека особую опасность представляют меланомы с различной локализацией: увеальная меланома и меланома кожи. Несмотря на различия в локализации, обе характеризуются агрессивным течением, высокой метастатической активностью и неблагоприятным прогнозом. Для понимания патологических биохимических процессов в опухолевых клетках и выявления возможных ранних биомаркеров заболевания необходимо проводить комплексное изучение образцов современными методами анализа, например хромато-масс-спектрометрией. Вместе с тем успешная реализация данных подходов во многом определяется корректностью пробоподготовки, включающей лизис клеток и экстракцию целевых соединений, что напрямую влияет на количество и качество детектируемых и идентифицируемых метаболитов и белков. Целью данного исследования являлась оптимизация пробоподготовки образцов клеток меланомы на примере меланомы кожи мышей линии B16 для проведения LC-MS/MS анализа.

Для проведения метаболомного анализа применялись различные протоколы пробоподготовки. В первом варианте клетки подвергались либо ультразвуковой обработке, либо циклам замораживания–оттаивания с последующей экстракцией хлороформом и упариванием растворителя. Образовавшийся сухой осадок растворяли в 80% ацетонитриле и использовали для LC-MS/MS анализа. Во втором варианте пробоподготовки была предпринята попытка совмещения протоколов, применяемых для метаболомных и протеомных исследований. Для лизиса клеточной биомассы использовали один из следующих подходов: ультразвук с детергентом ProteaseMAX в бикарбонате аммония и ацетонитрила (9:1); RIPA-буфер; коммерческого набора «Лира». Полученный суммарный белковый лизат расщепляли трипсином для последующего масс-спектрометрического анализа. Для экстракции метаболитов клеточные лизаты центрифугировали, после чего к супернатанту добавляли смесь метанола и ацетонитрила в соотношении 1:4.

Для протеомного анализа наиболее эффективным оказался протокол с использованием RIPA-буфера позволивший провести идентификацию 2589 белков, что более чем в 2 раза больше, чем в других протоколах. Обнаруженные белки участвуют в гликолизе и окислительном фосфорилировании, обеспечивают выживаемость клеток при стрессе.

В случае низкомолекулярных соединений, наряду с протоколом с использованием RIPA-буфера выявивший 2455 соединений (64 по mzCloud), интерес представляет протокол ультразвуковой обработки с двумя вариантами экстракции метаболитов с использованием хлороформа (1566 соединений всего и 68 по mzCloud) и детергента (3126 соединений всего и 74 по mzCloud), причем найденные в соединения слабо пересекаются между собой. Обнаруженные метаболиты, являются участниками энергетического и липидного метаболизма, маркерами окислительного стресса и изменений аминокислотного профиля. Таким образом, при совместном протеомном и метаболомном анализе, метаболиты необходимо выделять 2мя дополнительными способами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке совместного гранта РНФ № 25-14-20051 и Правительства Новосибирской области (соглашение № 30-2025-000938).

Количественное определение нуклеозидов ДНК методом масс-спектрометрии в клетках HEK293-FT

Д.П. Стенина[1,2*], А.А. Черноносов[1], Д.В. Петрова[1], Д.О. Жарков[1,2], В.В. Коваль[2]

[1] Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Проспект академика Лаврентьева 8, г. Новосибирск, Россия, 630090
[2] Новосибирский государственный университет, Улица Пирогова 1, г. Новосибирск, Россия, 630090
st3nina.d@yandex.ru

Количественный анализ полного набора нуклеозидов ДНК и их модификаций является важной задачей в области молекулярной биологии, требующей быстрого, высокочувствительного и воспроизводимого метода. Знание концентраций нуклеозидов позволяет оценивать качество синтеза олигонуклеотидов, исследовать метаболические процессы и оценивать уровни экспрессии генов. Неканонические нуклеозиды, включая 5-метилцитидин, 5-гидроксиметилцитидин и 5-формилцитидин, служат ключевыми эпигенетическими метками в связи с тем, что их уровни закономерно изменяются в ходе таких биологических процессов, как клеточная дифференцировка, старение и онкогенез.

Эффективным подходом для идентификации канонических и модифицированных нуклеозидов и их точного количественного определения является метод жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии (LC-MS). Детекция молекулярных и фрагментарных ионов позволяет получить информацию о структуре соединений, что делает их последующую идентификацию более достоверной.

Целью данного исследования было определение уровня 5-метилцитидина в эукариотических клетках HEK293-FT с использованием LC-MS. Для получения смеси нуклеозидов был оптимизирован протокол ферментативного гидролиза геномной ДНК с использованием ДНКазы I, нуклеазы P1, фосфодиэстеразы I и щелочной фосфатазы. В результате хромато-масс-спектрометрического анализа были определены значения m/z, характерные для каждого типа нуклеозида ДНК: m/z 228.0979 (dC), 242.1135 (mC), 268.1040 (dG), 243.0975 (dT) и 252.1091 (dA).

Структурная идентификация была подтверждена по характерным фрагментарным ионам: m/z 112.0507 (dC), 126.0661 (mC), 152.0564 (dG), 127.0695 (dT) и 136.0616 (dA). Количественная оценка проводилась с использованием калибровочных кривых, построенных по гидролизатам двухцепочечных олигонуклеотидов известного состава, с помощью программного обеспечения Xcalibur 4.0.

Предложенный метод позволяет проводить как качественный, так и количественный анализ нуклеозидов ДНК в диапазоне концентраций от 10^{-6} до 10^{-9} М, обеспечивая высокую чувствительность и точность. Уровень 5-метилцитидина, рассчитанный относительно цитидина и гуанозина, составил 3-4%, что согласуется с литературными данными об уровне метилирования ДНК в клетках HEK293-FT.

Исследование поддержано в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН № FWGN-2025-0020.

Применение метода HDX-MS для изучения пространственной структуры мутантной формы белка hNEIL2 K50A

А.А. Голышкин*, М.В. Лукина, А.А. Черноносов

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
Проспект академика Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, Российская Федерация, 630090
arseniy.golyshkin@gmail.com

С начала 2000-х годов представление о разнообразии и активности ферментов эксцизионной репарации оснований человека расширилось за счёт открытия семейства белков Nei-подобных ДНК-гликозилаз (hNEIL). Среди белков данного семейства особый интерес представляет hNEIL2, который участвует в поддержании стабильности генома на протяжении всего жизненного цикла организма, удаляя различные окисленные азотистые основания в оц- и дцДНК. Понимание механизма процессов, происходящих в ходе ферментативной активности hNEIL2 с ДНК-субстратами, на молекулярном уровне требует глубокого анализа пространственной структуры фермента. На сегодняшний день известно, что уникальной структурной особенностью hNEIL2 является наличие в N-концевом домене неупорядоченного пролин-богатого мотива (Leu58-Arg128) рядом с Lys50 – важной аминокислотой каталитического центра, отвечающей за координацию 3′-фосфатной группы повреждённого нуклеотида. Близкое расположение каталитического центра и большого неупорядоченного участка определяет высокую конформационную подвижность доменов белка, вследствие чего возникают трудности с разрешением пространственной структуры фермента методом рентгеноструктурного анализа.

Перспективным подходом к изучению строения hNEIL2, являющегося наглядным примером белков с разупорядоченными участками пространственной структуры, может стать метод водородно-дейтериевого обмена в сочетании с хромато-масс-спектрометрическим анализом (HDX-MS). Этот метод позволяет изучать конформационную динамику белков в растворе благодаря реакции обмена между амидными протонами полипептидной цепи белка и сольватной оболочки буфера на основе тяжёлой воды. Данные о скорости изменения масс продуктов протеолитического расщепления белка, полученные в ходе хромато-масс-спектрометрического анализа, предоставляют информацию о пространственной конфигурации различных участков белка в растворе.

В рамках представленной работы была проведена оптимизация условий метода HDX-MS для изучения мутантной формы hNEIL2 K50A. В результате были получены пептидные карты с покрытием более 80%. Также была определена разница в скорости накопления дейтерия в различных участках белка, обусловленная особенностями третичной структуры hNEIL2 K50A. Сравнение профилей дейтерирования для мутантной формы белка и белка дикого типа продемонстрировало общую закономерность конформационной динамики разрешённых участков ДНК-гликозилазы. Показано, что замена аминокислоты K50A не приводит к глобальным изменениям конформации как активного центра, так и другим перестройкам в структуре белка на фоне значительного снижения его каталитической активности. Наибольший уровень включения дейтерия в структуру фиксировали для разрешённого участка пролин-богатой петли и междоменного линкера (Ser185-Thr191). Каталитический центр с заменой аминокислоты K50A находится в области низкой степени дейтерирования на всех временных диапазонах кинетической серии. Участки Leu197-Tyr218 и Leu229-Glu266 проявляют конформационную динамичность и демонстрируют постепенное увеличение массы в ходе наблюдений.

Исследование поддержано в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН № FWGN-2025-0020

УВЭЖХ-МС изучение метаболизма селективного модулятора андрогенных рецепторов AC-262536 в моче

Е.В. Дмитриева[1,2], А.З. Темердашев[3], Э.М. Гашимова[3]

[1]Факультет наук о материалах, Университет МГУ-ППИ, г. Шэньчжэнь, Китай, 517182
[2]Химический факультет, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия, 119991
[3]Факультет химии и высоких технологий, Кубанский государственный университет, г. Краснодар, Россия, 350040
dmitrieva@smbu.edu.cn

Селективные модуляторы андрогенных рецепторов представляют собой класс соединений, разработанный в качестве альтернативы андрогенным анаболическим стероидам, но обладающий уменьшенными побочными, андрогенными, эффектами. Вопреки тому, что данные соединения не прошли клинические испытания, их возможно приобрести через интернет[1] и по этой причине они запрещены к употреблению спортсменами Всемирным антидопинговым агентством с 2008 года. В связи с этим необходима разработка методик их определения в биологических жидкостях человека.

AC-262536, распространяемый в интернете под такими названиями как Sarmastol, Accadine, предложен фармацевтической компанией ACADIA Pharmaceuticals в качестве селективного лиганда андрогенных рецепторов, обладающего анаболическим эффектом. Изучены метаболиты данного соединения при анализе образцов лошадиной мочи[2], однако метаболические пути человека и животных могут отличаться, поэтому в данном исследовании изучен метаболизм AC-262536 в моче человека после однократного употребления 10 мг действующего вещества методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии (УВЭЖХ) с масс-спектрометрическим детектированием.

Анализ проводили с применением системы, состоящей из УВЭЖХ Bruker Elute и квадруполь-времяпролетного масс-спектрометра Bruker MaXis Impact с источником электрораспылительной ионизации. Разделение аналитов происходило в аналитической колонке Phenomenex Kinetex C18 (100 × 2.1 мм, 1.7 мкм), оснащенной предохранительной колонкой, в режиме градиентного элюирования с применением 0.1% муравьиной кислоты в воде и метаноле в качестве компонентов подвижной фазы.

Образцы мочи после употребления AC-262536 готовили для анализа несколькими способами, включая их разбавление, ферментативный гидролиз с β-глюкуронидазой *E. coli* или арилсульфатазой *H. pomatia*, а также жидкость-жидкостную экстракцию (ЖЖЭ) диэтиловым эфиром.

После однократного употребления препарата образцы анализировали в течение двух недель. При разбавлении образца наблюдали пик глюкуронида AC-262536 в течение двух дней с момента употребления препарата, в то время как соединение в нативном виде наряду с сульфоконъюгатами отсутствовали на хроматограмме. Наиболее перспективным для целей допинг-контроля является метаболит эпи-AC-262536, обнаруживаемый после ферментативного гидролиза с β-глюкуронидазой *E. coli* и ЖЖЭ, получаемый путем последовательного окисления и восстановления нативного соединения, который удалось детектировать в течение пяти дней после употребления препарата. Стоит заметить, что данный метаболит также идентифицировали при анализе лошадиной мочи.

1. Thevis M., Kuuranne T., Geyer H. *Drug Test. Anal.* 2025. Vol. 17, N 8. P. 1417–1442.
2. Cutler C., Viljanto M., Taylor P., Habershon-Butcher J., Muir T., Biddle S., Van Eenoo P. *Drug Test Anal*. 2021. Vol. 13, N 2. P. 369–385.

Сравнение алгоритмов предсказания масс-спектров фрагментов пептидов и оценка влияния выбора спектральных библиотек на эффективность информационно-независимого протеомного анализа

С.А. Протасов[1,2], М.В. Иванов[2], М.В. Горшков[2*]

[1]Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Институтский переулок, д. 9, г. Долгопрудный, Московская обл., Россия,141700

[2] ИНЭПХФ им. Тальрозе, ФИЦ ХФ РАН, Ленинский просп., 38, корп. 2, Москва, Россия, 119334

mike.gorshkov@gmail.com

Информационно-независимый анализ протеомов (DIA) с применением высокопроизводительной масс-спектрометрии занимает в последние годы ведущие позиции в протеомике. В этом методе пептиды фрагментируются в широких изоляционных окнах, что приводит к получению спектров, содержащих фрагменты десятков и более прекурсорных пептидов одновременно. Для деконволюции спектров фрагментации и последующей идентификации пептидов используются поисковые алгоритмы, которые активно применяют спектральные библиотеки, сформированные либо экспериментально, либо in silico. Подход in silico позволяет идентифицировать все потенциально присутствующие в образце пептиды, а не только те, для которых имеется экспериментальная библиотека. При этом возникает задача создания профильного спектра фрагментации для любой возможной аминокислотной последовательности пептида. Эту задачу удалось эффективно решить с помощью моделей машинного обучения, таких как Prosit и MS2PIP. Эти модели используют набор экспериментальных параметров для создания профильных спектров фрагментации.

В работе мы сравнили Prosit и MS2PIP, используя полнопротеомные данные клеточных линий человека для оценки влияния предсказанных параметров спектров фрагментации на результаты протеомного анализа. Было проведено исследование влияния количества и профиля предсказанных моделями пиков фрагментов ионов пептидов на количество идентифицируемых пептидов и белков анализируемых протеомов. Целью работы также являлось определение возможности комбинированного использования предсказанных спектральных библиотек для повышения пептидного покрытия последовательностей идентифицируемых белков и точности количественного протеомного анализа. Сравнение предсказанных моделями спектральных библиотек осуществлялось с использованием поисковой машины DIA-NN, реализованной с использованием нейронной сети. Для выявления специфичности работы DIA-NN к точности предсказания спектров фрагментации и контролируемости уровня ложноположительных идентификаций были созданы спектральные библиотеки с различными профилями пиков фрагментов и ложными наборами их отношений масс к заряду. Поиски с использованием этих библиотек позволили выявить оптимальные стратегии использования спектральных библиотек для количественного и качественного анализа протеомов человека. Результаты могут быть использованы при разработке более совершенных поисковых алгоритмов для работы с данными DIA.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 23-45-00012.

Образование кластерных ассоциатов при «мягкой» ионизации полярных аминокислот с солями меди

Е.С. Кузнецова*, И.С. Пыцкий, А.К. Буряк

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН
Ленинский пр., 31, к. 4, Москва, Россия, 119071
eskuznetsova8@yandex.ru

В работе представлены результаты исследования ионизации полярных аминокислот в присутствии солей меди в качестве катионирующих агентов методами электрораспылительной ионизации (ЭРИ) и поверхностно-активированной лазерной десорбции/ионизации (ПАЛДИ). Продемонстрировано, что эффективность образования кластеров зависит от структуры аминокислот, в том числе наличия боковых радикалов и полярности соединений. В качестве объектов исследования выбраны аминокислоты с различными радикалами боковой цепи: полярные, гидрофильные, незаряженные (аспарагин и глутамин), полярные отрицательно заряженные аминокислоты (аспарагиновая и глутаминовая кислоты), положительно заряженные основные аминокислоты (аргинин, гистидин). Для определения соединений подбирали брутто-формулы по точной массе иона и фрагментировали молекулы методом тандемной масс-спектрометрии для восстановления структуры по осколочным ионам. Растворы аминокислот в концентрации 0,4 мг/мл ацетонитрил/вода (v/v=50/50) смешивали с раствором соли $CuSO_4 \cdot 8H_2O$ в концентрации 40 мг в 10 мл. Эксперимент проведен на масс-спектрометре Bruker Maxis Impact с системой масс-анализаторов Q-TOF и масс-спектрометр MALDI Bruker Daltonics UltraFlex с азотным лазером с длиной волны 337 нм.

В предыдущих исследованиях[1, 2] авторы показали способности аминокислот и пептидов образовывать кластерные соединения различного типа и состава при ионизации масс-спектрометрическими методами. Показано, что в присутствии солей меди происходит агрегация и распад аминокислот, причём продукты распада также способны образовывать кластерные соединения с заряженным центром в атоме металла. Так для глутамина в присутствии солей меди помимо молекулярного иона $M+H^+$ получен кластер $M+Cu^+$ и высокоинтенсивный кластерный ион $M\text{-}COOH +Cu^+$. В масс-спектре аспарагина наблюдалась аналогичная картина. Кроме того, в присутствии солей меди происходит деаминирование аминокислот и затем декарбоксилирование с образованием иона $M\text{-}NH^+\text{-}COOH$. Ионизация положительно заряженных основных аминокислот (аргинин, гистидин) в растворе солей меди отличается образованием крупных кластеров состава $(M+Cu^+) + M\text{-}COOH+Cu^+$. Тандемная масс-спектрометрия показала, что вокруг одного заряженного центра металла может ассоциироваться до 2-х или 4-х молекул аминокислот, в том числе декарбоксилированных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки высшего образования Российской Федерации по гос. заданию № 125012200583-5 и № 125012200629-9.

1. Pytskii I.S., Kuznetsova E.S., Buryak A.K // Prot. Met. Phys. Chem. Surf. 2022. T. 58. № 6. P. 594-599
2. Kuznetsova E.S., Pytsky I.S., Buryak A.K. // Russ. J. Phys. Chem. A, 2025. T. 99, № 1, P. 98-104.

Применение исчерпывающей двумерной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии для определения стероидных сапогенинов в растительных экстрактах

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

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

Предложен новый подход к определению стероидных сапогенинов (гекогенина, неорускогенина, рускогенина, гитогенина, диосгенина, сарсапогенина, ямогенина и тигогенина) в растительных экстрактах методом исчерпывающей (comprehensive) двумерной жидкостной хроматографии (ЖХ×ЖХ) с тандемным масс-спектрометрическим (МС/МС) детектированием.

Оптимизировано масс-спектрометрическое детектирование аналитов. Для определения сапогенинов в режиме мониторинга заданных реакций (МЗР) были выбраны наиболее интенсивные ионы-предшественники и ионы-продукты. Установлено, что ионизация сапогенинов в условиях ХИАД$^+$ характеризуется генерацией протонированных молекул $[M+H]^+$, для которых наблюдали сходство путей фрагментации в ячейке соударений масс-спектрометра. Для всех аналитов характерно отщепление колец E и F с массой 142 Да (для неорускогенина) или 144 Да (для остальных сапогенинов).

Оптимизировано хроматографическое разделение аналитов. Для разделения сапогенинов были выбраны обращенные неподвижные фазы. Предварительные эксперименты с варьированием профиля градиентного элюирования в ^{1}D (первое измерение) и ^{2}D (второе измерение) установили, что оптимальными условиями разделения восьми стероидных сапогенинов являются: ^{1}D неподвижная фаза - Nucleodur C18 Isis (сшитая C18), подвижная фаза состояла из воды (A) и смеси ацетонитрил:изопропанол 80:20 (B), оба с добавкой 0.1% муравьиной кислоты. Программа элюирования: 0 мин - 80% B, 25 мин - 100% B, 50 мин - 100% B. Скорость потока 0.05 мг/л. По второму разделению использовали ^{2}D неподвижную фазу - Nucleodur PolarTec (C18 с привитыми полярными группами), подвижная фаза состояла из воды (C) и ацетонитрила (D), оба с 0.1% муравьиной кислоты. Оптимизирована программа элюирования. Скорость потока 3.0 мг/л. Для оценки ортогональности, из времен удерживания аналитов рассчитано значение R^2, которое составило 0.812, что говорит о высокой ортогональности системы C18 Isis × PolarTec.

Градуировочные зависимости аналитов с различной концентрацией показали хорошую линейность (R^2 > 0.999) в диапазоне не менее трех порядков. Пределы обнаружения аналитов составили значения от 0.70 до 2.9 мкг/л.

Для апробации разработанного подхода на реальных объектах исследовали экстракты богатые стероидными сапонинами. Экстракты листьев *Yucca gloriosa, Yucca treculeana, Yucca filamentosa* и *Yucca aloifolia* гидролизовали трифторуксусной кислотой для получения стероидных сапогенинов. Во всех исследуемых экстрактах Юкки было подтверждено присутствие агликонов гекогенина, гитогенина и тигогенина. а также наблюдали минорное содержание сарсопогенина. В целом, содержание стероидных сапогенинов в экстрактах находилось в широком диапазоне концентраций, от 0.058 до 18 мг/г. При этом, в экстрактах *Yucca filamentosa* и *Yucca aloifolia* наблюдали повышенное содержание исследуемых стероидных сапогенинов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 24-73-00187, https://rscf.ru/project/24-73-00187/

Идентификация биологически активных продуктов трансформации энрофлоксацина в экспериментах *in vivo* с использованием хромато-масс-спектрометрии

Д.Ю. Некрасов *, О.И. Лаврухина, А.В. Третьяков, А.А. Шелепчиков

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

Энрофлоксацин (ЭНР) является одним из наиболее широко применяемых в птицеводстве антибактериальным препаратом группы фторхинолонов. Основным его метаболитом в организме животных является ципрофлоксацин (ЦИП). Согласно существующим литературным данным в процессе дальнейшей трансформации образуются дезэтиленципрофлоксацин (дезэтилен-ЦИП), сульфоципрофлоксацин (сульфо-ЦИП), оксоципрофлоксацин (оксо-ЦИП) и N-формилципрофлоксацин (N-формил-ЦИП), обладающие биологической активностью сопоставимой с другими представителями хинолонов[1]. Для их идентификации и определения в продукции животного происхождения и биологических материалах (сыворотке крови и помёте) необходима разработка методики нецелевого анализа с использованием для скрининга масс-спектрометрии высокого разрешения (МС-ВР) и подтверждения результатов в тандемном режиме (МС/МС).

Для обеспечения возможности использования экстрактов одного аналитического цикла для ВЭЖХ-МС-ВР и ВЭЖХ-МС/МС-анализа разработан подход унифицированной пробоподготовки образцов биологических материалов, позволяющий избежать разложения аналитов и одновременно извлекать исходный ЭНР и продукты его трансформации. Пробоподготовка производилась по следующей схеме: жидкостная экстракция смесью ацетонитрила и буфера Макилвейна (pH 4), декантирование органической фазы и её концентрирование.

При разработке методики нецелевого поиска продуктов трансформации ЭНР в продукции животного происхождения область поиска ограничена «известными неизвестными» на основании собственных экспериментальных данных, полученных в экспериментах *in vivo*. Информация о возможных метаболитах позволила сузить область поиска. Образцы сыворотки, печени, почек, мышечной ткани, кожи, жира отбирали по окончанию введения птице ЭНР в соответствии с инструкцией к препарату (10%, оральный) на 6-й день эксперимента. Помёт вносили в почву и оставляли на 6 мес.

ВЭЖХ-разделение проводили в градиентном режиме на колонках С18 (150×2 мм, 5 мкм). Для полноспектрального анализа образцов методом ВЭЖХ-МС-ВР использован режим Full Scan. В печени и почках цыплят-бройлеров идентифицированы: ЭНР, ЦИП, дезэтилен-ЦИП, оксо-ЦИП и N-формил-ЦИП. В почве с помётом спустя 6 месяцев обнаружены те же соединения. Результаты подтверждены с использованием ВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометром с тандемным квадрупольным анализатором в режиме MRM (ионизация молекул электрораспылением; напряжение на распыляющем капилляре +5500 В; диапазон измерений *m*/*z* от 5 до 1200; температура испарителя – 500 ºС) для трёх продуктов трансформации по трём переходам, для ЭНР и ЦИП по двум: 360,2→316,1/245,1 (ЭНР); 332→231/288,1 (ЦИП); 306,2→268,0/288,2/217,0 (дезэтилен-ЦИП); 346,1→217,1/328,1/287,1 (оксо-ЦИП); 360,1→342,1/215,1/243,1 (N-формил-ЦИП).

Разработанный подход нецелевого анализа позволяет идентифицировать исходный ЭНР и продукты его трансформации с подтверждением МС/МС в рамках одного аналитического цикла, что имеет важное значение при внедрении методик нецелевого поиска в рутинную практику оценки безопасности продукции животноводства.

1. M.A.Al-Omar. Profiles Drug Subst. Excip. Relat. Methodol. 2005. Vol. 31. P. 209–214.

Применение углеродного нанопокрытия при исследовании вторичных метаболитов растений фенольной природы методом масс-спектрометрии ПАЛДИ

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

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

Вторичные метаболиты представляют собой совокупность классов низкомолекулярных соединений с различной структурой и широким спектром биологической активности. Такие классы фенольных метаболитов как диарилгептаноиды (ДАГ), стильбены и флавоноиды, характеризующиеся доказанными терапевтическими свойствами, являются перспективным сырьем для фармацевтической промышленности, что обуславливает важность и актуальность разработки новых подходов к идентификации и быстрому скринингу данных соединений в экстрактах возобновляемого растительного сырья.

Большими возможностями в данном аспекте обладает метод поверхностно-активированной лазерной десорбции/ионизации (ПАЛДИ) с использованием углеродного нанопокрытия в качестве матрицы и катионированием литием, позволяющих минимизировать сигналы посторонних компонентов в масс-спектрах в области низких величин *m/z*.

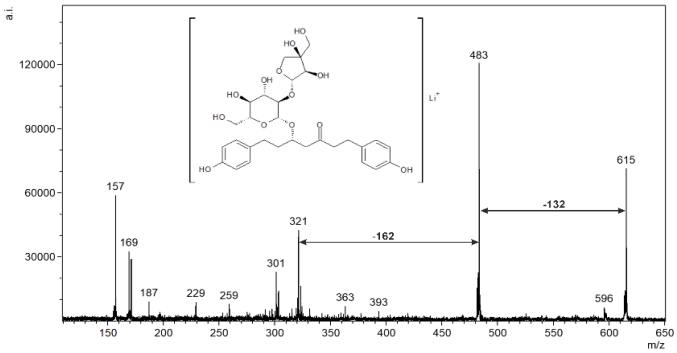


Рисунок. Тандемный масс-спектр гликозилированного производного платифиллонола (*m/z* $[M+Li]^+$ = 615), содержащегося в экстракте флоэмы березы

В ходе исследования соединений, относящихся к классам ДАГ, стильбенов и флавоноидов, были оптимизированы условия получения их масс-спектров. Было изучено влияние следующих факторов на качество масс-спектров: порядок нанесения углеродного нанопокрытия, анализируемого вещества и катионирующего агента на мишень, концентрация растворов и энергия лазерного излучения. Полученные масс-спектры характеризуются преобладанием сигналов ионов вида $[M+Li]^+$ для всех анализируемых веществ с интенсивностью, достаточной для получения качественных тандемных спектров и последующей идентификации. Разработанный подход был апробирован на экстрактах флоэмы и компрессионной древесины березы, ели и осины, предварительно охарактеризованных методом двумерной ЯМР-спектроскопии. В результате применения данного подхода в экстрактах флоэмы и компрессионной древесины березы были идентифицированы 6 линейных и 9 циклических ДАГ соответственно, часть которых связана с пентозными и гексозными сахарами (Рисунок). Флоэма ели характеризуется присутствием 6 стильбенов, половина из которых гликозилирована. В компрессионной древесине осины были идентифицированы 9 представителей флавоноидов, включая метоксилированные и гликозилированные производные, содержащие гексозные сахара.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSRU-2024-0004) с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика». Работа С.А. Чернобельской поддержана программой развития САФУ на 2021-2035 гг. (договор № Д-488.2025).

Анализ метаболитов томатов методом газовой хромато-масс-спектрометрии

С.М. Мотылева, М.В. Винокур, Э.М. Ямилева

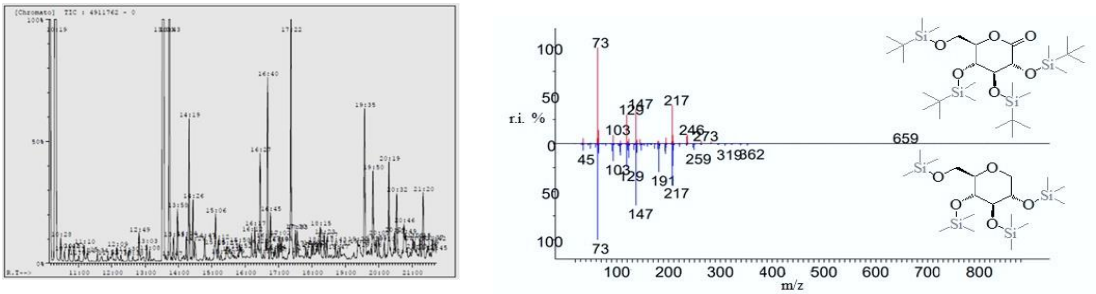
Онлайн школа садоводов Strogoorganic, Машкова 14, Москва, Россия, 105062
motyleva_svetlana@mail.ru

Спрос на органически выращенную продукцию постоянно возрастает. Томаты (*Lycopersicon esculentum* L.) является одним из суперпродуктов и известны как очень питательные и полезные для здоровья овощи[1]. Полезные свойства томатов интенсивно изучаются, однако особенности накопления биологически активных компонентов в томатах детерминантных сортов Ямал и Утенок, выращиваемых по органическому и традиционному методам, ранее не проводилось.

Томаты выращивали на двух участках в Московской области традиционным способом и по органической системе. Репрезентативную пробу зрелых томатов гомогенизировали, экстрагировали чистым метанолом, экстракт упаривали до сухого остатка, проводили дериватизацию с использованием силилирующего агента N, O-бис(триметилсилил) трифторацетамида (БСТФА)[1]. Анализ проводили на газовом хромато-масс-спектрометре JEOL JMS-Q1050GC Ultra Quad C/MS («JEOL Ltd», Япония). Капиллярная колонка DB-5HT. Температурный градиент во время анализа 40-280°C; температура в колонке изменялась от 40 до 130 °C со скоростью 1°C в мин, от 130 до 200°C со скоростью 2°C в минуту, от 200 до 280°C со скоростью 4°C в минуту, выдержка 40 мин. Расход гелия в колонке 2мл/мин, использовали разделение потока 1:30, объем вводимой пробы 2мкл. Идентификацию осуществляли по параметрам удерживания и масс-спектрам библиотеки NIST-15 National Institute of Standarts and Technology (США).

Фундаментальные различия между органическими и традиционными методами выращивания томатов влияют на синтез и накопление вторичных метаболитов.

В общей сложности в экстрактах томатов было идентифицировано 58 веществ первичных и вторичных метаболитов. В томатах сорта Ямал идентифицировано 54 вещества, а в томатах сорта Утенок 56 метаболитов. Органически выращенные помидоры накапливают в 1,2 раза больше фруктозы, в 1.4 раза больше хинной, глутаровой и кофейной кислот. На рисунке 1 представлен фрагмент хроматограммы и масс-спектры веществ.



Наши результаты согласуются с более ранними исследованиями о том, что органические томаты накапливают больше фитонутриентов. Было установлено, что метод выращивания томатов приводит к изменению метаболических процессов и повышению их пищевой ценности

1. Robbins R.J. Phenolic acids in foods:a n overviw (of nalytical methodology). Journal of Agricultural and Food Chemistry/2003? 51:2866-2887 (doi:10.1021/jf026182t).
.

Протеомный количественный анализ методом bottom-up: проблема оценки достоверности квантификации белков

А.М. Рыскина*, С.И. Ковальчук

Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН. Улица Миклухо-Маклая, д.16/10, Москва, Россия, 117997
ryskina.am@phystech.edu

Квантификация белков в bottom-up масс-спектрометрическом анализе основана на экстраполяции фактически измеряемых количественных характеристик триптических пептидов. Принципиальная сложность этой задачи – в биологической особенности химии белка, существующего как набор изоформ. Композиция изоформ имеет уникальный пептидный профиль, обусловленный биологическими особенностями образца. Измерение сравнительных интегральных интенсивностей белков – поиск главного тренда по совокупности пептидов – является ключевой проблемой алгоритмов квантификации. А определение того, насколько этот тренд соответствует истинному белковому профилю, является отдельной нетривиальной задачей, которая пока что не имеет решения.

Оценка эффективности алгоритмов квантификации проводится через анализ образцов с заранее известными концентрациями белков и сравнение фактически рассчитанных относительных интенсивностей против ожидаемых. Популярной моделью является смесь протеомов нескольких организмов в заданных пропорциях, например, человек:дрожжи = {1:1, 1:3}. Однако такой подход игнорирует проблему биологической неоднородности белка. Фактически, при сравнении стандартов мы имеем дело с одним и тем же набором протеоформ, создающих идентичный пептидный профиль и отличающихся только количественно. Ошибка квантификации на уровне белка будет возникать исключительно за счет снижения уровня сигнал-шум и/или некорректной идентификации хроматографических пиков при низкой интенсивности пептидов.

Для оценки реального уровня достоверности квантификации белков мы использовали тройной стандарт из протеома H.sapiens двух клеточных линий (HEK293T и THP1) и A.thaliana в качестве матрицы (выбранный как близкий по размеру к человеческому). Триптические гидролизаты белков H.sapiens и A.thaliana были смешаны в соотношениях 1-0, 1-1, 1-10 и 1-100, отдельно для каждой человеческой линии. При этом мы имели возможность оценивать корректность квантификации как в отсутствие биологической неоднородности белков (внутри разведений HEK или THP), так и при её наличии (при сравнении двух линий), как это имеет место в реальных биологических образцах.

Образцы были проанализированы в DIA и DDA режимах и результаты обработаны тремя различными алгоритмами квантификации (quantUMS, maxLFQ, top3). Полученные данные были использованы для оценки эффективности квантификации и влияния на неё абсолютной интенсивности, количества пептидов на белок и степени неоднородности пептидного профиля. Основываясь на относительном числе белков, попадающих в заданный интервал достоверности, мы обнаружили, что от 10% до 60% белков, корректно квантифицированных внутри разведений, теряют достоверность при сравнении между разведениями. Кроме того, преимущество в проценте достоверности DIA над DDA уменьшается при сравнении между разведениями – увеличение глубины анализа не устраняет проблему биологической неоднородности. Низкое число пептидов на белок (<4) и наличие высокоинтенсивных пептидов-аутлаеров (отклоняющихся от общего тренда) существенно повышает вероятность ошибки. Полученные результаты указывают на необходимость более строгого подхода к оценке достоверности квантификации белков – в выборе стандартов и параметров для валидации. Также целесообразна более строгая фильтрация пептидов и белков для повышения достоверности при количественном анализе.

ГХ-МС в анализе хемотипической структуры популяций древесных растений Сибири

А.Р. Васильева[1*], Н.М. Слынько[1], Л.Е. Татарова[1],
Л.В. Куйбида[2], С.Е. Пельтек[2]

[1]Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН пр. ак. Лаврентьева, 10, г. Новосибирск, Россия, 630090
[2]Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН ул. Институтская, 3, г. Новосибирск, Россия, 630090
Vasilieva@bionet.nsc.ru

Изучение методом газовой хроматографии–масс-спектрометрии (ГХ-МС) хемотаксономической однородности популяций рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia*), черёмухи обыкновенной (*Prunus padus*) и сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris*) на территории Новосибирского Академгородка. Все виды являются аборигенными для данного региона, однако сосна и черёмуха размножаются самосевом, тогда как рябина преимущественно высаживается саженцами из питомников. Объектом исследования служила кора, включая камбий, с нижних скелетных ветвей деревьев.

Масс-хроматографический анализ проводился в одномерном режиме на хроматографе Agilent 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973 и капиллярной колонкой DB-1 J&W, а также в двумерном режиме на хроматографе Pegasus BT 4D GC×GC–TOF MS с времяпролетным масс-спектрометром и колонками Rxi-5MS и Rxi-17Sil MS. Идентификацию соединений осуществляли с использованием библиотеки NIST и RI-индексов. Обработка данных включала анализ главных компонент (PCA) и кластерный анализ.

В экстрактах черёмухи на биплоте PCA наблюдается характерное «ядерное» распределение образцов, обусловленное высоким содержанием цианогенного гликозида пруназина и продукта его ферментативного распада бензальдегида. Совокупная доля этих соединений в коре *Prunus padus* составляет 70–90%, что определяет уникальность метаболического профиля. У сосны биплот PCA определяется преобладанием соединений терпеновой природы (моно-, сескви- и дитерпены, а также фитостероиды). Содержание отдельных аннотированных компонентов не превышало 25%, однако существенным хемотаксономическим параметром оказалось соотношение моно- и сесквитерпенов: у бореальных экотипов выше доля сесквитерпенов, тогда как лесостепные образцы характеризуются большим содержанием монотерпенов.

У рябины биплот PCA выявил три отчётливых кластера. В первый вошли семь образцов с преобладанием метаболитов фенилаланинового пути. Второй кластер (8 деревьев) характеризуется высоким содержанием фитостеринов, сравнимым или превышающим уровень фенилаланиновых производных. В третий кластер (4 дерева) вошли образцы с заметной долей дитерпеноидов. Такое распределение подтверждает хемотипическую неоднородность даже в пределах локальной популяции *Sorbus aucuparia*.

Результаты демонстрируют, что ГХ-МС в сочетании со статистическими методами (PCA, кластеризация) позволяет выявлять внутривидовые различия и выделять устойчивые хемотипы древесных растений. Усреднение данных по популяции может искажать реальную картину, тогда как учёт хемотипической структуры даёт новые возможности для хемотаксономии, оценки биологического разнообразия и поиска метаболитов с прикладным потенциалом.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ по гранту № ФВНР-2022-0022 в Федеральном исследовательском центре ИЦиГ СО РАН.

Применение электрохимии — масс-спектрометрии высокого разрешения для моделирования редокс-метаболизма флавоноидов древесины осины

А.А. Онучина[1,2*], Н.С. Горбова[1], Н.А. Будаев[1,2],
Н.В. Ульяновский[2], Д.С. Косяков[2]

[1] ФИЦ Комплексного изучения Арктики УрО РАН,
просп. Никольский д. 20, г. Архангельск, Россия, 163020
[2] Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
Набережная Северной Двины д.17, г. Архангельск, Россия, 163002
a.onuchina@narfu.ru

Одним из основных путей метаболизма органических соединений в организме человека и животных является окислительная трансформация, инициируемая одноэлектронным переходом под действием цитохрома печени. Экспериментальное моделирование такого процесса является непростой задачей. В связи с этим, все большую популярность приобретает реализация процессов одноэлектронного окисления в электрохимических системах на поверхности электрода. Онлайн-сочетание потенциостата с проточной электрохимической ячейкой с масс-спектрометрическими системами лежит в основе методов электрохимии – масс-спектрометрии (ЭХ-МС) и позволяет быстро отслеживать изменение компонентного состава и концентраций образующихся метаболитов при изменении условий протекания процесса.

Среди природных антиоксидантов с высокой биологической активностью особое место занимают флавоноиды, широко распространенные в биомассе растений и являющиеся компонентами лекарственных препаратов, биологически активных добавок, косметических средств и пр. продуктов. Одним из перспективных и крупнотоннажных источников таких соединений являются отходы лесопереработки и, в первую очередь, древесина корней и сучков лиственных деревьев. Изучение окислительных превращений содержащихся в ней флавоноидов и их гликозидов имеет большое значение для понимания механизмов их действия на организм.

В настоящем исследовании в качестве объектов использовались важнейшие компоненты древесины сучков осины – аромадендрин и нарингенин, а также их глюкозиды, выделенные из растительного сырья и очищенные методами препаративной хроматографии. Эксперименты проводились с использованием проточной электрохимической системы ROXY Exceed (Antec Scientific, Нидерланды), сопряженной с масс-спектрометром высокого разрешения на основе орбитальной ионной ловушки Orbitrap ID-X (Thermo Sientific, США). Использовали непрерывную подачу растворов аналитов в смеси воды с ацетонитрилом в систему ЭХ-МСВР и ионизацию электрораспылением с генерацией отрицательно заряженных ионов. Потенциалы рабочего стеклоуглеродного электрода варьировали в пределах 0-3 В.

Масс-спектрометрические данные показывают активное протекание процессов трансформации аналитов при потенциалах выше 1 В и зависимость состава образующихся продуктов от pH среды. Основными направлениями химических превращений являются декарбонилирование, дегидрирование, элиминирование фенольной группы, а в случае глюкозидов – потеря углеводного заместителя. Сопутствующим процессом является также димеризация флавоноидов. Полученные результаты позволяют говорить о высокой эффективности ЭХ-МС в изучении редокс-превращений флавоноидов.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №25-23-00340)

Эффект биогенного стресса на содержание салициловой кислоты в листьях картофеля

Д.Ю. Литвинов*, М.А. Самарина, Г.И. Карлов, М.Г. Дивашук

Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии, ул. Тимирязевская, д. 42, Москва, Россия, 127550
dlitvinov@gmail.com

Создание новых сортов сельскохозяйственных (с/х) растений с улучшенной устойчивостью к заболеваниям в настоящее время основывается в значительной мере на селекции растений с наилучшими аллелями генов устойчивости (*R* genes) и пирамидировании таких генов, то есть внесении в геном нового сорта набора этих генов. Однако возбудители заболеваний за несколько лет адаптируются к ранее эффективным аллелям *R* генов и ранее устойчивые сорта требуется заменять на новые. Дополнительный и более продолжительный эффект на устойчивость с/х растений к заболеваниям может дать селекция по генам регуляторных путей, опосредующих защитный ответ растения. Одним из таких путей является регуляция защитного ответа фитогормоном салициловой кислотой. Этот путь является ключевым в защите картофеля от фитофторозов и альтернариозов. Салициловая кислота активирует белки NPR1 (NONEXPRESSOR OF PATHOGENESIS-RELATED GENES1) и NRX1 (Nucleoredoxin1), которые стимулируют экспрессию генов *PR* (*Pathogenesis-related*), транскрипционных факторов WRKY и выработку флавоноидов. В данной работе мы изучили базовый и индуцированный патогенами уровни содержания салициловой кислоты в листьях картофеля сорта Вектор. Салициловая кислота определялась методом ВЭЖХ-МС/МС, одним из наиболее специфическим и точным методом измерения концентрации низкомолекулярных веществ.

Разработка платформенной методики определения молекулярных масс моноклональных антител методами жидкостной хромато-масс-спектрометрии

Н.М. Кажаева*

АО «Фармасинтез-Норд», ул.Лётчика Акаева, 8, корп. 3, Санкт-Петербург, Россия, 197350
n.kazhaeva@pharmasyntez.com

Антитела являются компонентами крови, продуцируемыми В-лимфоцитами и предназначенными для специфического связывания с чужеродными антигенами. Благодаря высокой специфичности, относительно длительному периоду полураспада и хорошей переносимости моноклональные антитела стали важными терапевтическими средствами, направленными на лечение различных заболеваний, от рака до нейродегенеративных расстройств[1].

Однако с точки зрения разработки моноклональные антитела являются крупными биомолекулами со сложным профилем изоформ, обусловленным большим рядом посттраснляционных модификаций. На стадиях разработки и перед клиническими исследованиями эти молекулы требуют тщательной структурной характеризации, но их большой размер и гетерогенность представляют собой сложную аналитическую задачу.

Белки иммуноглобулина G (IgG) – это антитела с молекулярной массой около 150 кДа, состоящие из двух идентичных наборов лёгкой и гликозилированной тяжёлой цепей с внутримолекулярными и межмолекулярными дисульфидными мостиками. Поэтому в случае анализа моноклональных антител обычно одновременно анализируют не только интактный белок, но также и его восстановленные формы (цепи) – для уменьшения гетерогенности и молекулярной массы, что упрощает анализ данных, идентификацию изоформ и снижает риск потери информации об изучаемой молекуле. Таким образом, структурный анализ интактных белков является важной задачей, поскольку предоставляет важные сведения о целостности последовательности и позволяет быстро оценить относительное содержание основных изоформ белка. Кроме того, важно отметить, что в условиях быстро меняющейся среды разработки лекарственных средств востребован платформенный метод, подходящий для анализов большинства крупных биомолекул.

В ходе разработки методики были опробованы различные варианты пробоподготовки, подобраны хроматографические условия и параметры масс-детектирования. Измерение молекулярных масс нативного и дегликозилированного белка и его субъединиц проводили при помощи обращённо-фазовой ВЭЖХ, совмещенной с масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения с ионизацией электрораспылением. Восстановление дисульфидных связей проводили с использованием дитиотреитола, дегликозилирование – при помощи фермента PNGase F. Обработку полученных результатов проводили в специализированном программном обеспечении BioPharma Finder v. 5.1 (Thermo Scientific).

Методика была апробирована на нескольких моноклональных антителах, результаты продемонстрировали точность и воспроизводимость определения средней молекулярной массы белка и его субъединиц и относительного содержания основных посттрансляционных модификаций, таких как N-гликозилирование, образование пироглутамата, отщепление С-концевого лизина и гликирование В результате разработки методики были проверены следующие параметры: специфичность, воспроизводимость, промежуточная прецизионность и робастность.

1. Lanter C., Lev M., Cao L., Loladze V. Journal of Biotechnology. — 2020. — Т. 314-315. — С. 63-70.

Фитохимическое профилирование и ГХ-МС анализ водных и спиртовых вытяжек листьев Bídens tripartíta

А.А. Туркина[1], А.Ю. Канатьева[2,*], А.Э. Коул[2]

[1]Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Россия, 117198

[2]Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева Российской академии наук, Ленинский пр., 29, Москва, Россия, 119991

kanatieva@ips.ac.ru

Лекарственное растительное сырье содержит широкий спектр биологически активных соединений и рассматривается как потенциальный источник новых фармакологически активных веществ. Bidens tripartita выделяется наличием фенольных соединений и их производных, которые ассоциируются с противовоспалительным, антиоксидантным и антиканцерогенным действием. Фитохимические исследования Bidens tripartita выявили присутствие флавоноидов, кумаринов, эфирного масла, полисахаридов, каротиноидов, лактонов, аминов и минеральных элементов. В углеводородном экстракте травы Bidens tripartita были идентифицированы тритерпены, ненасыщенные алифатические углеводороды, эфиры жирных кислот и стеролы, среди которых преобладает стигмастерол. В зелёных частях Bidens tripartita обнаружены полиацетиленовые соединения, линолевая кислота и оцимен[1,2].

В работе приготовлены водные и спиртовые вытяжки из травы череды трехраздельной с последующим установлением их структуры методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии для фитохимического профилирования. В качестве объекта исследования использовали высушенные зеленые части B. tripartita, приобретенные в аптечной сети г. Москвы (место и время заготовки по информации на упаковке – Ставропольский край, июнь 2025 года). Полученные в ходе экстракции фракции (изопропанольную и водную) исследовали на приборе Хромос ГХ-1000 (Хромос, Россия) с пламенно-ионизационным детектором для определения хроматографического профиля. Структуру обнаруженных соединений подтверждали масс-спектрометрией низкого разрешения с использованием газового хроматографа – масс-спектрометра GC-2010 Plus (Shimadzu, Япония) с одномерным квадруполем.

В ходе проведённого исследования в экстрактах Bidens tripartita было определено более двадцати соединений, среди которых основными компонентами являются п-цимол, α-пинен, гексаналь, линалоол, β-элемен. Указанные вещества вносят наибольший вклад в состав водных и спиртовых экстрактов, что позволяет использовать их для характеристики фитохимического профиля растительного сырья, а также рассматривать их как возможные маркеры фармакологической активности.

1. R.B.Sandu, L. Tarţău, A. Miron, M. Zagnat, C.M. Ghiciuc, C.E. Lupuşoru. In vivo biocompatibility evaluation of some Biden stripartita extracts in rats // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2013. V. 117, Is. 3. P. 795-800.

2. O.N. Pozharitskaya, A.N. Shikov, M.N. Makarova, V.M. Kosman, N.M. Faustova, S.V. Tesakova, V.G. Makarov, B. Galambosi. Anti-inflammatory activity of a HPLC-fingerprinted aqueous infusion of aerial part of Biden stripartita // L.Phytomedicine. 2010. V. 17, Is. 6. P. 463-468. DOI: 10.1016/j.phymed.2009.08.001

Работа выполнена в рамках Государственного задания ИНХС РАН

Биоактивные вещества микроводорослей: идентификация с использованием изотопного меченья и HRMS и биосинтез в различных условиях окружающей среды

А.И. Вишневская[1*], А.А. Башилов[1], С.В. Осипенко[1], М.А. Синетова[2], Ю.И. Костюкевич[1]

[1] Сколковский институт науки и технологий, Большой Бульвар, д.30, Москва, Россия, 143026

[2]Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН, Ботаническая ул., 35, Москва, Россия, 127276

Anna.Vishnevskaya@skoltech.ru

Микроводоросли – уникальные “биофабрики”, синтезирующие широкий спектр ценных биоактивных веществ. В предыдущих исследованиях комбинация высокоэффективной жидкостной хроматомасс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) с изотопным мечением и газово-хроматомасс-спектрометрии (ГХ-МС) доказали эффективность в изучении метаболизма растений и цианобактерий [1, 2]. Однако, ограниченность баз данных и влияние условий культивирования на продуктивность штаммов остаются вызовами. В данной работе представлен комплексный подход к идентификации биомолекул, не представленных в базах данных, на основе изотопного мечения и масс-спектрометрии высокого разрешения, а также анализ метаболома микроводорослей в различных условиях роста.

Использование изотопных меток в комбинации с ВЭЖХ-МС позволило идентифицировать ряд соединений, отсутствовавших в библиотеках масс-спектров. Детально изучены процессы включения изотопной метки в условиях азотного голодания на примере *Leptolyngbya* и *Neochlorella*, показав существенные различия в паттернах включения метки между видами даже при одинаковом стрессе. Это подчеркивает сложность и разнообразие метаболических механизмов микроводорослей.

Предложенный подход, интегрирующий масс-спектрометрию и изотопное мечение, значительно дополняет геномные исследования, особенно при изучении малоизученных организмов. Он открывает новые перспективы для фундаментального понимания биосинтеза и для практических разработок в биотехнологии, направленных на целенаправленное получение ценных соединений.

1. Osipenko S. и др. Investigating the Metabolism of Plants Germinated in Heavy Water, D2O, and $H_2{}^{18}O$-Enriched Media Using High-Resolution Mass Spectrometry // Int. J. Mol. Sci. 2023. Т. 24. № 20.

2. A. Vishnevskay**a** и др. Metabolomic characterization of a new strain of microalgae by GC-MS method with the introduction of a deuterium label. *Biochimie*. 2024

Переосмысление способов оценки газохроматографических индексов удерживания в хромато-масс-спектрометрии

И.Г. Зенкевич

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
Университетский просп., 26, Санкт-Петербург, Россия,198504
izenkevich@yandex.ru

Хроматографические индексы удерживания [$RI_x = RI_1 + (RI_2 - RI_1)\times(t_{R,x} - t_{R,1})/(t_{R,2} - t_{R,1})$] (расшифровка переменных в презентации)– необходимый элемент идентификации аналитов в хромато-масс-спектрометрии. Однако число известных ИУ намного меньше числа возможных органических соединений. Это объясняет многообразие способов оценки RI, включая сложные современные компьютерные алгоритмы QSPR, NN, AI, Deep Machine Learning и др., применению которых препятствует невозможность контроля правильности получаемых результатов. Актуальной проблемой является упрощение вычислений.

Решение проблемы, хотя и необычное, существует. Во-первых, ***необходимо полностью отказаться от рассмотрения структур характеризуемых соединений***. Во-вторых, ***вместо этого, следует использовать*** значения их основных физико-химических свойств: нормальных температур кипения (T_b), показателей преломления (n_D^{20}) и относительных плотностей (d_4^{20}). В-третьих, вместо получения «точечных» ответов вида $RI = f(x_1, \dots x_n)$ целесообразна оценка граничных значений $RI > f_1(x_1, \dots x_n)$ и $RI < f_2(x_1, \dots x_n)$. Тогда корректные результаты попадают в диапазоны $f_1(x_1, \dots x_n) < RI < f_2(x_1, \dots x_n)$, что в случае $f_1 \approx f_2$ соответствует контролируемой высокой точности ответов. В-четвертых, удерживание аналитов в газовой хроматографии преимущественно определяется их температурами кипения и дисперсионными взаимодействиями с неподвижной фазой, мерой которых являются значения молярных рефракций, $MR_D = (M/d_4^{20}) \times [(n_D^{20})^2 - 1] / [(n_D^{20})^2 + 2]$.

Значения монотонно изменяющихся в гомологических рядах свойств органических соединений могут быть представлены в виде индексов, определяемых аналогично хроматографическим индексам удерживания, а именно индексов температур кипения, $I(T_b)$, молекулярных масс, $I(M)$ и молярных рефракций, $I(MR_D)$. Сравнение их значений до получения окончательных ответов эквивалентно никогда не применявшимся ранее логическим критериям оценки RI. Если любые две из величин $I(T_b)$, $I(M)$ или $I(MR_D)$ (или все три) приблизительно равны друг другу, то наилучшей аппроксимацией значения RI на стандартных неполярных полидиметилсилоксановых неподвижных фазах являются значения $I(T_b)$. ***Никакие дополнительные вычисления при этом не требуются.*** Точность оценок составляет 16 ± 13 ед. индекса. Если выполняются неравенства $I(M) > I(T_b) > I(MR_D)$, $I(T_b) > I(M) > I(MR_D)$ или $I(T_b) >> I(M) > I(MR_D)$, наилучшая оценка RI может быть получена суперпозицией $aI(T_b) + (1 - a)I(MR_D) + b$. И, наконец, условия $I(M) >> I(T_b) > I(MR_D)$ или $I(M) >> I(MR_D) > I(T_b)$ соответствуют невозможности оценок RI предлагаемым способом, что типично для поли- и перфторсодержаших органических соединений.

Для вычислений рекомендована и использована простейшая программа (QBasic).

1. Zenkevich I.G. Logical criteria for estimating gas chromatographic retention indices of organic compounds using their physicochemical properties // *J. Chromatogr. A.* 2025. V. 1754. № 465983.

Контроль качества получения полиглицеринов методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием в производстве пищевых ингредиентов

А.В. Шахов*, И.Е. Коноплянник

ООО «ЭФКО Пищевые Ингредиенты», ул Фрунзе д 4, Белгородская область, г. Алексеевка, Россия, 309850

a.shahov@efko.ru

Поликонденсированные продукты глицерина в пищевой промышленности используются в качестве компонентов для получения эмульгаторов, Пено гасителей, пленкообразователей, диспергирующих агентов. Данные продукты представляют собой эфиры полиглицерина и взаимоэтерифицированных рицинолевых кислот Е 476, эфиры полиглицерина и жирных кислот Е475. Применяются для снижения вязкости шоколадных масс, ингредиент в маргаринах, жирах для жарения, жирах, используемых для хлебопекарной промышленности. В косметике используются в качестве эмульгаторов кремов, лосьонов[1].

Для получения качественных пищевых ингредиентов, поликонденсацию глицерина проводят преимущественно со степенью n = 2. Продукт поликонденсации в своем составе содержит исходный глицерин, олигомеры с различной степенью поликонденсации, данное условия выполнимо проведением процесса молекулярной дистилляции.

Острым вопросом стоит оценка качества по составу олигомеров глицерина в продукте. Существующий способ контроля заключен изменением гидроксильного числа титриметрическим методом, однако он сложен в исполнении[2]. Определение гидроксильного числа методом ИК-Фурье спектрометрией в среднем диапазоне волн способом нарушенного полного внутреннего отражения значительно упрощает аналитическую работу. Однако этими способами возможно получить только косвенный результат (изменения содержания гидроксильных групп), нет возможности определить состав компонентов в смеси.

Нами предложен способ дериватизации продукта поликонденсации глицерина *N,O-Бис*(триметилсилил) +1% 2,2,2трифторацетомидом(БСТФА) с добавлением триметисилилхлорида (ТМСХ). Для разделения смеси использовали газовый хроматограф с масс-спектрометрическим детектором «Маэстро-αМС» (ООО «Интерлаб», Россия) на колонке DB-5HT (30 м, 0,25 мм, 0,1 мкм) в режиме ступенчатого потока 2,0 мл/мин в течении 1 мин, переход 3,0 (мл/мин)/мин на 1,0 мл/мин. Температура инжектора 300 ^{0}С, ввод без деления потока. Температурный градиент термостата: 50 ^{0}С – 1 мин, после 15 ^{0}С/мин до 340 ^{0}С. Общее время анализа 21,33 мин. Режим работы детектора – Scan, регистрация ионов (50 – 500) m/z. Идентификацию проводили по стандартному коммерческому образцу и библиотеке спектров NIST в режиме XIC суммой площадей ионов, m/z 103,0; 205,0; 217,1; 219,1.

Метод позволил проводить полуколичественный анализ продуктов поликонденсации и молекулярной дистилляции продуктов глицерина в производстве пищевых ингредиентов. На основе полученных результатов возможно разработать метод количественного анализа после выделения индивидуальных олигомеров глицерина.

1. Л. А. Сафарова Пищевые добавки. Энциклопедия. ГИОРД Санкт-Петербург. 2003. С 627-630

2. ГОСТ Р ИСО 4327 Вещества поверхностно-активные неионогенные, полиоксиалкильные производные. Определение гидроксильного числа, метод этерификации фталевым ангидридом. Издательство стандартов. Москва. 1994.

Оценка возможности обнаружения маркеров старения бионефти методом ГХ-МС при открытом и закрытом хранении

А.Ю. Канатьева*, П.С. Кузнецов, Р.С. Борисов, К.И. Дементьев

Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева Российской академии наук,
Ленинский пр., 29, Москва, Россия, 119991
kanatieva@ips.ac.ru

Проведено исследование изменений качественного и количественного состава двух образцов бионефтей в течение двух месяцев открытого и закрытого экспонирования с последующим статистическим анализом полученных результатов. В результате хроматографического исследования образцов сформирован массив данных, характеризуемых, вероятно, наличием нескольких зависимостей и большим количеством переменных, которые могут быть связаны между собой. Для первичной оценки полученных данных для обоих образцов бионефтей были выбраны соединения, изначально присутствовавшие в каждом из образцов, в число которых вошли гидроксиацетон, 2,4-диметилпентанон-3, циклопентен-2-он, 3,4-дигидропиран, 3-метилциклопентадион-1,2, гваякол, метилванилат, эвгенол, левоглюкозан и изоэвгенол для бионефти I и гидроксиацетон, этиленгликоль, фурфурол, этиленгликоль моноацетат, гваякол, п-метилгваякол и изоэвгенол для бионефти II.

Для быстрого обнаружения изменений в наборах данных, состоящих из повторяющихся значений, для обоих типов бионефти был построен график анализа кратности изменений, позволяющий провести сравнение абсолютных значений изменений между двумя средними группами – в нашем случае это образцы бионефти до начала экспонирования (контроль) и после. Значимыми считали признаки, чьи кратности изменений превышают заданный порог кратности изменений FC в сторону увеличения или уменьшения, в нашем случае приняты двукратные изменения FC = 2 или FC = 0,5. Для расчета использовали непарный анализ, для которого кратности изменений рассчитывали как отношения между двумя средними группами (M_1/M_2): $M_1/M_2 > 2$ или $M_1/M_2 < 1/2$. Для каждого типа бионефти выбраны соединения – потенциальные маркеры старения – циклопентен-2-он (бионефть I), изоэвгенол (бионефть I и II) (Рис. 1).

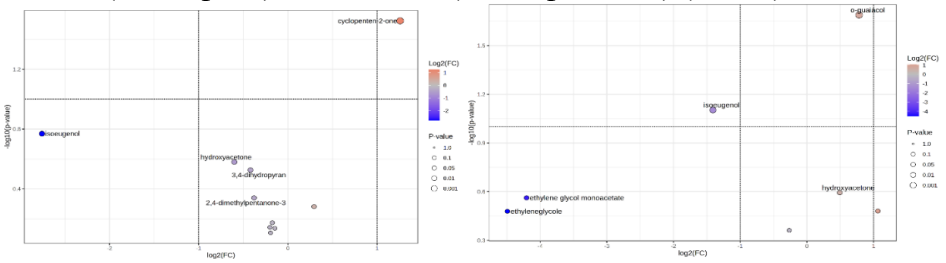


Рис. 1. Диаграммы анализа кратности изменений для бионефти I (слева) и бионефти II (справа). Изоэвгенол и циклопентен-2-он показывают наибольшие изменения величин концентрации.

Тот же набор проанализировали с помощью иерархического кластерного анализа с использованием корреляционной матрицы Спирмана, что позволило выделить нужное число кластеров. Для бионефти I основным фактором, определяющим изменение характеристик образцов, являлась продолжительность экспонирования: группировка образцов осуществляется преимущественно по времени экспонирования, а не по условиям (закрытое или открытое экспонирование). В то же время для бионефти II наиболее существенные изменения состава обусловлены типом экспонирования.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ИНХС РАН

Результаты тестирования работы прототипа микрокапельного химического реактора

Д.О. Кулешов[1*], И.А. Громов[1,2], И.С. Воронов[3], И.И. Пиковской[3], М.С. Попов[3], Д.М. Мазур[4], Н.Р. Галль[2], А.Т. Лебедев[4]

[1] ФГБУН “Институт аналитического приборостроения РАН”, ул. Ивана Черных, д.31-33, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 198095

[2] ФГБУН “Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН”, ул. Политехническая, д.26, Санкт-Петербург, Россия, 194021

[3] ФГАОУ ВО “Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова”, ЦКП НО “Арктика”, ул. Северодвинская, д.14, Архангельск, Россия, 163002

[4] Химический факультет, Московский государственный университет им М.В. Ломоносова, Ленинские горы, 1/3, Москва, Россия, 119991

hellchemist@yandex.ru

К настоящему времени показана высокая эффективность использования микрокапель, генерируемых в том числе распылительными методами, для проведения в них химических реакций, однако широкое внедрение в практику микрокапельного химического синтеза (далее – МХС) ограничено его низкой производительностью. Для изучения возможности масштабирования МХС ранее нами был разработан и изготовлен прототип микрокапельного химического реактора[1] (далее - ПМХР). Целью настоящего исследования являлось определение эффективности работы ПМХР в зависимости от значений его рабочих параметров. Исследование проводилось на примере реакции конденсации фенилгидразина (**I**) с анисовым альдегидом (**II**) с образованием фенилгидразона анисового альдегида (**III**) (метанольная среда, C(**I**)=C(**II**)=0,001 моль/л). В ходе экспериментов варьировались следующие параметры работы ПМХР: режим генерации капель (электрораспыление в положительной моде (далее - (ES(+)), электрораспыление в отрицательной моде (далее - ES(-)), пневмораспыление), распыляющая разность потенциалов ΔU (-5,2 кВ; -3,2 кВ; -1,7 кВ; 5 кВ; 3,2 кВ; 1,8 кВ) и объемная скорость подачи распыляемого раствора Q_L (1,7 мл/мин; 3,9 мл/мин). Во всех экспериментах значение объемного расхода распыляющего газа (воздух) Q_G лежало в диапазоне 25-30 л/мин, расстояние от места возникновения капель до коллектора L=122 мм. В ходе экспериментов регистрировались значения токов, протекающих через основные электроды реакторного устройства ПМХР, что позволяло контролировать стабильность процесса электрораспыления. Хроматомасс-спектрометрический анализ получаемых проб выполнялся с помощью системы ВЭЖХ Nexera (Shimadzu, Япония), соединенной с масс-спектрометром высокого разрешения Orbitrap QExactive Plus (Thermo Scientific, США).

Эффективность работы ПМХР оценивалась по конверсии (**II**) в (**III**) (далее – CR) для каждого значения Q_L. На основании полученных экспериментальных данных можно сделать вывод, что для реакции конденсации (**I**) с (**II**) с образованием (**III**) при Q_L=1,7 мл/мин наибольшая эффективность достигается при работе ПМХР в режиме ES(-) (ΔU=-1,7 кВ, CR(%)= 87±3), а также в режиме ES(+) (ΔU=5 кВ, CR(%)=73±11). При Q_L =3,9 мл/мин наибольшая эффективность достигается при работе ПМХР в режиме ES(-) (ΔU= -5,2 кВ, CR (%)=64±4), а также в режиме ES(+) (ΔU=5 кВ, CR(%)=69±3). Также, на основании полученных экспериментальных данных были рассчитаны значения AAF. Для исследованных экспериментальных условий значения AAF лежат в диапазоне от $5\cdot10^5$ и могут превышать значение $1{,}5\cdot10^7$. При этом при равных значениях ΔU значение AAF выше для меньшего значения Q_L.

1. Kuleshov D.O., Gromov I.A., Pikovskoi I.I., Onuchina A.A., Voronov I.S., Mazur D.M., Lebedev A.T. // *React. Chem. and Eng.* 2024. Vol. 9, №10. P. 2683-2690.

Сравнение эффективности ионизации органических соединений излучением лазерной плазмы и газоразрядной лампы

А.В. Пенто[1*], С.И. Тимакова[2], Я.О. Симановский[1], С.М. Никифоров[1]

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

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

pentan@mail.ru

Проведено сравнение эффективности ионизации летучих органических соединений, испаряющихся из водных растворов при атмосферном давлении, двумя источниками ВУФ излучения: газоразрядной лампой и лазерно-индуцированной плазмой. В работе использован рефлектрон с вводом ионов из области атмосферного давления. Конструкция ионного источника позволяла использовать излучение газоразрядной криптоновой лампы либо излучение лазерно-индуцированной плазмы без изменения геометрии и расхода газа-носителя. Это дало возможность сравнить два рассматриваемых источника ВУФ излучения в максимально близких условиях. Плазма создавалась импульсным излучением Nd:YAG лазера с длиной волны 1.06 мкм, длительностью импульса 0.5 нс и энергией 0.4 мДж, сфокусированным на металлической мишени вблизи заборника масс-анализатора. Показано, что ионный источник с лазерно-индуцированной плазмой создает в 40–8000 раз большие ионные токи аналитов – спиртов, аминов и кетонов - по сравнению с ВУФ лампой.

Пути распада молекул структурно близких азотсодержащих гетероциклических соединений в условиях тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения

Ю.П. Иванова

ФГБУН «ИФХЭ РАН», Ленинский проспект, д.31, корп.4, Москва, Россия, 119071
yu.p.ivanova@mail.ru

Органические соединения на основе азотсодержащих гетероциклов широко используются в качестве ингибиторов коррозии, компонентов катализаторов, а также действующих веществ лекарственных средств различного спектра действия. Необходимость идентификации и количественного определения таких соединений, продуктов их деградации или метаболитов, образующихся в организме после приема лекарственных препаратов, требует выбора информативного метода анализа, обладающего высокой чувствительностью, воспроизводимостью и эффективностью при работе с низкими концентрациями [1, 2].

С применением метода высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) проведено исследование фрагментарных ионов, образующихся при вторичной ионизации молекул производных пиридина и пиримидина, содержащих различные заместители и функциональные группы. Обнаружено, что для структурно близких гетероциклов характерны несколько путей распада с образованием одинаковых фрагментарных ионов, отличающихся по интенсивности пиков на масс-спектрах. Показано, что на вероятность распада оказывает влияние природа функциональных групп, связанных с находящимися в одинаковом положении ароматического кольца атомами углерода.

Рассмотрено влияние числа гетероатомов в пяти- и шестичленных циклах на устойчивость к фрагментации протонированных молекулярных ионов. Обнаружено, что вследствие ионизации наиболее вероятен распад гетероциклов, содержащих более одного атома азота. Однако в случае совместного присутствия в молекуле пиримидинового и пиразольного колец, наиболее вероятна ионизация атома азота в пиримидиновом цикле с последующим его раскрытием за счет элиминирования молекул аммиака или циановодорода.

1. Hsieh Yu. HPLC-MS/MS in drug metabolism and pharmacokinetic screening // Expert Opin. Drug Metab. Toxicol., 2008. Vol. 4 (1). P. 93-101.
2. Shi-Han J., Pei-Jou Y., Chung-Huang W., Hsin-Chang C., Sung-Fang C. Analysis of heterocyclic amines in meat products by liquid chromatography – Tandem mass spectrometry // J. Food Drug Anal., 2019. Vol. 27 (2). P. 595-602.

Дериватизация галоидсодержащих олигомерных соединений для их изучения «мягкими» методами ионизации.

М.Е. Зименс[1], Н.Ю.Половков[1], Р.С.Борисов[1,2*]

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

[2] ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, д. 8/2, Москва, Россия, 117198

borisov@ips.ac.ru

Недостатком большинства современных масс-спектрометрических методов с «мягкой» ионизацией является их неспособность генерировать ионы при работе со слабо- и неполярными соединениями. Для решения этой проблемы часто привлекают различные дриватизационные подходы, целью которых является либо введение в молекулу легкоионизируемого фрагмента, либо формирование в продукте химической модификации заряженного центра. Последний процесс в большинстве случаев является более выгодным, поскольку наличие в системе готового иона упрощает процессы (десорбции/)ионизации. Такие методы дериватизации могут быть разделены на две большие группы, первая из которых включает способы введения в аналит уже готового заряда, например, реагенты Жирара (Girard's Reagent) P и T. Недостатком таких подходов является необходимость использования в качестве дериватизирующих агентов органических солей. Второй подход подразумевает генерацию заряда в производном непосредственно в процессе реакции. Одним из примеров применения такого подхода является разработанный нами метод химической модификации галоидзамещщых полиэтиленов азотистыми основаниями[1]. В настояшей работе предложенный способ химической модификации был применен для анализа продуктов олигомеризаии 5-н-бутил-2-норборнена в присутствии катализатора Граббса второго поколения и 1-гексена.

Дериватизацию осуществляли добавлением дериватизирующего агента (трифенилфосфина, триэтиламина или триэтаноламина) к раствору аналита в хлористом метилене. Реакционную смесь перемешивали при 50°C в течение 90 мин. на термошейкере TS-100. В результате получали четвертичные соли, которые без выделения их из реакцинонной массы анализировали с помощью масс-сспектрометрии с ионизацией элекрораспылением (ИЭР) и матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ). В случае ИЭР реакционнам массу разбаляли ацетонитрилом и вводили в источник ионов масс-спектрометра Agilent 6470. Масс-спектры МАЛДИ получали на масс-спектрометре Bruker autoflex speed, оснащенном твердотельным УФ-лазером (λ 355 нм) и рефлектроном, в качестве матрицы использовали дитранол. Во всех случаях детектировались положительно заряженные ионы.

Полученные масс-спектры МАЛДИ и ИЭР содержали интенсивные пики ионов, чьи массовые числа соотвествовали продуктам дериватизации. Активация соударением ионов производных не позволила получить ннформативные данные о строении молекул, однако масс-спектры первого порядка были использованы для определения ММР характеристик исходных полимеров, а также изучения процессов их гидрирования.

1. Zaikin V.G., Borisov R.S., Polovkov N.Yu., Zhilyaev D.I., Vinogradov A.A., Ivanyuk A.V. Characterization of low-molecular weight iodine-terminated polyethylenes by gas chromatography/mass spectrometry and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry with the use of derivatization // Eur J Mass Spectrom (Chichester). 2013. V. 19. № 3. P. 163–173.

Новый подход к дериватизации жирных кислот для их структурного анализа методом ГХ-МС

В.А. Золотарева[1], О.И. Баймакова[1,2], А.Р. Борисова[3], Н.Ю.Половков[1], Р.С.Борисов[1,3*]

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

[2] НИУ ВШЭ, ул. Мясницкая, д. 20, Москва, Россия, 101000

[3] ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, д. 8/2, Москва, Россия, 117198

borisov@ips.ac.ru

Структурный анализ жирных кислот (ЖК) — ключевая задача в липидомике, клинической диагностике, пищевой и биотехнологической промышленности. Для биомаркеров и механистических исследований необходимо устанавливать не только длину цепи и степень ненасыщенности, но и точные позиции двойных связей и тип разветвления. Газовая хроматография–масс-спектрометрия (ГХ-МС) остается одним из наиболее доступных и воспроизводимых инструментов для таких целей, однако нативные ЖК плохо летучи и обладаю малоинформативными масс-спектрами ионизации электронами (ИЭ), поэтому решающую роль играют стратегии дериватизации, обеспечивающие летучесть и формирования набора характеристичных ионов. В настоящее время для решения это задачи используются 4,4-диметилоксазолиновые производные пиколиниловые эфиры и пирролидиды, фрагментация которых пригодна для картирования двойных связей и разветвлений. Недостатком этих производных является необходимость использования сравнительно жестких условий дериватизации, включающих длительный нагрев, что часто приводит к изомеризации аналитов и образованию побочных продуктов. В нашей работе мы изучили возможность получения таких производных за счет взаимодействия жирных кислот с 3-(бромоацетил)пиридином.

Реакцию проводили с модельными соединениями, в качестве которых были выбраны олеиновая, линолевая и пальмитолеиновая кислоты, а также продуктами гидролиза жиров растительного и животного происхождения. Дериватизацию проводили при комнатной температуре в присутствии карбоната калия. Данные ГХ-МС анализа показывают, что полное превращение кислот в соответствующие производные достигается за 30 минут. Индикатором превращений служит изменение цвета реакционной среды.

В полученных масс-спектрах ионизации электронами синтезированных эфиров сложных кислот наблюдались пики ионов, связанные с разрывом С-С связей алк(ен)ильного цепи. Формирование таких ионов является следствием фрагментации по модели удаленного заряда, и наблюдается при распаде производных, традиционно применяемых при структурном ЖК анализе. Таким образом, разработанный подход позволяет получать масс-спектры, информативность которых аналогична достигаемой при использование ранее предложенных методов дериватизации, однако процесс синтеза производных отличается простотой и эффективностью.

Хромато-масс-спектрометрия производных бензойной кислоты в режиме отрицательной ионизации резонансным захватом электронов

Б.А. Федоринов[1*], А.Г. Терентьев[2], А.В. Дудкин[2]

[1] ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский технологический университет "МИСиС", Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1, Москва, Россия, 119049

[2] ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Миусская пл., 9, Москва, Россия, 125047

bafedorinov@gmail.com

На сегодняшний день газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) является одним из наиболее распространенных методов качественного и количественного анализа соединений. Однако под ГХ-МС часто подразумевается МС положительных ионов (МС ПИ), которая при всех своих преимуществах не подходит для определения органических кислот [1]. В свою очередь, использование метода ГХ-МС отрицательных ионов (ГХ-МС ОИ) позволяет эффективно определять подобные соединения, более того, пути фрагментации для ОИ проще и понятнее, чем для ПИ.

Целью настоящей работы является развитие аналитического приложение метода МС ОИ резонансного захвата электронов для решения аналитических задач определения органических кислот.

В качестве изучаемых объектов были выбраны производные бензойной кислоты (4-фтор-, м-бром-, 2-хлор-4-нитро-, 2-гидроксибензойная кислота). Дериватизация кислот проводилась электрофильными реагентами.

Анализ проводился на газовом хроматографе «Кристалл 5000.2», с масс-спектрометром квадрупольного типа «Кристалл», снабженным устройством для ионизации электронами низких энергий (ЗАО СКБ «Хроматэк») [2]. На примере деривата 4-гидроксибензойной кислоты проведено сравнение полученных спектров ПИ и ОИ (Рис.1).

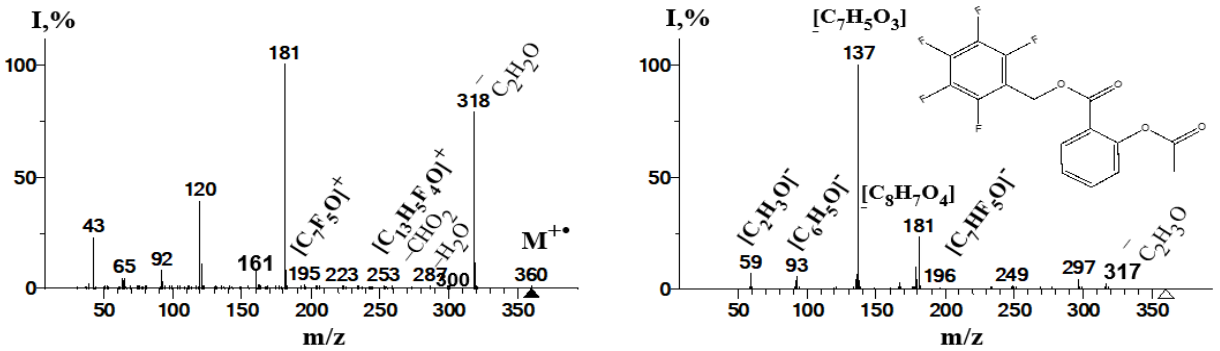


Рис.1 Сравнение спектров ПИ и ОИ деривата 4-гидроксибензойной кислоты

Таким образом, методом МС ОИ РЗЭ успешно проанализированы и получены спектры ПИ и ОИ дериватов производных бензойной кислоты, прежде не встречавшихся в международных базах данных (NIST, Wiley Registry, MassBank). Показано, что использование метода МС ОИ РЗЭ позволяет дополнять аналитическую информацию об исследуемых объектах, открывая перспективы использования метода в аналитических целях.

1. Р.В.Хатымов, А.Г.Терентьев. Известия Академии наук. Серия химическая. 2021., № 4. С. 605-646.
2. Терентьев А.Г., Хатымов Р.В., Домрачев А.Ю., Мальцев А.В., Васильев В.Ю. Патент на изобретение №2664713 от 22.08.2018 г., 2018.

Химически-активированная лазерная десорбция/ионизация производных хинолина на поверхности оксида молибдена

П.К. Лаптинская[1*], Е.И. Цой[2], А.А. Гречников[1]

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

[2] ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» научно-образовательный институт фармации им. К.М. Лакина, факультет фармации, ул. Долгоруковская, 4, Москва, Россия, 127473

polinalaptinskaya@gmail.com

В работе представлен новый перспективный экспрессный способ масс-спектрометрического определения соединений – производных хинолина. Метод основан на нанесении анализируемых веществ на термически окисленную поверхность молибденовой пластины [1] и ионизации образующихся в результате химической реакцией между аналитом и подложкой комплексных соединений (хинолинатов) оксидов молибдена методом поверхностно-активированной лазерной десорбции-ионизации, которая проводится излучением третьей гармоники Nd:YAG лазера с длиной волны 355 нм, длительностью импульса 0,35 нс, частотой повторения импульсов 175 Гц). Исследования проведены в режиме регистрации положительных ионов.

В таблице 1 представлены зарегистрированные молекулярные ионы комплексов исследуемых соединений: 8-оксихинолин, 8-меркаптохинолин, нитроксолин (5-нитро-8-хинолинол), хиналиназо-ДАФ.

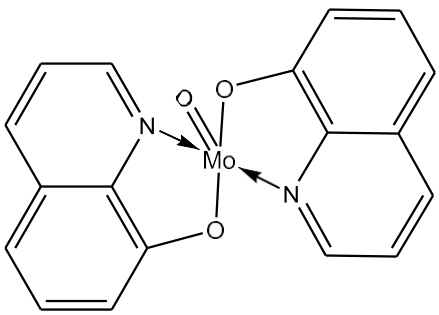
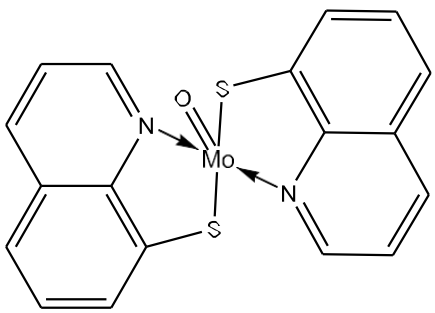
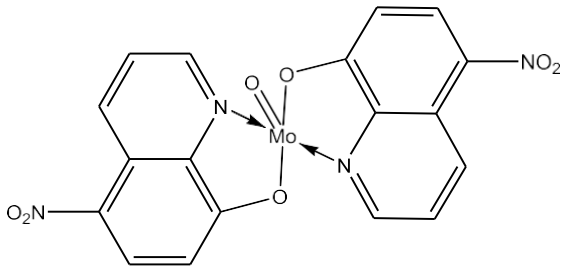
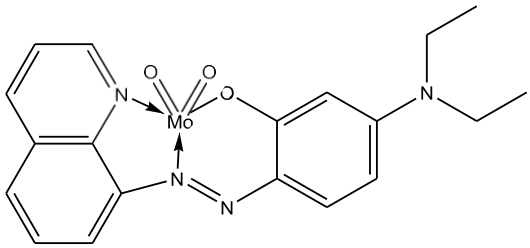
 $[(8\text{-оксихинолин-H})_2MoO]^+$ (Молекулярная масса: 400,25 а.е.м)	 $[(8\text{-меркаптохинолин-H})_2MoO]^+$ (Молекулярная масса: 432,38 а.е.м)
 $[(\text{Нитроксолин-H})_2MoO]^+$ (Молекулярная масса: 490,24 а.е.м)	 $[((\text{Хиналиназо-ДАФ})\text{-H})MoO_2]^+$ (Молекулярная масса: 447,33 а.е.м)

Таблица 1. Зарегистрированные ионы комплексных хинолинатов с оксидами молибдена.

1. Grechnikov A. A. et al. Laser-induced electron transfer desorption/ionization on MoO3 and WO3 surfaces for the determination of dithiocarbamates //Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2022. – Vol. 414. – №. 23. – p. 6929-6937.

Состав пара и термодинамика сублимации дифтор(октапропил)порфиразината кремния(IV)

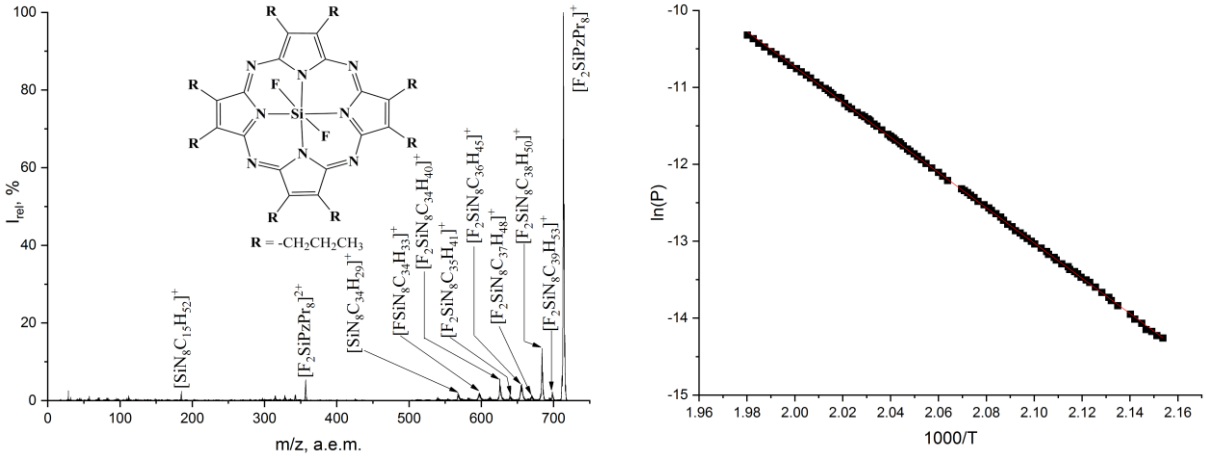
Д.А. Вьялкин*, А.В. Ерошин, Е.Д. Рычихина, Ю.А. Жабанов

ФГБОУ ВО «ИГХТУ», пр. Шереметевский, д. 7, Иваново, Россия, 153000
vyalkinda@gmail.com

Фталоцианины (Pc) и порфиразины (Pz) – синтетические аналоги природного порфирина. Простота в синтезе, высокая термическая и химическая стабильность являются неоспоримым преимуществом фталоцианинов и порфиразинов. Данные соединения нашли ряд применений в области органической электроники, в фотовольтаике (OPV) и в качестве материалов для светоизлучающих диодов (OLED).

В данной работе методом высокотемпературной масс-спектрометрии было проведено исследование процесса сублимации комплекса дифтор(октапропил)порфиразината кремния(IV) ($F_2SiPzPr_8$) (Рисунок 1(а)) с помощью эффузионного метода Кнудсена на масс-спектрометре МИ-1201, модифицированного для термодинамических исследований. Для определения структуры молекул были проведены квантово-химические расчеты в приближении теории функционала плотности (DFT) композитным методом r^2SCAN-3c и PBE0/def2-TZVP в программном пакете ORCA 5.0. Оценка энергии межмолекулярного взаимодействия в моделях (PBEh-3c) проводилась методом QTAIM с использованием программы MultiWFN и уравнения, предложенным Эспинозой.

В зарегистрированном масс-спектре (Рисунок 1(а)) пик, с относительной массой 714 а.е.м., соответствует молекулярному иону $[F_2SiPzPr_8]^+$. Пики с меньшей интенсивностью соответствуют осколочным ионам, образованным отрывом либо нескольких атомов водорода, либо метильных, этильных и пропильных групп. Так же был обнаружен двухзарядный ион с относительной массой 357 а.е.м. На рисунке 1(б) представлена температурная зависимость ln(P)=f(1000/T) для молекулярного иона. Каждая точка на графике соответствует ионному току, измеренному после его стабилизации при заданной температуре, а затем пересчитанному в давление насыщенного пара. Значение энтальпии сублимации было рассчитано по уравнению Клаузиуса-Клайперона и составило 191(4) кДж/моль в температурном интервале 464 – 511 К. Значение энтропии сублимации составило 293(2) Дж/моль·К.



а б

Рисунок 1. а – зарегистрированный масс-спектр $F_2SiPzPr_8$, вставка – структурная формула; б - температурная зависимость для молекулярного иона от давления ln(P)=f(1000/T).

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 24-73-10107.

Масс-спектрометрическое исследование тиотерпеноидов камфеновой и борнановой структуры

Р.З. Мусин[1*], А.В. Бодров[2], Л.Е. Никитина[3], И.Х. Ризванов[1]

[1] Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, ул. Ак. Арбузова, 8, г. Казань, Россия, 420088
[2] Южно-Уральский государственный медицинский университет, ул. Воровского, 64, г. Челябинск, Россия, 454141
[3] Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, 49, г. Казань, Россия, 420012
musin@iopc.ru

Получены масс-спектры электронной ионизации (**ЭИ**) терпенсульфидов камфенового (**I**) и борнанового (**II – IV**) строения (Рисунок 1).

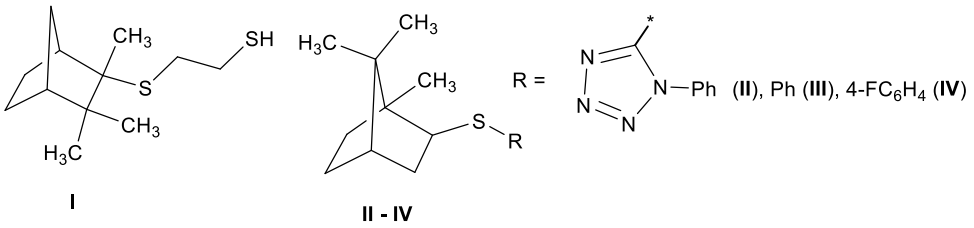


Рисунок 1. Исследованные терпенсульфиды

Соединения I- IV получены по известным методикам [1], константы соответствуют литературным данным.

Установлено, что основным путем распада молекулярных ионов исследованных соединений при ЭИ является разрыв S-C связи с образованием двух типов ионов. Первый тип: ион углеводородного состава **[**M-SR]$^+$ (R – заместитель при атоме серы) с локализацией заряда на циклическом фрагменте камфенового или борнанового строения, второй – состава [SR]$^+$ с локализацией заряда на серосодержащем фрагменте. Возникновение других характеристических ионов связано с более глубокими стадиями распада указанных выше ионов.

Хромато-масс-спектрометрическое исследование проводили на приборе DFS «Thermo Electron Corporation» (США). Метод ионизации – ЭИ. Энергия ионизирующих электронов составляла 70 эВ, температура источника ионов 280°С. Использовали капиллярную колонку DB-5MS фирмы «Agilent», длина – 30 м, диаметр – 0.254 мм. Газ-носитель – гелий. Поток газа-носителя через колонку – 1 мл/мин. Обработку масс-спектральных данных проводили с использованием программы «Xcalibur». Пробу исследуемого образца перед вводом в прибор разводили в хроматографически чистом растворителе в концентрации ~10^{-3} г/мкл.

[1] Бодров А. В., Никитина Л. Е., Старцева В. А., Лодочникова О. А., Мусин, Р. З., Гнездилов О. И. BF_3-Катализируемое присоединение тиолов к (+)-камфену // Журнал общей химии. 2013., Т. 83., вып. 1., С. 88-94.

Применение МАЛДИ-МС для исследования влияния модификаторов на образование нелетучих продуктов термической деградации ионных жидкостей

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

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

Ионные жидкости (ИЖ) представляют собой перспективные растворители для переработки растительной биомассы, однако для снижения вязкости, стоимости и регулирования растворяющей способности в них часто добавляют молекулярные растворители-модификаторы. К таким модификаторам можно отнести протонные и апротонные растворители (воду, спирты, диметилсульфоксид), а также кислотные и основные добавки (органические и минеральные кислоты, амины), которые целенаправленно изменяют физико-химические свойства ионной среды.

Термическая деградация ионных жидкостей на основе катиона 1-бутил-3-метилимидазолия ([bmim]) при температурах переработки биомассы (>150 °C) является существенным фактором, ограничивающим их применение. В то время как летучие продукты этого процесса изучены относительно хорошо, состав и механизмы образования нелетучих продуктов, определяющих потенциальную токсичность и сложность рекуперации ИЖ, остаются мало исследованными. В данной работе метод МАЛДИ-МС был применен для детектирования и полуколичественного сравнения нелетучих продуктов деградации ИЖ на основе [bmim] с ацетат- (OAc), хлорид- (Cl) и метилсульфат- ($MeSO_4$) анионами в присутствии различных модификаторов.

Установлено, что основным продуктом деградации [bmim]OAc являются нелетучие олигомерные соединения, включая димерные и алкилированные производные имидазолиевого катиона (*m/z* 153, 167, 181, 195, 224). Показано, что протонные модификаторы (вода, уксусная кислота) подавляют их образование, стабилизируя реакционноспособный N-гетероциклический карбен (NHC) посредством водородных связей. Напротив, апротонный растворитель диметилсульфоксид и особенно основная добавка диэтиламин не только не подавляют, но и направляют процесс деградации по новым путям. Для диэтиламина впервые обнаружено образование специфических азотсодержащих продуктов (*m/z* 236, 264), указывающих на его ковалентное взаимодействие с интермедиатами деградации ИЖ. Для [bmim]Cl и [bmim]$MeSO_4$ показана значительно более высокая стабильность и минимальное образование нелетучих продуктов.

Таким образом, метод МАЛДИ-МС позволил выявить ранее недоступный пласт продуктов деградации ИЖ и показать, что модификаторы выступают не пассивными разбавителями, а активными реагентами, направляющими химические превращения. Полученные данные критически важны для оценки стабильности и экологических рисков многокомпонентных систем на основе ИЖ.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Арктика» САФУ при поддержке РНФ (проект № 21-73-20275-П).

Исследование фотостабильности производных перилендиимида с помощью масс-спектрометрии

М.М. Бабаскина*, Е.А. Хакина, А.Н. Родионов

ИНЭОС РАН, ул. Вавилова, 28, Москва, Россия, 119334
m_babaskina@mail.ru

За последние годы возрос интерес к поиску новых способов производства стабильной энергии из возобновляемых источников, в следствие чего особую популярность приобрели перовскитные солнечные элементы (ПСЭ), являющиеся потенциально самыми перспективными устройствами для преобразования солнечной энергии в электричество. Хотя эти элементы и демонстрируют высокую эффективность работы[1], основной проблемой остается их нестабильность к воздействию света[2], что затрудняет их широкое коммерческое использование в долгосрочном периоде.

Производные перилендиимида (ПДИ) недавно привлекли значительное внимание ученых благодаря своей способности поглощать свет в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне из-за низких энергетических уровней и высокому сродству к электрону. Эти свойства делают ПДИ подходящими кандидатами для использования в органических полупроводниковых и фотоэлектронных устройствах в качестве переносчиков электронов, которые обеспечивают основную стабильность и эффективность ПСЭ[3].

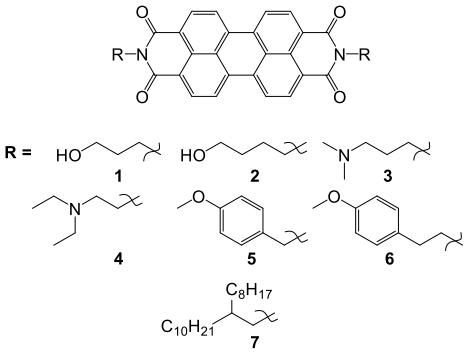


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых соединений

В данной работе с использованием масс-спектрометрии и других физико-химических методов была исследована фотостабильность ряда производных перилендиимида с различными заместителями у имидного атома азота (Рис. 1). На основе полученных результатов был сделан вывод о корреляции структуры перилендиимидов с их фотостабильностью. Показано, что наиболее фотостабильным является соединение 7, содержащее разветвленный алкильный заместитель. Введение в состав заместителя гидрокси- или N-замещенных аминогрупп приводит к существенному снижению фотостабильности соответствующих перилендиимидов. Полученные результаты могут стать основой для направленного дизайна фотостабильных производных перилендиимида для применения в качестве компонентов фотоактивного слоя солнечных батарей.

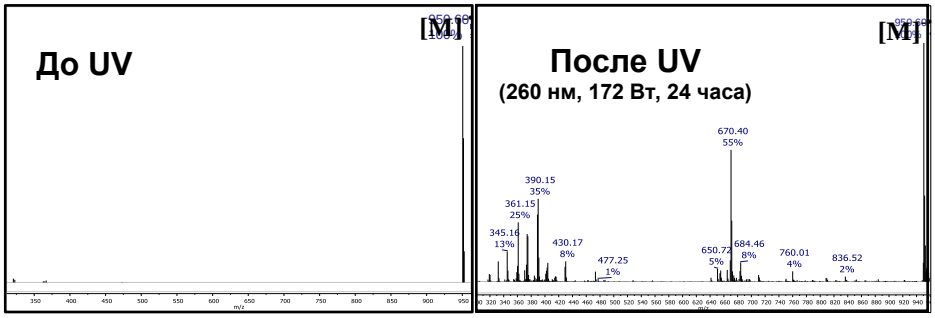


Рис. 2. MALDI-TOF Спектры соединения **7**

1. Mathew. S., Gratzel M. *Nat. Chem.* 2014. Vol. 6. P. 242-247.
2. Zhao X., Park N. *Photonics*. 2015. Vol. 2, N 4. P. 1139-1151.
3. Cheng P., Zhao X., Zhan X. *Acc. Mater. Res*. 2022. Vol. 3, N 3. P. 309-318.

Способ оценки внутренней энергии фрагментных ионов по низкоэнергетическим масс-спектрам электронной ионизации

А.Г. Терентьев[1], А.В. Дудкин[1*], Ю.И. Морозик[2], Р.В. Хатымов[1], А.В. Дьячков[1]

[1] ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», г. Москва, Миусская площадь, д. 9, Россия, 125047

[2] Военная академия радиационной, химической и биологической защиты им. С.К. Тимошенко, г. Кострома, ул. Горького, 16, Россия, 156000

AleksVDud@gmail.com

В формировании масс-спектров любых соединений решающую роль играет избыточная внутренняя энергия ионов (ε_{int}), которая определяет кинетику диссоциативных распадов при ионообразовании. Для электронной ионизации экспериментальное измерение ε_{int} первично образующихся молекулярных ионов (МИ), равно как и фрагментных, до сих пор остается задачей нерешенной. Проблема заключается в том, что остается неизвестной, какая доля кинетической энергии ионизирующего электрона (E_e) передается МИ, а какая уходит с “выбитым” из молекулы и “отскочившим” ионизирующим электронами («задача трех тел»). Ситуация усугубляется сложным по своей форме распределением по ε_{int}, возникающим в статистическом ансамбле МИ вследствие ионизации с разных энергетических уровней (орбиталей) молекулы. После распада МИ для образовавшихся дочерних ионов исходное распределение, надо полагать, может принять еще более труднопредсказуемую форму. Это вынуждает исследователей оперировать некой усредненной, эффективной величиной внутренней энергии ε_{eff}.

Анализ масс-спектров исследованных нами соединений[1] внушает уверенность, что в принципиальном плане задача оценки величины ε_{eff} фрагментных ионов представляется достаточно простой. Так, например, при распаде молекулярного катион-радикала $M^{+\bullet}$ фрагментный ион A^+ нередко тоже является нечетноэлектронным (катион-радикалом). Его можно отождествить с МИ второго поколения (субмолекулярным ионом $A^{+\bullet}$). В таком случае, при его дальнейшем распаде в источнике ионов, должен наблюдаться характерный масс-спектр индивидуального вещества А. Понятно, что последний будет являться частью общего масс-спектра исходного вещества М, т.е. его субспектром. Остается выделить этот субспектр из общего масс-спектра исходного соединения М и сравнить его с масс-спектром вещества А. Так как по причине своего вторичного происхождения субмолекулярный ион $A^{+\bullet}$ получает меньше внутренней энергии, чем МИ индивидуального вещества А в стандартных условиях ионизации при 70 эВ, между масс-спектром вещества А и субспектром, образуемым ионами $A^{+\bullet}$, в общем случае, должно наблюдаться отличие. Но все же, записывая масс-спектры вещества А при всё уменьшающейся энергии электронов в диапазоне $IE(A) < E_e < 70$ эВ, можно найти такое значение E_e', при котором профили масс-спектра А и субспектра $A^{+\bullet}$ совпадут. Это будет означать равенство внутренних энергий ионов, образующих эти спектры. Таким образом, можно оценить величину ε_{eff}, получаемой субмолекулярными ионами $A^{+\bullet}$ в ходе диссоциативной ионизации М: $\varepsilon_{eff}(A^{+\bullet}) \leq E_e' - IE(A)$. При этом учитывается, что не вся энергия E_e передается облучаемой молекуле А: часть, равная пороговой энергии ионизации IE(A), тратится на ионизацию молекул, поэтому во внутреннюю энергию не переходит.

В качестве примера, оцененная таким способом величина ε_{eff} для фрагментного (субмолекулярного) иона 2-метил-1-бутена$^{+\bullet}$, образующегося при E_e = 70 эВ из изомерных соединений ряда О-пентилметилтионфторфосфонатов, составила ≈8,9 эВ, а из ряда кислородных аналогов этих соединений – около 13 эВ.

1. Ю. И. Морозик, А. В. Дудкин, И. В. Рыбальченко, К. Н. Смирнов.// ЖОХ. 2016. Т. 86. С. 1647-1652.

Использование метода масс-спектрометрии для выявления тонких особенностей механизма реакции в химии полимеров

М.Л. Придатченко[2*], Т.В. Гриневич[1], Д.Б. Виноградов[3], П.В. Булатов[3], А.В. Горшков[1]

[1] ФИЦ химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Ленинский пр-т, д. 38, корп.2, Москва, Россия, 119334

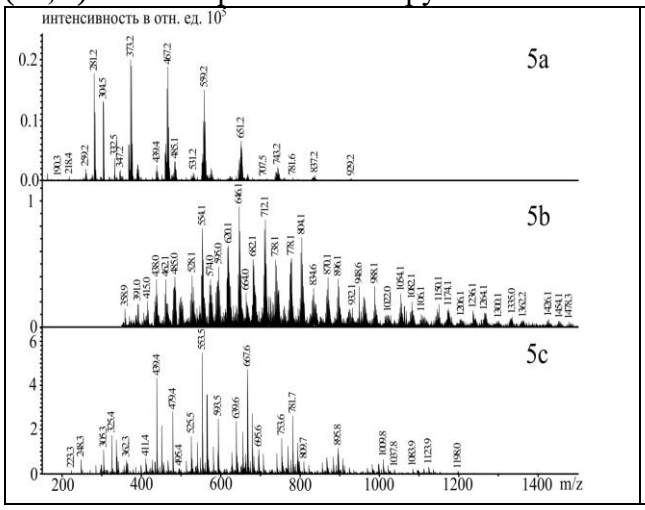
[2]Институт энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе ФИЦ химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Ленинский пр-т, д. 38, корп.2, Москва, Россия, 119334

[3] Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Ленинский проспект 47, Москва, Россия, 119991

Pridatchenkoml@gmail.com

Использование метода масс-спектрометрии в химии полимеров позволило выявить тонкие особенности механизма реакции полимеризация эпихлоргидрина **(ЭХГ)** и аллилглицидилового эфира **(АГЭ)** на каталитической системе BF_3OEt_2, в диэтиловом эфире **(3)** и 1,5-дихлор-3-оксапентане **(ДХП) (4)**, которые не проявлялись и не исследовались раннее.

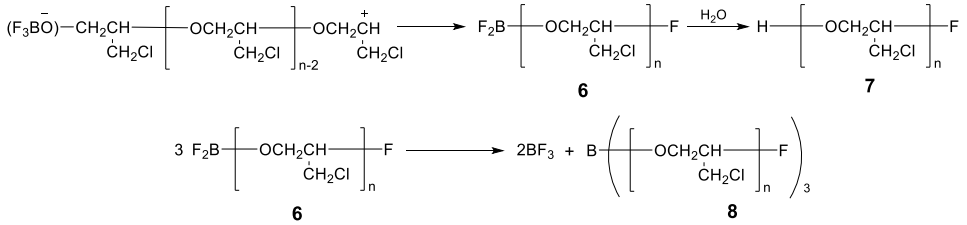
На рисунке приведены масс-спектры олигомера ЭХГ с терминальными этильными (**5a, c**) либо хлорэтильными группами и олигомеров АГЭ (**5b**) с этильными группами.



На рис. 5b

- массы 439.5, 553.5, 667.6, 781.7 комплексы 3, 4. 5 и 6 звенных АГЭ с Na
- 479.5, 593.5, 707.6, 821.7 комплексы 4. 5, 6 и 7звенных циклов с Na
- 411.4, 525.5, 639.6, 753.7, 867.7, комплексы 3, 4, 5, 6 и 7 звенных АГЭ и ***продукта гибели 8***
- 451.5 – 565.5 – 679.5, то же с К.
- 495.4 - 609.6 - 723.3 ***продукты гибели 7***

На схеме на примере ЭХГ показаны возможные реакции гибели активного центра.



В масс-спектре 5b были обнаружены сигналы с дополнительной массой 68 (катализатора реакции BF_3), идентифицированные как продукты гибели активного центра (7 и 8 на схеме). Дополнительные исследования с привлечением метода ^{19}F и ^{11}B ЯМР-спектроскопии подтвердили этот вывод. Таким образом, использование метода масс-спектрометрии позволило выявить тонкие особенности механизма реакции, которые не исследовались раннее.

Новый метод сепарации ионов во времяпролетных масс-анализаторах

М.И. Явор[1*], К.А. Коваль[2]

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

[2] Санкт-Петербургский Политехнический Университет им. Петра Великого, Политехническая ул., 29, Санкт-Петербург, Россия, 195251

mikhail.yavor@gmail.com

Времяпролетные масс-анализаторы (ВПМА) используются в аналитической химии и ядерной физике в первую очередь как спектрометры, регистрирующие ионные пакеты на времяпролетных детекторах для идентификации и прецизионного измерения масс ионов. Однако эти анализаторы могут использоваться также в режиме выделения ионов определенной массы для дальнейшего исследования их свойств в ядерно-физических экспериментах или для фрагментации родительских ионов в тандемных масс-спектрометрах. Для сепарации ионов после разделения по времени пролета используется, как правило, электрический затвор Брэдбюри-Нильсена. Однако временное разрешение такого затвора составляет около 20 нс, в то время как временная ширина пика на выходе ВПМА на порядок меньше – типично от 1 до 4 нс. В результате времяпролетные масс-сепараторы обладают разрешающей способностью существенно худшей по сравнению с времяпролетными масс-спектрометрами.

В докладе предложен альтернативный метод пространственной изоляции ионов, разделенных по времени пролета. Пакет ионов после прохождения конечного временного фокуса ВПМА и дрейфового промежутка определенной длины вводится в замедляющее однородное электростатическое поле. Поскольку при одинаковом времени прохождения временного фокуса ВПМА ионы больших энергий входят в замедляющее поле раньше ионов меньших энергий, в фиксированный момент времени они теряют больше энергии в поле и, таким образом, после входа всех ионов пакета в поле можно добиться существенного устранения их энергоразброса. В некоторый момент времени замедляющее поле выключается. При этом конечная энергия ионов пакета зависит от момента времени выключения поля. Поэтому ионы различных масс, пришедшие в конечный временной фокус ВПМА в разное время, в момент отключения замедляющего поля будут иметь различную энергию. Конверсия временного разделения по массам в разделение по энергии позволяет пространственно сепарировать пакеты ионов разных масс с помощью электростатического энергоанализатора и затем выделить ионы нужной массы с помощью щелевой апертуры. Расчеты показывают, что даже при использовании простого 90-градусного секторного энергоанализатора можно повысить разрешающую способность сепарации масс в несколько раз по сравнению с выделением ионов электрическим затвором. Улучшение качества энергоанализатора за счет увеличения его дисперсии и устранения пространственных аберраций позволяет максимально приблизить разрешающую способность времяпролетного масс-сепаратора к разрешающей способности ВПМА.

Времяпролетный масс-спектрометр для медицины

С.С. Потешин*, Д.Д. Одинцов

ООО Альгимед Техно, Москва, 1-я Магистральная ул., д18с1, Москва, Россия,123290
ООО ИОНОСКОП, НИЯУ МИФИ, Каширское шоссе 31, г. Москва, Россия, 115409
ss-po@ya.ru

В ближайшем будущем, по совокупности характеристик, времяпролетные масс-анализаторы (ВПМА) являются наиболее перспективным типом масс-анализаторов (МА) для масс-спектрометров, решающих сложные аналитические задачи, для которых требуется высокое разрешение по M/z в сочетании с высокой скоростью сканирования спектров на высоком уровне чувствительности. Основной проблемой современных ВПМА, является высокий уровень потерь ионов, обусловленный высокой скважностью ВПМА. Для достижения высокой чувствительности необходимо осуществлять накопление ионов перед их вбросом в формирователь ионных пакетов (ортогоналный ускоритель). Но при этом возникает целый ряд отрицательных эффектов, связанных с объемным зарядом, таких как потеря разрешения и сдвиг масс пиков.

Следующей важной задачей является повышение чувствительности анализа за счет увеличения эффективности прохождения ионов в интерфейсах дифференциальной откачки, без увеличения газовой нагрузки на насосы. Возможность применения насосов меньшей мощности, позволяет снизить себестоимость масс-спектрометра и, соответственно, сделать его более доступным для широкого применения в медицинской практике.

В последние годы, ведется разработка тандемного времяпролетного масс-спектрометра, который призван ответить на обозначенные выше вызовы.

Одним из путей преодоления первой группы проблем, предлагается использование многооборотного масс-анализатора на основе секторных электростатических полей [1], [2], имеющего траекторию в виде восьмерки. Такие МА менее чувствительны к объемному заряду [2], имеют меньший уровень шумов по сравнению с многоотражательными МА [3], [4].

Для решения задачи построения эффективного интерфейса предлагается использовать новый подход с использованием ионно-транспортных каналов с полем бегущей волны. На данный момент, экспериментально достигнута эффективность прохождения ионов на уровне 80%-90% на каждой ступени интерфейса. Реализация данного позволит существенно повысить чувствительность и скорость работы масс-спектрометра.

В докладе обсуждаются успехи и сложности в решении обозначенных задач.

1. Sakurai T. et al. A new multi-passage time-of-flight mass spectrometer at JAIST // Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip. 1999. Vol. 427, № 1–2. P. 182–186.
2. Yavor M.I., Verenchikov A.N., Guluev R.G. Cylindrical sector field multi-turn time-of-flight mass analyzer with second order focusing // Int. J. Mass Spectrom. Elsevier Ltd, 2019. Vol. 442. P. 58–63.
3. Wollnik H. et al. Multi-pass time-of-flight mass spectrometers of high resolving power // Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip. 2004. Vol. 519, № 1–2. P. 373–379.
4. Verentchikov A.N. et al. Multireflection planar time-of-flight mass analyzer. II: The high-resolution mode // Tech. Phys. 2005. Vol. 50, № 1.

Ионно-оптическая схема промышленного масс-сепаратора с постоянным магнитом и узким зазором для наработки изотопных перкуссоров для ядерной медицины

М.И. Явор[1], И.А. Громов[1,2], Н.Р. Галль[1,2,3*]

[1]ФБГУН “Институт аналитического приборостроения РАН”, ул. Ивана Черных, д. 31-33, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 198095
[2]ФБГУН “Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН”, ул. Политехническая, д. 26, Санкт-Петербург, Россия, 194021,
[3]ООО МС-био, ул. Железноводская, д.17/5 лит.д, Санкт-Петербург, Россия, 199155
gall@ms.ioffe.ru

Электромагнитный (ЭМ) метод промышленной наработки изотопно-чистых веществ, предложенный в 1940 г А.Ниром, по-прежнему широко используется, хотя и не имеет никакого значения в отношении оружейных задач. Основное направление его использования – создание изотопно-чистых веществ, используемых как перкуссоры для ядерной медицины, а также наработка специальных стабильных изотопов, например ^{48}Ca, в ядерной физике и физике высоких энергий. Метод состоит в ионизации атомов требуемого элемента, разделении его в электромагнитном поле, аналогичном полю статического магнитного масс-спектрометра, и накоплении на коллекторе изотопно-чистого продукта.

Традиционное решение, предложенное А.И.Арцимовичем в конце 40х годов прошлого столетия, состоит в использовании сепаратора с очень высоким зазором между полюсными наконечниками для увеличения пропускаемого тока. Дело в том, что при высоких плотностях тока ионы сильно расталкиваются между собой за счет эффектов объемного заряда, и ионный пучок теряет свою форму, необходимую для корректного разделения. Между тем производительность сепаратора прямо зависит от величины проходящего тока: так при токе в 100 мкА для суммы изотопов гадолиния, 1 г целевого изотопа с массой 157 Да и распространенностью 15,69% накопится приблизительно за 440 суток непрерывной работы.

Как показывают расчеты, основные затраты энергии при ЭМ методе разделения падают на поддержание магнитного поля. В связи с этим было предложено использовать постоянные магниты. Однако, постоянные магниты даже с самыми лучшими доступными на сегодня магнитодвижущими элементами (Nd-Fe-B) не способны создать магнитное поле необходимой силы в высоком зазоре: поле на уровне 6000 Гс может быть создано лишь в зазоре порядка 15 мм. При пропускании ионного пучка через такой зазор основной задачей является недопущение его вертикального расползания с тем, чтобы пучок начал лизать стенки зазора.

Была предложена ионно-оптическая схема (ИОС) масс-сепаратора и проведены симуляционные расчеты для ее подтверждения и оптимизации. Схема включает в себя два последовательных 90 градусных диспергирующих магнита со скошенными границами, обеспечивающие вертикальную фокусировку пучка. Для улучшения качества разделения на входе в первый магнит располагается гексапольный корректор, а на выходе второго магнита – октупольный корректор, который одновременно выполняет функции квадрупольной линзы, необходимой для точного выбора места фокусировки ионов. Дело в том, что точка кроссовера выходного пучка сильно зависит от уровня объемного заряда в пучке, и нуждается в подстройке при изменении режима работы прибора. Предполагается, что разработанная ИОС станет основой эскизного, а затем и технического проекта создания соответствующего лабораторного масс-сепаратора на базе постоянного магнита.

Пропускание КФМ с круглыми электродами в режиме импульсного питания в одномерных островах стабильности

А.И. Иванов[1,3], А.Г. Ширяев[2], Н.В. Коненков[3*]

[1]Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ул. Высоковольтная, д. 9, 390026, г. Рязань, Россия
[2]Современный технический университет, ул. Новоселов, д. 35А, 390048, г. Рязань, Россия
[3]Рязанский государственный университет им. С.А. Есенина, ул. Свободы, д. 46, 390000, г. Рязань, Россия,
n.konenkov@rsu-rzn.ru

Для решения задачи разделения дублетов ($^{15}N^{16}O^+$, $^{31}P^+$), ($^{40}Ar^{16}O^+$, $^{56}Fe^+$), ($^{40}Ar_2^+$, $^{80}Se^+$) при помощи квадрупольного фильтра масс (КФМ) с источником ионов на основе индуктивно связанной плазмы в работе [1] предлагается использовать одномерные острова стабильности вдоль оси q (a = 0). Острова формируются прямоугольными импульсами со скважностью $d = 0.835, d = 0.625, d = 0.5$ и $d = 0.875$. Результаты численного эксперимента представлены для случая идеального квадрупольного поля.

Цель работы – исследование пропускания в указанных островах (a = 0) для квадрупольного поля, сформированного цилиндрическими электродами. Метод – численное моделирование формы массового пика путем интегрирования уравнений движения ионов с заданными случайными начальными условиями [2].

Уравнения движения по поперечным x и y координатам имеют вид:

$$x(\xi)\ 2q\ g(\xi)Re[\varphi(z)] + \ddot{x}(\xi) = 0;$$
$$-y(\xi)\ 2q\ g(\xi)Re[\varphi(z)] + \ddot{y}(\xi) = 0,$$

где $\varphi(z)$ – комплексный потенциал, генерируемый круглыми электродами [3]. Параметр $q = 4eV/m\Omega^2 r_0^2$, где V – амплитуда импульса, m и e – масса и заряд иона соответственно, $g(\xi)$ – функция, описывающая форму импульса, $f = \Omega/2\pi$ – частота следования импульсов, r_0 – радиус поля, $\xi = \Omega t/2$ – безразмерное время.

Использование круглых электродов приводит к смещению пика по оси масс. При этом резко падает пропускание КФМ. Контуры пропускания для электродов с гиперболическим и цилиндрическими профилями совпадают при $r/r_0 = 1.01426$, когда амплитуда квадрупольной гармоники $A_2 = 1$. В докладе обсуждаются контуры пропускания для остальных одномерных островов стабильности.

1. Hu R., Gundlach-Graham A. Simulation study of digital waveform-driven quadrupole mBs filter operated in higher stability regions for high-resolution inductively coupled plasma mass spectrometry // *Rapid Commun. Mass Spectrom*. 2024. 38:e9753. DOI:10.1002/rcm.9753.
2. Konenkov N., Londry F., Ding C.-F., Douglas D.J. Linear quadrupoles with added hexapole fields // *J. Am. Soc. Mass Spectrom*. 2006. Vol. 17. P. 1063–1073. DOI:10.1016/j.jasms.2006.03.013.
3. Дуглас Д. Дж., Глебова Т.А., Коненков Н.В., Судаков М.Ю. Пространственные гармоники поля квадрупольного фильтра масс с круглыми электродами // *ЖТФ*. 1999, Т. 69, № 10. С. 96-101.

Идеальный ТИМС для России – каким он должен быть?

Е.Ю. Кутейникова[1*], Д.Н. Кузьмин[2], А.С. Онацкий[1], А.С. Грачев[1], Н.Р. Галль[3]

[1] АО ВНИИНМ им А.А.Бочвара, ул Рогова, д.9, Москва, Россия, 123098
[2.] АО "ЭЗАН", пр. академика Семенова, д. 9, г. Черноголовка, МО, Россия, 142432
[3] ФБГУН “Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН”, ул. Политехническая, д. 26, Санкт-Петербург, Россия, 194021
eykuteynikova@bochvar.ru

Масс-спектрометр с поверхностной термоионизацией (ТИМС) – сложный аналитический прибор, предназначенный для измерения изотопного состава элементов, способных ионизоваться на поверхности нагретого эмиттера. Коэффициент ионизации очень сильно зависит от температуры эмиттера, работы выхода его поверхности и потенциала ионизации целевых атомов. Для традиционного Re эмиттера, нагретого до температуры, близкой к порогу его стабильности (2200-2300 К), эта величина меняется от ~1 для Cs и K до ~10^{-3} для атомов ядерных материалов (U, Pu, Np, Am, Th и т.д.).

Источник ионов 2-х или 3-х ленточный, должен обеспечить высокую яркость за счет перекрестной десорбции пробы с лент, эффективного вытягивания ионов, и их фокусировки в горизонтальной и вертикальной плоскостях. Прибор должен быть оснащен магазином проб минимум на 21 пробу. Масс-анализатор должен обеспечить разрешающую способность порядка 800 по основанию пика, при этом изотопическая чувствительность должна быть не ниже $1*10^{-5}$. Используется всегда магнитный масс-анализатор с компенсированными аберрациями вплоть до 3го порядка. Для минимизации вклада хроматической аберрации ускоряющее напряжение должно быть не ниже 5000В, т.к. при этом $\Delta E/E$ не более 0,05%. При выборе масс-анализатора учитывается также необходимость минимизации как пути ионов, проходимо в магнитном поле, и общей длины пути ионов в вакууме. Приемник ионов многоколлекторный, обеспечивающий независимую регистрацию каждого изотопного пика для всех выбранных элементов из целевого перечня. Интенсивность ионных токов в зависимости от выбранного нуклида может изменять в интервале от 10^{-9} до 10^{-14} А. Для повышения точности желательно иметь релейную матрицу для переключения предварительных усилителей между коллекторами Фарадея; для самых слабых пиков предусматривается возможность использования ВЭУ в режиме счета ионов. Требования к вакууму основаны на минимизации рассеяния пучков ионов на остаточном газе. При суммарной длине пути порядка 1.5 м длина свободного пробега ионов в вакууме должна быть как минимум в 100 раз выше, что достигается при вакууме не хуже, чем $1*10^{-7}$ мбар. ПО должно обеспечивать работу в полностью автоматизированном режиме без участия оператора.

Имеется два различных класса потребителей, с сильно различающимися требованиями по целевым веществам: предприятия атомной отрасли, заинтересованные в первую очередь в ядерных материалах, включая литий. И компании, и учреждения, специализирующиеся на ядерной медицине и изотопной геологии, нуждающиеся в проведении анализа для элементов в интервале от калия до урана. Такая структура рынка предполагает целесообразность выпуска двух модификаций прибора, различающихся целевыми характеристиками и ценой, и отвечающих требованиям соответствующего сегмента рынка.

Отметим, что за последние 85 лет со времен работ А.Нира выпущено большое количество ТИМС, как в СССР, так и в зарубежных странах, и опробованы разные типы решений его узлов. Поэтому, разработка прибора может рассматриваться в главном как комбинирование уже опробованных ионно-оптических и частично конструкторских решений, адаптированных под современные технологии и материалы, а также возможности компании-изготовителя, с относительно небольшой долей приборной новизны.

Разнообразие радиочастотных сигналов, создающих высокочастотные электрические поля для транспортировки ионов (эффект «А-Волны»)

А.С. Бердников*, С.В. Масюкевич

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

asberd@yandex.ru

Транспортирующие масс-спектрометрические устройства являются полезной и важной составляющей частью современных масс-спектрометров. Одним из вариантов подобных устройств являются транспортирующие каналы с высокочастотными электрическими полями, обеспечивающие бегущую волну псевдопотенциала (эффект «А-Волны») [1].

В силу того, что между псевдопотенциалом высокочастотного электрического поля и самим высокочастотным электрическим полем отсутствует взаимно-однозначная связь, эффект А-волны может наблюдаться при очень разных способах подачи высокочастотных напряжений на электроды системы, которые визуально и технически сильно различаются. В частности, несмотря на то, в первичном российском патенте [2] его авторы постарались перечислить максимально широкий класс радиочастотных напряжений, с помощью которых возможно принципиальное создание бегущей волны псевдопотенциала (амлитудно-модулированные периодические напряжения, частотно-модулированные периодические напряжения, фазово-модулированные периодические напряжения, суммы периодических напряжений с близкими частотами, импульсные напряжения с произвольной формой импульсов и др.), это не оказалось препятствием для появления впоследствии зарубежных патентов аналогичного характера [3].

Авторые доклада не являются специалистами по патентному праву и в силу этого не обладают достаточной квалификацией, чтобы судить, в какой степени те или иные способы обхода патентов являются «чистыми», используя особенности положений патентного права и сложившейся практики его применения, а в какой появление дубликатов патентов обусловлено снисходительностью национальных патентных экспертов либо результатом использования некоего административного ресурса. Однако само по себе задача анализа неоднозначной математической связи между высокочастотными электрическими полями и их псевдопотенциальными функциями представляет несомненный интерес и является нетривиальным интеллектуальным вызовом для исследователей.

В докладе рассматривается задача поиска радиочастотных напряжений наиболее широкого вида, которые способны создавать высокочастотные электрические поля, характеризуемые бегущей волной псевдопотенциала. Тем самым такие электрические поля способны обеспечить эффект синхронизированного концентрирования ионов в компактные пространственно разделённые сгустки с последующей транспортировкой этих сгустков с единой групповой скоростью, не зависящей от масс, зарядов и начальных кинетических энергий ионов, а только от характеристик приложенных электрических напряжений. В частности, рассматриваются приёмы создания бегущей волны псевдопотенциала с помощью амплитудно-модулированных сигналов, фазово-модулированных сигналов, частотно-модулированных сигналов.

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. Патент на изобретение RU 2465679 от 27.10.2012 (заявка от 05.05.2011).
3. Патент на изобретение US 10692710 от 23.06.2020 (заявка от 16.11.2018).

Результаты измерения характеристик вторично-электронного умножителя канального типа ВЭУ-6М-2

А.И. Малдзигати

ООО «Владикавказский технологический центр «Баспик», г. Владикавказ, Россия, 362021
maldzigati@mail.ru

В последнее время, остро встал вопрос импортозамещения высокотехнологичной продукции, в том числе, вторично-электронных умножителей (ВЭУ) канального типа. ВЭУ канального типа массово применяются в качестве детекторов в различном аналитическом оборудовании, особую значимость они приобрели в масс-спектрометрии.

На нашем предприятии разработан и тестируется ВЭУ-6М-2 (рисунок 1), который является функциональным аналогом прибора MAGNUM 5900, зарубежного производства. Габариты, разработанного прибора, полностью идентичны габаритам зарубежного аналога, что позволяет его использовать в оборудовании, которое изначально было разработано под MAGNUM 5900.

Рисунок 1 – ВЭУ-6М-2 производства ВТЦ Баспик

В ходе проведенной работы были сняты и построены зависимости коэффициента усиления канального электронного умножителя зависит от приложенного напряжения, счетная характеристика, амплитудное распределение импульсов, зависимость величины амплитудного разрешения от напряжения питания, зависимость тока проводимости канала от напряжения питания и зависимость скорости счета темновых импульсов от напряжения питания.

Исходя из полученных данных и, сравнив их с данными по зарубежным аналогам, можно сказать, что разработанный ВЭУ соответствует по большинству параметров лучшим мировым образцам и его можно использовать в качестве альтернативы зарубежным приборам, что очень важно в связи с замещением импорта и низкой доступностью зарубежного оборудования.

1. Малдзигати А.И., Федотова Г.В., Самканашвили Д.Г. Вторично-электронный умножитель канального типа с расширенным динамическим диапазоном. Фотоника. 2025. Т. 19. № 2. С. 148-153.
2. Малдзигати А.И., Федотова Г.В., Самканашвили Д.Г., Бигулаева К.А. Вторично-электронные умножители канального типа с улучшенными характеристиками В сборнике: Научное приборостроение: перспективы разработки, создания, развития и использования. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Ростов-на-Дону, 2024. С. 176-177.

К вопросу о трансферной матрице краевого поля магнитного сектора

В.Д. Саченко

Институт аналитического приборостроения РАН, ул.Ивана Черных, 31-33, лит.А, Санкт-Петербург, Россия, 198095
v.sachenko@mail.ru

Метод трансферных матриц широко используется при расчете и оптимизации ионно-оптических систем (ИОС) статических магнитных масс-спектрометров и спектрографов (СМС). Вид данных матриц для основных элементов ИОС – электростатических и магнитных секторов с полями, имеющими аналитические представления, хорошо известен. Трансферная матрица (ТМ), осуществляющая перенос фазового состояния пучка ионов от выходной плоскости из ионного источника до линии фокусов мономассовых составляющих пучка, вычисляется путём перемножения трансферных матриц электростатических и магнитных элементов ИОС и бесполевых промежутков между ними. Основная проблема применения данного метода заключается в корректном матричном представлении краевых полей электростатических и магнитных элементов и корректного введения эффективных границ, разделяющих области «идеальных» полей элементов и «идеального» бесполевого пространства. При этом, если относительно электростатических секторных элементов вопрос с вводои эффективной полевой границы и представлением ТМ краевого поля, в основном, решен, то в решениях для магнитных секторных элементов имеются принципиальные расхождения в представлении линейной части трансферной матрицы краевого поля [1,2]. Причины этих расхождений обсуждаются в докладе. Основной недостаток данных решений в том, что представленные авторами трансферные матрицы предполагают ввод «излома» идеальных траекторий ионного пучка. Это создает неудобство для конструкторов при согласовании положений оптических осей последующих элементов ИОС, а игнорирование дного фактора при конструировании может привести к усложнению юстировки разработанного масс-спектрометра и к значительному ухудшению его разрешения. Наряду с этим, возникает вопрос о корректности представленных решений, в связи с тем, что вводимый авторами излом идеальных траекторий, с целью согласования их с соответствующими им реальными траекториями, должен описываться дополнительным вкладом в полученное решение по ТМ; но данный вопрос в цитируемых публикациях не поднимался и не рассматривался.

В докладе обсуждаются известные представления трансферной матрицы краевого поля магнитного сектора с однородным и неоднородным полями и представлено новое решение по ТМ краевого поля магнитного сектора с криволинейными, наклонными к оптической оси границами, с однородным базовым полем, свободное от отмеченных недостатков.

1. Yavor, M.I. Transformation of charged particle trajectories by a narrow gap between two magnetic prisms. // Nucl.Instrum.Meth.Phys.Res. 1993. A 337(1), 16-28,
2. Hartmann, B., and Wollnik, H. Third-order particle motion through the fringing field of a homogeneous bending magnet // Nucl.Instrum.Meth.Phys.Res. 1994. v.A 344(2), 278–285.

Компьютерное моделирование работы турбомолекулярного насоса с комбинированной проточной частью

А.Н. Синельников[1, 2*], М.Ю. Рыжов[2]

[1]МФТИ, Институтский пер., 9, Долгопрудный, Московская обл., Россия, 141701
[2]ООО «МС-АНАЛИТИКА», Дмитрия Ульянова 42с1, Москва, Россия, 117218
artem2001sn@gmail.com

Турбомолекулярные насосы (ТМН) являются неотъемлемой частью вакуумных систем масс-спектрометров. С 1958 года было создано множество успешных технических решений, благодаря чему вакуумные насосы такого типа получили широкое распространение, однако, появление новых материалов, электронных компонентов позволяет улучшать характеристики ТМН: скорость откачки, степень сжатия, вес, размеры и надежность, что критически важно, например, в аэрокосмической отрасли[1]. В связи с этим, совершенствование методик расчёта параметров новых ТМН является важной научной задачей.

К существующим методам расчёта параметров ТМН можно отнести аналитические и численные методы. Аналитические методы позволяют получить быстрый результат, но имеют ограничения, связанные с физической моделью ротора[2], из-за чего не являются универсальными. Численные методы сегодня представлены, в основном, методом Монте-Карло с сектором ротора и статора в качестве расчётной области[3]. В симуляции используется большое количество частиц, задаётся временной шаг, в ходе которого разрешаются перемещения молекул, их взаимодействие между собой и со стенками[4]. Данный метод результативен при малых числах Кнудсена, однако требует больших вычислительных мощностей и сложной подготовки исследуемого объёма. Из-за этого обычно исследуется только один диск ротора и статора, что может вносить погрешность.

Нами был предложен метод компьютерного моделирования ТМН целиком, в режиме молекулярного течения. Ротор и статор насоса проектируется в CAD-программе и переводится в STL-формат. В полученный объём запускается одна молекула, взаимодействие которой с треугольниками поверхности решается аналитически, тем самым экономя вычислительные ресурсы. Из поведения молекулы рассчитываются основные характеристики ТМН: степень сжатия и скорость откачки. Данный метод является широкоуниверсальным, позволяет работать как с турбинными, так и с молекулярными ступенями, с лопатками и каналами любой формы, позволяет оценивать влияние зазоров между ротором и статорными элементами на откачные характеристики ТМН.

1. P. Sorensen, R. Kline-Schoder, R. Farley. Wide Range Vacuum Pumps for the SAM Instrument on the MSL Curiosity Rover // 42nd Aerospace Mechanism Symposium, May 14-16, 2014.
2. К.В Солдатова. Принцип действия и методика расчета турбомолекулярного вакуумного насоса.: учеб. пособие // СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2011.
3. Yu-Wen Chang, Rong-Yuan Jou. Direct simulation of pumping characteristics in a fully 3D model of a single-stage turbomolecular pump. // Applied Surface Science 169–170 (2001) 772–776
4. Yanwu Li, Xuekang Chen. Numerical investigation of three turbomolecular pump models in the free molecular flow range. // Vacuum 101 (2014) 337-344.

Применение программы SEMAP для поиска оптимальных геометрий секторных электростатических HR TOF-MA

Д.Д. Одинцов*, С.С. Потешин

[1] НИЯУ МИФИ, Каширское шоссе 31, г. Москва, Россия, 115409
daniil578@yandex.ru

В последнее время времяпролетные масс-анализаторы высокого разрешения (HR TOF-MA) интенсивно развиваются[1]. Для их разработки требуется инструментарий, обеспечивающий очень точный расчёт траекторий ионов в электрических полях. Основным аппаратом для расчёта подобных систем является аберрационная теория. Была поставлена задача по разработке программы для расчёта и поиска оптимальных геометрий многопроходных систем, состоящих из последовательности цилиндрических электростатических секторов и дрейфовых пространств.

В результате была написана программа расчёта, названная SEMAP (Sector Electrostatic Mass Analyzer Program). В её основу положен метод аберрационных разложений[2]. Программа позволяет рассчитывать трансфер матрицы для аппроксимации третьего порядка для цилиндрических электростатических секторов, дрейфовых пространств и их комбинаций. Также в программе реализована возможность поиска оптимальных геометрий масс-анализатора с использованием генетических алгоритмов.

Используя реализованный в программе SEMAP оптимизатор, была найдена геометрия MA типа «восьмёрка» (рис. 1а), удовлетворяющая условию $(l|x) = (l|\alpha) = (l|\delta) = (l|xx) = (l|\alpha\alpha) = (l|\delta\delta) = 0$ после 4 полных оборотов. Далее геометрия проверялась в SIMION, запускался модельный ионный пучок имеющих гауссово распределение по энергии (mean=7000 эВ, FWHM=160 эВ), углу (mean=0°, FWHM=0.5°), и радиусу (mean=0 mm, FWHM≈1.5 мм). Полученный модельный пик для 4 полных оборотов представлен на рис. 1б. Ширина пика на полувысоте составила 0.72 нс, время пролёта 169.3 мкс. Разрешающая способность таким образом составила около 117000.

Разработанная программа показала свою эффективность. В дальнейшем планируется использование SEMAP для поиска других оптимальных геометрий.

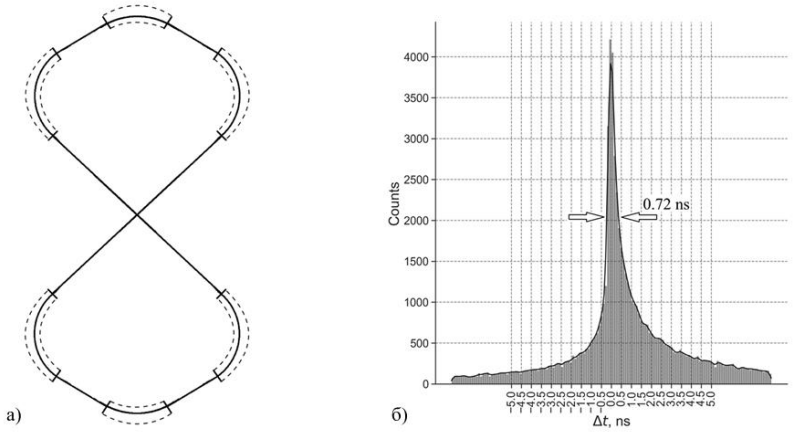


Рис. 1 а) – Геометрия MA типа «восьмёрка»; б) – Модельный пик для найденной геометрии MA. Ширина на полувысоте 0.72 нс. Время пролёта 169.3 мкс.

1. Verenchikov AN, Makarov V V., Vorobyev A V., Kirillov SN. A Perspective of Multi-Reflecting TOF MS. *Mass Spectrom Rev*. Published online November 12, 2024. doi:10.1002/mas.21915

2. Sakurai T, Matsuo T, Matsuda H. Particle flight times in a toroidal condenser and an electric quadrupole lens in the third-order approximation. *Int J Mass Spectrom Ion Process*. 1986;68(1-2):127-154. doi:10.1016/0168-1176(86)87073-2

Разработка отечественного спектрометра ионной подвижности для решения задач газового анализа

П.В. Михновец[1,2], М.Ю. Власов[1,2], И.Б. Неупокоев[1,2]

[1]ООО «Хромион», пр. Северный 65, кв 113, Санкт-Петербург, Россия, 195257
[2]ООО «Люмэкс», ул. Обручевых 1б, Санкт-Петербург, Россия, 195220
ionmob@yandex.ru

Доклад посвящен разработке инновационного лабораторного прибора — спектрометра ионной подвижности (СИП) с нерадиоактивным источником ионизации на барьерном разряде. Прибор предназначен для интеграции с серийными газовыми хроматографами для реализации принципа двумерного разделения летучих органических соединений (ЛОС). Разделение производится по двум независимым параметрам: времени удерживания (ГХ) и времени дрейфа (СИП), что обеспечивает повышенную информативность анализа или сокращение времени анализа при сохранении качества данных по сравнению с традиционной одномерной газовой хроматографией.

На сегодняшний момент завершен первый этап НИОКР, в ходе которого Проведена сборка и отладка узлов макета, разработано внутреннее программное обеспечение, обеспечивающее управление устройством, мониторинг параметров и обработку данных. Экспериментально подтверждены расчетные значения технических характеристик узлов.

Полученные результаты подтверждают перспективность разработанного подхода для создания высокочувствительного и быстрого лабораторного прибора, востребованного в аналитической химии. Прибор обладает значительным потенциалом для применения в пищевой промышленности (контроль качества и безопасности), медицине (диагностика по биомаркерам) и экологии (мониторинг загрязнений), особенно в условиях ограниченного доступа к зарубежным аналогам, что подчеркивает его актуальность и рыночную значимость.

Работа поддержана Фондом содействия инноваций, по программе Старт-Взлёт (договор №5265ГС1/101641 от 13.11.2024)

Моделирование работы фрагментационной ячейки в тройном квадрупольном тандемном масс-спектрометре в нижней точке диаграммы стабильности

А.Д. Ветшева*, К.А. Ветшев, М.В. Дубков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Рязанский государственный радиотехнический университет имени В.Ф.Уткина, ул. Гагарина 59/1, г. Рязань, Россия, 390005

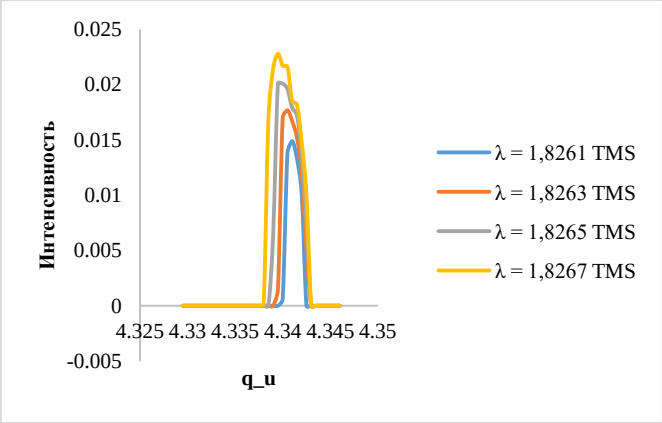
adr1999@list.ru

Установлено, что в нижней точке второй зоны диаграммы стабильности траекторий движения частиц в квадрупольном масс-фильтре уменьшение углового коэффициента приводит к снижению интенсивности и повышению показателей разрешающей способности и добротности. Каскад из двух масс-фильтров позволяет повысить аналитические характеристики, устраняя помехи. Наибольшее практическое применение нашли системы с фрагментационной ячейкой между фильтрами, которая расщепляет молекулы для последующего структурного анализа, значительно повышая его эффективность.

В результате моделирования работы тандемного квадрупольного масс-спектрометра, в котором фрагментация происходит посредством технологии электронного удара, можно сделать следующие выводы.

1. Увеличение углового коэффициента приводит к ухудшению формы массовых пиков и снижению показателей разрешающей способности и добротности. Интенсивность при этом увеличивается, как показано на рисунке 1а. Максимально возможным для получения адекватных результатов принято значение углового коэффициента равное 1,8263.

2. Наилучшие показатели обеспечиваются при низком проценте фрагментации исходных молекул и в условиях мягкой фрагментации. Низкая эффективность фрагментации позволяет сохранить больше исходных ионов, что может привести к получению более четких массовых пиков исходных молекул.



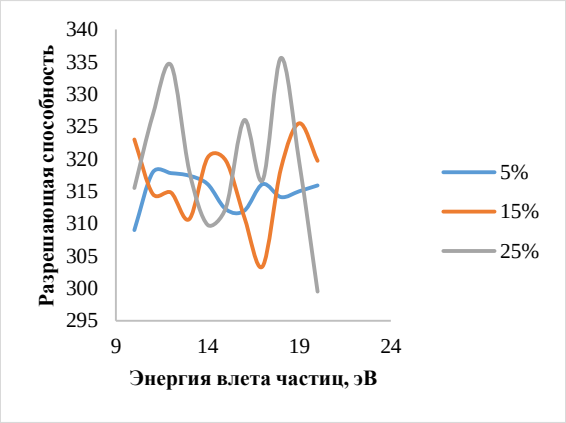


Рисунок 1: а – Массовые пики при различных угловых коэффициентах; б – Зависимость разрешающей способности от энергии влета частиц в условиях мягкой фрагментации

3. Для получения лучших качественных показателей целесообразно увеличивать значения тока электронов, давление вводимого газа и уменьшать длину фрагментационной ячейки. В качестве газа-бомбардировщика рационально использовать азот или гелий.

Аналитическое описание поля мультипольных систем на основе проводящего кругового цилиндра

И.Ф. Спивак-Лавров, А.Б. Сейтен*, Т.Ж. Шугаева, А.Ш. Амантаева

Актюбинский региональный университет имени К.Жубанова,
проспект Алии Молдагуловой, 34, г.Актобе, Казахстан, 030000
aizhanat_bolatovna@mail.ru

Рассмотрена октопольная электростатическая система, в которой октопольное поле создается заданием потенциалов $\pm V$ на поверхности проводящего кругового цилиндра радиуса R. Измеряя линейные размеры в единицах R, получим граничную задачу на единичном круге, решение которой приводит к интегралу Пуассона для потенциала φ [1]:

$$\varphi(\rho,\psi)=\frac{1-\rho^2}{2\pi}\int_0^{2\pi}\frac{V(t)dt}{1+\rho^2-2\rho\cos(t-\psi)}\ . \qquad (1)$$

Здесь $V(t)$ – угловое распределение потенциала на поверхности цилиндра.

Для вычисления интеграла (2) воспользуемся следующей известной формулой:

$$\int\frac{dx}{a+b\cos x+c\sin x}=\frac{2}{\sqrt{a^2-(b^2+c^2)}}\operatorname{arctg}\frac{(a-b)\operatorname{tg}\frac{x}{2}+c}{\sqrt{a^2-(b^2+c^2)}}\ . \qquad (2)$$

На рис. 1 представлена картина электростатического поля октопольной системы на проводящем цилиндре. Здесь красным цветом окрашены части цилиндрической поверхности, находящиеся под положительным потенциалом, а синим – под отрицательным. На этом рисунке также показаны эквипотенциальные линии поля, потенциал которых равен: $\pm 0.1V, \pm 0.2V, \ldots, \pm 0.9V$. Для подтверждения адекватности предлагаемых в [1] аналитических выражений для потенциала проводилось численное вычисление электростатического потенциала методом граничных элементов. При этом использовались численные методы моделирования планарных электрических полей [2].

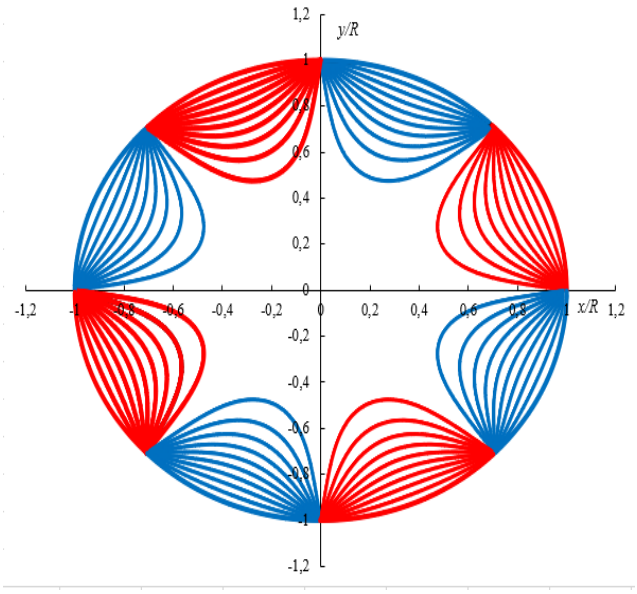


Рис. 1 – Картина поля октупольной системы на проводящем цилиндре

Разработан алгоритм и пакет прикладных программ для расчета потенциалов поля и градиентов потенциалов мультипольных систем на основе проводящего кругового цилиндра и разработаны аналитические методы для расчета скалярного потенциала мультипольных систем на основе проводящего кругового цилиндра.

1. Спивак-Лавров И.Ф., Шугаева Т.Ж., Сейтен А.Б. Антирезонансная квадрупольная система на основе кругового проводящего цилиндра // Recent Contributions to Physics. №4 (87). 2023.
2. Spivak-Lavrov I.F., Seiten A. B., Shugaeva T. Zh., Trubitsyn A.A. Analytical description of the potential of electrostatic multipole systems based on a conducting circular cylinder // Eurasian Physical Technical Journal. – 2024. – Vol. 21, No.4 (50)

Зависимость работы двухленточного источника ионов с поверхностной термоионизацией от распределения потенциалов на лентах

Громов И.А.[1,2*], Кузьмин Д.Н.[3], Кутейникова Е.Ю.[4], Галль Н.Р.[1,2]

[1]ФБГУН “Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН”, ул. Политехническая, д. 26, Санкт-Петербург, Россия, 194021

[2]ФБГУН “Институт аналитического приборостроения РАН”, ул. Ивана Черных, д. 31-33, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 198095,

[3] АО "ЭЗАН", пр. академика Семенова, д. 9, г. Черноголовка, Московская область, Россия, 142432

[4] АО ВНИИНМ, ул Рогова, д.5а, Москва, Россия, 123098

gromov-24-2@yandex.ru

В атомной промышленности и изотопной геологии точное определение изотопного состава ядерных и неядерных материалов является одной из ключевых задач. Важным методом его измерения является изотопная масс-спектрометрия с поверхностной термоионизацией (ТИМС). Для ионизации твердой пробы наиболее часто применяются двухленточные и трехленточные источники[1], параметры которых ключевым образом влияют на точность и чувствительность измерений. При разработке источника наиболее значимыми являются три фактора: физические процессы на лентах, порождающие ионы, вытягивание ионов, кардинально зависящее от положения лент в камере ионизации[2], и согласование эмиттанса источника ионов с аксептансом масс-анализатора, определяемое начальным эмиттансом ионов и его трансформацией линзовой системой источника. Потенциал вдоль лент, вызываемый протеканием тока накала, может распределяться по-разному, в том числе нерасчетно, из-за работы электроники и потерь на контактах в высоком вакууме; эта тема практически не рассмотрена в литературе, хотя способна очень сильно исказить начальный эмиттанс, особенно для 2-х ленточного источника. В работе была проведена оценка влияния распределения потенциалов лент на режимы работы двухленточного источника ионов с помощью моделирования движения ионов в программе SIMION-8.1.

Для моделирования была взята схема двухлентоного источника масс-спектрометра МТИ-350ТМ[3]. Ионы урана генерировались на поверхности ленты ионизатора на области 0.7x4 мм с угловым распределением $\pm 90^0$ и равномерным распределением по энергии 0.15-0.2 эВ. На ленты ионизатора и испарителя подавались различные потенциалы, распределенные по их длине симметрично и не симметрично относительно их центра.

Расчеты показали, что транспорт ионов от области их образования различен для участков ленты ионизатора с разным потенциалом, возможны значительные потери в ионах и искажение начального эмиттанса на большие углы. При этом наиболее значимым фактором является несимметричность распределения потенциала вдоль ленты ионизатор. Так при смещении потенциала центра ионизатора на 0.4 В, доля ионов, выходящих из источника падает на 70%.

1. Бердников А. С., Галль Л. Н., Галль Н. Р. Принципы разработки современных источников ионов с поверхностной ионизацией для изотопного анализа урана и трансурановых элементов в твердой фазе (обзор) //*Научное приборостроение*. 2011. Т. 21, №. 1. С. 7-13.

2. Pacek A., Pieńkos T., Czarnacki M., Hałas S., Pelc A. Improved three-filament thermal ionization mass spectrometry ion source for isotope ratio determination of two samples // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2020. Т. 34, №. 8. С. e8671.

3. Кузьмин Д. Н., Галль Л. Н., Малеев А. Б., Сапрыгин А. В. Разработка масс-спектрометра МТИ-350ТМ – пример создания современного научно-технологического оборудования //Научное приборостроение. 2019. Т. 29, №. 1. С. 5-10.

Бессеточный ионный затвор для ион-дрейфового спектрометра

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 работе исследуется оптимальное соотношение пространственных параметров бессеточного затвора и режимов его работы для формирования коротких выходных ионных импульсов максимальной амплитуды. Бессеточный ионный затвор предназначен для преобразования непрерывного ионного пучка в последовательность пакетов заряженных частиц поступающих в анализатор с заданной частотой и длительностью, и представляет собой пару изолированных проводящих параллельных диафрагм с соосными отверстиями. Первая диафрагма находится под постоянным напряжением, а вторая диафрагма электрически соединена с независимым импульсным источником питания с регулируемой длительностью, частотой и амплитудой напряжения. В случае закрытого затвора ионы теряются на первой диафрагме, т.к. потенциал второй диафрагмы выше потенциала на первой. При понижении потенциала второй диафрагмы относительно первой ионы проходят в дрейфовую область ион-дрейфового спектрометра. Импульсное понижение этого потенциала формирует выходной ионный импульс. Такой бессеточный ионный затвор отличается простотой конструкции и легко может быть использован в ион-дрейфовом спектрометре.

Сравнение расчетных значений разрешения с характерными экспериментальными[1], полученными в примерно таких же условиях по длине дрейфа 30 мм, напряженности электрического поля дрейфа 80 В/мм и длительности открытия затвора Бредбери-Нильсена 10-100 мкс, показывает, что расчетные разрешения ионных импульсов сформированных двухэлектродным затвором оказываются примерно в 1.5-2 раза выше. Таким образом, несмотря на простоту устройства двухэлектродного бессеточного ионного затвора теоретически с его помощью можно построить ион-дрейфовый спектрометр с характеристиками близкими спектрометрам использующих другие, сеточные, типы затворов.

Представляется, что наиболее эффективно бессеточный двухэлектродный ионный затвор может быть использован в режиме двойного последовательного разделения ионов, когда установка второго затвора в камере дрейфа при правильно подобранном времени открытия его относительно первого затвора улучшает разделение частично налагающихся пиков в спектре.

1. Н.В.Краснов, Я.И.Паульс, А.В.Самокиш, В.А.Самокиш, Ю.И.Хасин. Разрешающая способность ион-дрейфового спектрометра двойного последовательного разделения ионов с ионизацией коронным разрядом // Научное приборостроение. 2007. Т.17, №1. С. 40-48.

Высокотемпературная высоковакуумная речь двойного вакуума для экстракции благородных газов в изотопной геологии

Н.А. Белик[1], Н.С. Самосонова[2], О.А. Беляева[1], Е.С. Павлова[2*], Е.В. Рутьков[2], Н.Р.Галль[2]

[1] *ООО ТЕХНАН,* ул. Железноводская, д.17/5 лит.д, Санкт-Петербург, Россия, 199155
[2] *Физико-технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН,* ул. Политехническая, д. 26, Санкт-Петербург, Россия, 194021
sheshenayket@gmail.com

Измерение изотопного состава благородных газов является одной из ключевых задач изотопной геологии, и широко используется как для научных, так и для практических целей. Измерения проводятся на специализированных магнитных изотопных масс-спектрометрах, как правило, в статическом режиме. Для реализации этой методики необходимо осуществить экстракцию благородных газов, растворенных в изучаемых горных породах. Для этого проводится их высокотемпературная экстракция, от корректности проведения которой потом определяющее зависит достоверность и точность проведенных измерений.

Печь двойного вакуума (ПДВ) представляет собой кюветы из тугоплавкого металла (Ta, Mo) помещенную в высоковакуумную камеру, и откачиваемую с обеих сторон, так что сама кювета представляет собой стенку между двумя высоковакуумными объемами. В практике кювета изготавливалась как элемент высоковакуумной системы и уплотнялась на медной прокладке. Внутрь кюветы помещается проба, и откачивается до вакуума не ниже чем $1*10^{-7}$ Торр; с внешней стороны тоже в высоком вакууме помещается нагреватель, обеспечивающий нагрев кюветы до T ~ 1400 градусов Цельсия, при котором атомы благородных газов выходят из образца.

Разработанная печь была собрана на базе вакуумной камеры с фланцами CF200, в качестве нагревателя использовалась графитовая трубка специальной формы, питаемая прямым накалом. Ток нагревателя при максимальной мощности печи составлял 1000А, мощность около 15 кВт. Боковые стенки и рабочий фланец печи охлаждались водой, и защищались от перегрева системой тепловых экранов, установленных коаксиальной с нагревателем и последовательно изготовленных из тантала, молибдена и нержавеющей стали. Вакуум обеспечивался водоохлаждаемым турбомолекулярным насосом (ТМН), а предварительная откачка – безмаслянным форвакуумным насосом.

Вакуумная систем внутренней части кюветы имела минимальный объем порядка 150 мл и была вся собрана на фланцах стандарта CF. В стартовом режиме она откачивалась ТМН, а затем вакуум поддерживался отсекаемым магниторазрядным насосом. также имелся холодный палей, позволяющий вымораживать пробу для ее очистки от органических загрязнителей. Очищенная проба попадала в систему пробоподготовки изотопного масс-спектрометра через трубочку из нержавеющей стали диаметром 10 мм.

При испытаниях ПДВ позволяла нагреть кювету до T= 1400 градусов Цельсия, выход на рабочую температур занимал порядка 3х часов, что необходимо для стабильной работы нагревателя. При необходимости, температуру можно было регулировать изменяя ток накала, ее контроль осуществлялся оптическим пирометром. Печь полностью автоматизирована и управляется компьютером.

Детектор ионов времяпролетного масс-спектрометра с регистрацией переднего и заднего фронтов ионного импульса

В.В. Филатов[1], С.В. Филатов[1,2], А.Р. Пихтелев[1], И.В. Сулименков[1*], В.С. Брусов[1], В.В. Разников[1], В.И. Козловский[1]

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

[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физики твердого тела им. Ю.А. Осипьяна Российской академии наук, ул. Академика Осипьяна, д. 2, г. Черноголовка, Московская область, Россия, 142432

soulimenkov@mail.ru

Во времяпролетных масс-спектрометрах высокого разрешения в качестве детектора ионов обычно используются микроканальные пластины (MCP) для регистрации ионов и преобразователь времени в цифровой код (TDC) для определения времени пролета ионов в масс-анализаторе. Особенностью регистрации ионов с помощью MCP является значительный разброс амплитуд импульсов для ионов одной величины m/z, что приводит к ошибке в определении времени их пролета ΔT (рисунок 1). Этот эффект ограничивает разрешение масс-спектрометра.

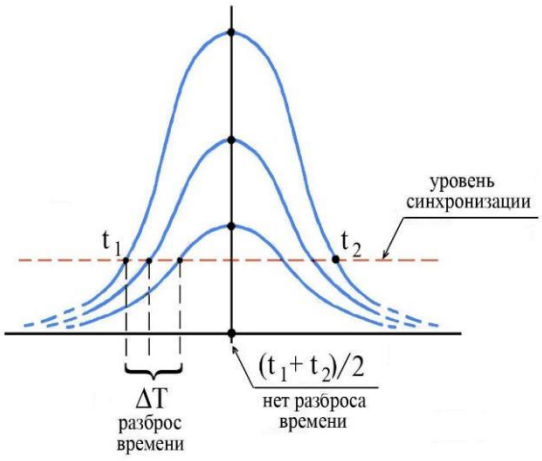


Рисунок 1

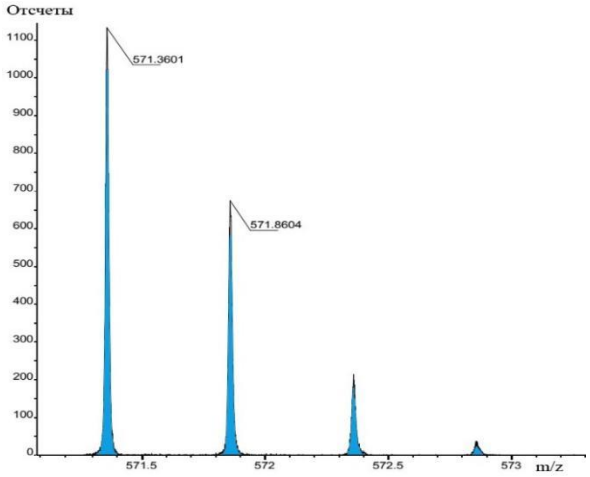


Рисунок 2

Суть оригинального метода заключается в определении с помощью двух параллельных каналов TDC времени прихода переднего и заднего фронтов импульса (t1,t2). При построении спектра вычисляется полусумма (t1+t2)/2, которая соответствует вершине импульса. Положение вершины импульса не зависит от его амплитуды; тем самым достигается увеличение разрешения масс-спектрометра.

На рисунке 2 представлен спектр дважды протонированных молекул грамицидина С, полученный на времяпролетном масс-спектрометре высокого разрешения с ортогональным вводом ионов[1] при использовании детектора нового типа. Предложенный метод позволил увеличить величину массового разрешения масс-спектрометра с 35000 до 55000 (FWHM).

Работа выполнена в рамках темы Государственного Задания (номер государственной регистрации 125012200611-5).

1. Dodonov A.F., Kozlovski V.I., Soulimenkov I.V., Raznikov V.V., Loboda A.V., Zhou Zhen, Horwath T., Wollnik H. Eur. J. Mass Spectrom., 2000. Vol. 6, N 6. P. 481-490.

Переносной масс-спектрометр МС7-200СМ для геологии и вулканологии.

Ю.А. Титов[1], А.Г. Кузьмин[1], А.С. Бердников[1], А.А. Нуждаев[2].

[1] ФГБУН ИАП РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А., Санкт-Петербург, Россия, 198095
[2] ФГБУН ИВиС ДВО РАН, бульвар Пийпа, д. 9, г. Петропавловск-Камчатский, Россия, 683006
toplm@mail.ru

Первые шаги в создании компактного масс-спектрометра для вулканологических экспедиций были сделаны Юрием Дмитриевичем Кузьминым (КФ ФИЦ ЕГС РАН) и Алексей Георгиевичем Кузьминым в 2008-2009 г. Был разработан первый вариант переносного масс-спектрометра весом около 30 кг, питание прибора осуществлялось от электрического бензогенератора. Измерения проводились на конусах вулкана Толбачик (Камчатка) [1].

В настоящее время, в институте аналитического приборостроения РАН, на базе ранее разработанного компактного квадрупольного масс-спектрометра МС7-200, создан новый автономный переносной прибор для определения состава газовых проб на геологических объектах в условиях экспедиций. Это квадрупольный масс-спектрометр с прямым вводом пробы, разделённый на два модуля, для удобной транспортировки в туристических рюкзаках, способный работать от аккумуляторов. Прибор состоит из двух модулей: высоковакуумная часть в защитной трубе – вес 8,5 кг и форвакуумная часть с системой управления и аккумулятором в прочном кейсе – вес 5 кг. Апробация прибора происходила совместно с сотрудниками Института Вулканологии и Сейсмологии ДВО РАН на конусах Толбачинского дола в 2024 году и вулканах юга о. Парамушир в 2025 году. Благодаря своим небольшим размерам и автономности, масс-спектрометр можно доставить непосредственно к фумаролам на термальных полях в кальдере вулкана или на другие природные объекты для измерений состава газов, выходящих на поверхность. Также при небольшой модификации возможно использование прибора для определения состава газов выделяемых на дне водоёмов.

Чувствительность прибора позволяет определять такие вещества, как гелий, сернистый газ, криптон, сероводород, и др. на уровне долей ppm. Различные системы прямого ввода пробы, которые можно быстро и легко заменить, позволяют подобрать оптимальную систему ввода для каждой конкретной ситуации.

В настоящее время испытания прибора продолжаются на полуострове Камчатка.

[1] Кузьмин Ю.Д., Кузьмин А.Г.//Труды III науч.-тех. Конф. «Проблемы комплексного геофизического мониторинга Дальнего Востока России», г. Петропавловск-Камчатский, 9-15 окт. 2011 г., 362-367

Работа по Гос. заданию Минобрнауки РФ № 075-01157-23-00.
Испытания прибора проводились в рамках государственного задания Института вулканологии и сейсмологии ДВО РАН “Геохимия продуктов современной вулканической и поствулканической деятельности” (FWME-2024-0013), утвержденного Минобрнауки России (тема № 124080600037-9).

Специализированный изотопный масс-спектрометр для одновременного измерения всех изотопов аргона в статическом режиме

А.А. Дьяченко[1,2*], Е.В. Шерстнев[2], Н.А. Белик[3], Н.С. Самсонова[1,2], Н.М. Блашенков[2], А.А. Трусов[3], Н.Р. Галль[1,2,3]

[1] Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, д. 31-33, лит. А, Санкт-Петербург, Россия, 198095,

[2] Физико-технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН, ул. Политехническая, д. 26, Санкт-Петербург, Россия, 194021,

[3] ООО МС-био, ул. Железноводская, д.17/5 лит.д, Санкт-Петербург, Россия, 199155

beni-chester94@mail.ru

Разработан и оттестирован специализированный изотопный масс-спектрометр для одновременного измерения всех изотопов аргона. Прибор ориентирован на измерения статическим методом в условиях перекрытой откачки: его вакуумно аналитическая часть собрана по сверхвысоковакуумной технологии, она имеет минимальный внутренний объем порядка 1.5 литров и предназначена для отжига при T ~ 250-300 градусов Цельсия с целью обезгаживания. Прибор оснащен тремя типами откачки – с помощью турбомолекулярного насоса в режиме запуска и обезгаживания, магниторазрядного насоса в режиме поддержания вакуума, и гетерного насоса на основе губчатого циркония для финальной доочистки поступившей пробы.

Для ввода пробы прибор оснащен двухступенчатой прогреваемой системой пробоввода: первая ступень с внутренним объемом 150 см^3 предназначена для первичной очистки пробы с помощью гетерного насоса; вторая ступень объемом примерно 300 см^3 позволяет ее доочистить с помощью двух гетерных насосов и вымораживания в жидком азоте или охлаждающей смеси.

Источник ионов с электронным ударом оснащен сменной щелью; штатная щель имеет ширину 200 мкм, входной горизонтальный угол составляет +/-1 градус. Масс-анализатор 90 градусный с радиусом центральной траектории 110 мм построен на постоянном магните по инновационной технологии, позволяющей практически не юстировать прибор после отодвигания магнита для прогрева. Приемник ионов 5 коллекторный, он обеспечивает регистрацию изотопов Ar с массовыми числами 40-39-38-37 и 36, и позволяет реализовывать аргон-аргоновый метод изотопной геохронологии вместо более распространенного K-Ar метода. Осуществляется одновременная регистрация всех пяти изотопных пиков с помощью специализированной коллекторной системы на цилиндрах Фарадея.

В качестве средства регистрации использованы не традиционные трансимпедансные усилители, а интеграторы, позволяющие накапливать поступающий сигнал. Это существенно снижает фон регистрации, т.к. интеграторы слабо чувствительны к наводкам из-за низкого входного дифференциального сопротивления.

При испытаниях, проведенных на природном аргоне в воздухе, получены следующие предварительные результаты:

вакуум внутри камеры масс-анализатора после прогрева – 10^{-9} Торр

сигнал изотопа Ar^{40} при напуске воздуха до давления 10^{-6} Торр 10^{-10} А

сигнал изотопа Ar^{36} при напуске воздуха до давления 10^{-6} Торр ~$2*10^{-14}$ А

точность измерений отношения Ar^{38}/Ar^{40} при названных выше условиях 0.01%

Полученные параметры полностью соответствуют требованиям изотопной геологии; Более того, при уменьшении магнитного поля масс-спектрометр без переделок и перестроек может быть использован для одновременной регистрации всех трех изотопов неона.

Псевдопотенциал высокочастотного электрического поля транспортирующих каналов «А-Волна» по сравнению с идеализированным случаем с учётом нелинейных искажений

С.В. Масюкевич, А.С. Бердников

Институт аналитического приборостроения Российской академии наук,
ул. Ивана Черных, 31-33, г.Санкт-Петербург, Россия, 198095
serg_08@mail.ru

В работе с помощью численных методов рассчитывается псевдопотенциал высокочастотного электрического поля для осесимметричных систем электродов с круглыми диафрагмами создающих высокочастотное поле типа «А-Волна» [1,2,3]. Целью исследования является влияние нелинейных искажений синусоидального профиля псевдопотенциала, обусловленные растущими нелинейными гармониками электрического поля при удалении пробной точки от оси системы, на транспортировку заряженных частиц. Показаны зависимости нелинейных искажений синусоидального профиля псевдопотенциала от отношения R/L, где R — внутренний радиус круговой диафрагмы, а L — расстояние между круговыми диафрагмами. В частности, исследуется зависимость вклада нелинейных искажений высокочастотного электрического поля от соотношения между толщиной диафрагм и расстоянием между диафрагмами. Моделируется транспортировка заряженных частиц в рассматриваемом высокочастотном электрическом поле. Результат сравнивается с предсказаниями псевдопотенциальной модели движения заряженных частиц. Также сравниваются эффекты транспортировки при синусоидальных напряжениях и при импульсных напряжениях с управляемой скважностью импульсов.

1. Бердников А.С., Масюкевич С.В., Соловьев К.В., Хасин Ю.И. Электрические поля цилиндрических радиочастотных транспортирующих каналов // Научное приборостроение. 2025. Т. 35, № 3. С. 3–17.
2. Бердников А.С., Масюкевич С.В. Аналитические потенциалы электрических полей для моделирования транспортирующих каналов с периодической структурой // Научное приборостроение. 2024. Т. 34. № 1. С. 107–116.
3. Бердников А.С., Масюкевич С.В., Помозов Т.В., Хасин Ю.И., Соловьев К.В. Аналитические потенциалы электрических полей для моделирования мультипольных радиочастотных ионных воронок с нелинейным профилем // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. 2024. Т. 17, № 2. С. 94–119.

Исследование возможности и особенностей транспортировки ионов через первую ступень системы дифференциальной откачки с повышенным давлением

Т.В. Помозов*, М.З. Мурадымов, Е.А. Ткач, И.В. Курнин, М.И. Явор

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

tim-kor@mail.ru

В масс-спектрометрии с использованием источников ионизации при атмосферном давлении по-прежнему остро стоит проблема увеличения чувствительности приоров, а значит, повышения трансмиссии ионов через газодинамический интерфейс, представляющий собой систему дифференциальной откачки (СДО) с размещёнными в её ступенях ионно-оптическими элементами.

На сегодняшний день возможности увеличения трансмиссии ионов через СДО для источников ионов с ионизацией при атмосферном давлении в первую очередь связаны с увеличением диаметра сопла. Увеличение диаметра сопла, как минимум, сопровождается следующими эффектами:

- увеличением фонового давления газа до нескольких десятков Торр и невозможностью использования радиочастотных устройств для транспортировки и фокусировки ионного пучка, а значит единственным способом воздействия на движение ионного пучка остаётся использование электростатических фокусирующих систем;
- увеличением продольного масштаба поля скоростей свободно расширяющейся струи газа и, следовательно, необходимостью торможения газовой струи.

В контексте этой проблемы рассмотрены следующие актуальные расчётные задачи:

1. Расчёт структуры газового потока для характерных размеров первой ступени СДО и способа его торможения.
2. Исследование возможности электростатической фокусировки ионного пучка при повышенном давлении.
3. Оценка эффективности транспортировки ионного пучка при повышенном давлении через первую ступень СДО с учётом газодинамического течения и электростатической фокусировки.

Времяпролетный масс-спектрометр с двухзеркальной трансаксиальной конфигурацией отражения ионов

И.Ф. Спивак-Лавров[1], С.У. Шарипов[1*], А.Ш. Амантаева[1]

[1]НАО «Актюбинский региональный университет им. К. Жубанова»,
пр. А. Молдагуловой 34, Актобе, Казахстан, 030000
sharipov_samat@mail.ru

В работе представлено численное моделирование движения пучка заряженных частиц в системе с двумя трансаксиальными ионными зеркалами. Центр круглого источника ионов размещён в плоскости симметрии зеркал. Начальные параметры частиц заданы методом Монте–Карло. Расчёт траекторий выполнен численным интегрированием безразмерных уравнений Ньютона в аналитически заданном электростатическом поле. Показана возможность пространственно-временной фокусировки и преобразования расходящегося пучка в квазипараллельный, что подтверждает перспективность использования трансаксиальных зеркал в высокоэффективных времяпролетных масс-анализаторах. Результаты расчетав представлен на рис. 1. Показано поведение осевой траектории пучка в проекции на среднюю плоскость зеркала. По оси абсцисс отложены значения безразмерной переменной x/d. Рассматривались два варианта вертикальной фокусировки пучка в параксиальном приближении. Потенциалы электродов подбирались таким образом, чтобы осуществлялись пространственная и энергетическая времяпролетная фокусировка, а детектор D располагался симметрично положению ионного источника S относительно оси x.

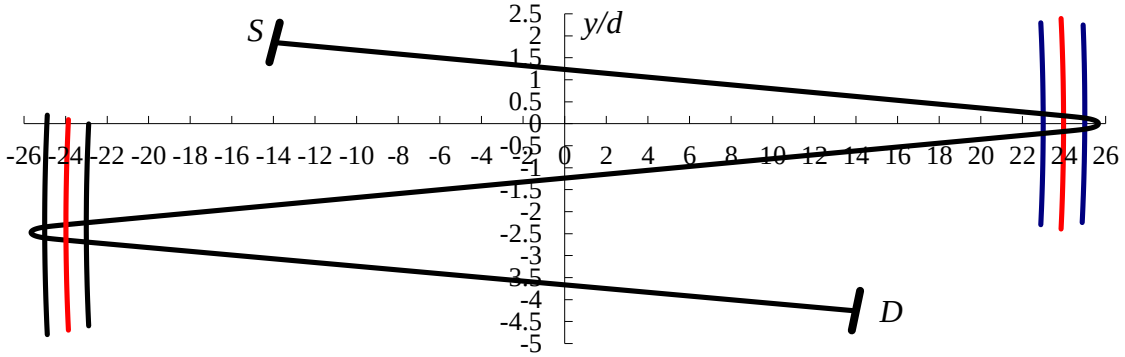


Рис. 1 – Поведение осевой траектории пучка в проекции на среднюю плоскость зеркал

Численное моделирование, основанное на аналитическом описании поля трансаксиальных трёхэлектродных зеркал, позволило исследовать поведение заряженного пучка в системе зеркал. Установлено, что трансаксиальное зеркало эффективно преобразует расходящийся пучок в почти параллельный, обеспечивая высококачественную пространственно-временную фокусировку. Данное свойство делает возможным создание многопроходных времяпролетных масс-анализаторов с высокой разрешающей способностью на основе различных комбинаций трансаксиальных зеркал.

1. Spivak-Lavrov I.F., Shugaeva T.Zh., Kalimatov T.S. Mass analyzer with conic achromatic prism and transaxial lenses // International Journal of Mass Spectrometry. 444 (2019) 116180.

Работа выполнена в рамках проекта с грантовым финансированием Комитета науки МНВО РК (ИРН AP23486969).

Анализ устойчивости ионов в масс-селектирующих системах с линейным по координатам импульсным периодическим во времени электрическим полем и однородным постоянным магнитным полем

Н.С. Воротов[1], Н.К. Краснова[1], К.В. Соловьев[1, 2]

[1] ФГАОУ ВО СПбПУ, ул. Политехническая, д.29, С.-Петербург, Россия, 195251
[2] ФГБУН ИАП РАН, ул. Ивана Черных, д.31-33 лит. А, С.-Петербург, Россия, 198095
k-solovyev@mail.ru

К рассматриваемому классу систем с периодическим во времени линейным по координатам электрическим полем (то есть с полем, потенциал которого квадратичен по координатам), и однородным магнитным полем относятся, в частности, квадруполь в магнитном поле и комбинированная ионная ловушка[1, 2]. Питание электродной системы осуществляется сигналом в виде периодической последовательности прямоугольных импульсов. Технические возможности реализации ионных ловушек с такого типа питанием показаны, например, в работе Л. Динга, М. Судакова и С. Кумасиро[3].

Движение иона в данном классе устройств является интегрируемым на каждом из сегментов кусочно-постоянного сигнала, следовательно, есть возможность построить в аналитическом виде матрицу монодромии системы уравнений движения.

Использование теории Флоке[4, 5] позволяет провести анализ устойчивости ионов в том случае, когда их движение описывается линейными дифференциальными уравнениями с произвольным периодическим коэффициентом. Рассматриваемые в докладе системы соответствуют данному требованию. Возможность введения в структуру управляющего сигнала произвольного количества параметров позволяет модифицировать конфигурацию диаграммы устойчивости.

Приведенные в докладе результаты могут быть использованы как при синтезе новых масс-сепарирующих устройств, так и при анализе ошибок изготовления устройств традиционных.

1. Vogel M. Particle Confinement in Penning Traps. – Cham, Switzerland: Springer Int. Pub. AG, part of Springer Nature, 2018.
2. Major F. G., Gheorghe V. N., Werth G. Charged Particle Traps. – Berlin–Heidelberg: Springer–Verlag, 2005.
3. Ding L., Sudakov M. Y., Kumashiro S. A simulation study of the digital ion trap mass spectrometer // Int J Mass Spectrom. 2002. Vol. 221 (2). P. 117-138.
4. Floquet G. Sur les équations différentielles linéaires à coefficients périodiques // Ann. scientifiques de l'É.N.S. 2e serie, t. 12. 1883. P. 47–88.
5. Демидович Б. П. Лекции по математической теории устойчивости. – М.: Наука, 1967.

Статический секторный масс-анализатор с использованием двумерных и трансаксиальных электростатических полей

О.А. Байсанов[1]*, И.Ф. Спивак-Лавров[2], Т.Ж. Шугаева[2], А.Ш. Амантаева[2], А.О. Байсанов[1]

[1]Военный институт Сил воздушной обороны им. Т.Я. Бегельдинова, пр. А. Молдагуловой, 39, Актобе, Казахстан, 030000

[2] НАО «Актюбинский региональный университет им. К. Жубанова», пр. А. Молдагуловой 34, Актобе, Казахстан, 030000

baisanov@mail.ru

Предлагаемый масс-анализатор схематически изображен на рис. 1, где также показано движение монохроматического пучка ионнов с одинаковыми массами в анализаторе. На этом рисунке щель источника ионов обозначена цифрой 1; цифрами 2, 3, 4 обозначены электроды электростатической двухэлектродной двумерной отклоняющей системы с потенциалами V_0 и V_1 соответственно; 3 и 4 - электроды трансаксиальной линзы с потенциалами V_1 и V_0 соответственно; 6 - полюса секторного магнита с магнитными экранами 5; 7 – щель приемника ионов. Выходящий из точки *A*, расходящийся пучок ионов, сначала ускоряется, преломляясь на границе электродов 2, 3, а затем замедляется на границе электродов 3, 4 трансаксиальной линзы, которая, работая как рассеивающая линза, увеличивает угловую расходимость пучка. Затем пучок ионов отклоняется секторным магнитом 6 и фокусируется в щель приемника ионов 7. Штрих пунктирной линией изображена осевая траектория пучка.

Проведена оптимизация предложенной высокоэффективной схемы масс-анализатора. Как известно, наиболее существенный недостаток статических секторных масс-анализаторов обусловлен искривлением линий масс-спектра в плоскости детектора. Устранить такую аберрацию можно путем искривления границы магнита [1].

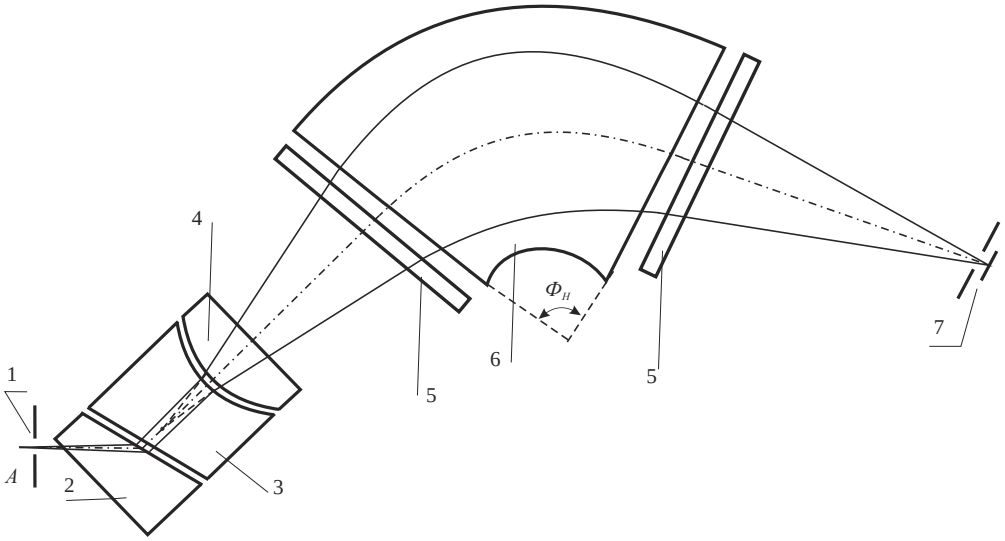


Рис. 1. Принципиальная схема масс-анализатора

1. Ishihara M., Kammei Y., Matsuda H. A high-perfomance mass spectrometr for very small size // Nucl. Inst. and Meth, in Phys. Res. A. – 1995. – Vol.363 (1, 2). – P.440-444.

Проблемы газообеспечения масс-спектрометров ВЭЖХ/ГХ-МС и способы их решения.

Г.В. Карабаев

gkarabaev@yandex.ru

Современные масс-спектрометры используют газогенераторное оборудование – это оптимальное решение в отличие от использования отдельных баллонов или рампы. В некоторых случаях оптимальным решением является использование криогенного газификатора.

Генераторы газа удобны тем, что их достаточно «включить в розетку» и они вырабатывают необходимый газ в объёме, необходимом масс-спектрометру. Применительно к азоту, основному газу для ВЭЖХ-МС, есть две основные технологии разделения газово-воздушной смеси: мембранная и адсорбционная.

В масс-спектрометрической лаборатории часто используется один либо несколько (до десяти) масс-спектрометров, которые запитаны от одного коллективного генератора газов либо от индивидуальных. Самыми критичными факторами в классической схеме, когда используется индивидуальный генератор газов, являются следующие: выхлоп форвакуумного насоса, организованный не в единую систему вытяжной вентиляции, а непосредственно в комнату с генератором, либо возникновение аварийной ситуации, когда всё форвакуумное масло в виде аэрозоли или дыма попадает во всас генератора газов.

В лабораторных генераторах газов, как правило, не используются встроенные газоанализаторы в целях экономии стоимости обслуживания и снижения стоимости самого оборудования, поэтому пользователи не знают о концентрации и чистоте газа, из-за чего могут случаться поломки с самим масс-спектрометром. В некоторых моделях могут выгорать элементы системы ввода образца с последующим дорогостоящим ремонтом, сопоставимым по стоимости со стоимостью самого генератором. Может ухудшаться соотношение «сигнал-шум», что приводит к проблемам с самим анализом, результатами.

Некачественное или несвоевременное обслуживание, часто приводят к поломке газогенераторного оборудования, выходу всего устройства из строя и, соответственно, простою, поломки масс-спектрометра. Что чревато задержкой результатов исследования или дорогостоящему простою. Непосредственные пользователи не владеют в полной мере информацией о качестве газа, который поступает к анализатору и может влиять на качество и стабильность их работы.

Минимально необходимый объём подготовки производственными компаниями следующий: плановая замена расходных элементов. Нет глубокой теоретической подготовки соответственно полной диагностики, и как следствие углублённого ремонта.

Минимизация рисков. Обеспечить отсутствие любых органических веществ в воздухе, который попадает во всас генератора (форвакуумное масло, органические компоненты подвижных фаз, технические растворители). В имеющейся лаборатории это решается реорганизацией пневматической системы, перемещением оборудования, подключение к вытяжной системе всех узлов, которые могут влиять на появление органических примесей.

Техническое сопровождение: плановое техническое обслуживание, в которое входит диагностика каких-либо проблем и комплекс мер по исправлению этих проблем. Тут многое зависит от возможностей инженера по эксплуатации.

Могут быть и второстепенные, достаточно значимые причины, связанные с физикой процесса газоразделения смеси: слишком длинные трассы, перепады давления и расхода газа. Фактор хорошего электропитания: газогенераторное оборудование использует компрессоры с электромоторами значительной мощности.

Авторский указатель

Chu Ivan K. 24
Girel S. 75
Meister I. 75
Rudaz S. 75
Адамов А.Ю. 26, 53
Азарян А.А. 33
Алексеева И.В. 101
Амантаева А.Ш. 146, 155, 157
Анаников В.П. 59
Аникеенко Е.А. 109, 130
Антошкина Е.П. 89
Аньков С.В. 78
Артаев В.Б. 45
Атапатту С.Н. 33
Афанасьева А.А. 68
Бабаков В.Н. 68, 87
Бабаскина М.М. 131
Байгильдиев Т.М. 84
Баймакова О.И. 125
Байсанов А.О. 157
Байсанов О.А. 157
Балантаева М.Н. 101
Баранникова М.В. 98
Баранова С.В. 100, 101
Барсегян С.С. 30
Басов Н.В. 78
Батов И.В. 65
Башилов А.А. 117
Белесов А.В. 130
Белик Н.А. 25, 149, 152
Беляева О.А. 149
Бердников А.С. 82, 139, 151, 153
Блашенков Н.М. 25, 152
Близнюк У.А. 34
Бодров А.В. 129
Бойко Д.А. 59
Борисов Р.С. 53, 72, 120, 124, 125
Борисова А.Р. 125
Бродский Е.С. 44
Брусов В.С. 150
Будаев Н.А. 113
Булатов П.В. 133
Бурыкина Ю.В. 59
Буряк А.К. 36, 39, 106
Васильева А.Р. 112
Вахрамеев С.А. 64
Ведихина И.А. 77
Веселов Н.В. 29
Ветшев К.А. 145
Ветшева А.Д. 145
Виноградов Д.Б. 133
Винокур М.В. 110
Вирюс Э.Д. 74
Вишневская А.И. 117
Власов М.Ю. 144
Волков Д.С. 60
Волчо К.П. 78, 83
Ворожцов А.П. 59
Воронов И.С. 51, 107, 121
Воротов Н.С. 156
Вьялкин Д.А. 128
Вяткина К.В. 30, 92
Галль Н.Р. 25, 121, 136, 138, 147, 149, 152
Ганеев А.А. 37, 41, 42, 43, 82
Гапоненко Я.И. 52, 73
Гашимова Э.М. 33, 104
Гладчук А.С. 68
Голышкин А.А. 93, 103
Гоман В.Ф. 61
Горбачев Д.А. 29
Горбова Н.С. 113
Горшков А.В. 133
Горшков М.В. 91, 94, 105
Горяинов С.В. 52, 73
Грачев А.С. 138
Гребнева-Балюк О.Н. 38
Гречников А.А. 46, 48, 127
Гриневич Т.В. 133
Громов И.А. 121, 136, 147
Губаль А.Р. 37, 41, 42, 43, 82
Гутенев К.С. 84
Данилова Э.В. 62
Дементьев К.И. 120
Дивашук М.Г. 114
Дикунец М.А. 74
Дмитриева Е.В. 104
Донников А.Е. 77
Дубков М.В. 145
Дудкин А.В. 126, 132
Дудко Г.А. 74

Дьяченко А.А. 25, 152
Дьячков А.В. 132
Емекеева Д.Д. 94
Ерошин А.В. 128
Жабанов Ю.А. 128
Жарков Д.О. 102
Жаркова Е.К. 81
Жедулов А.Е. 65
Жильникова М.В. 100
Загорская К.С. 63
Зенкевич И.Г. 118
Зименс М.Е. 53, 72, 124
Золотарева В.А. 53, 72, 125
Иваненко Н.Б. 37, 42, 43
Иванец Т.Ю. 77
Иванов А.И. 137
Иванов М.В. 95, 105
Иванова П.В. 89
Иванова Ю.П. 123
Ивлев В.А. 73
Ильюшонок С.К. 68, 87
Ильясов И.Р. 61
Иоутси В.А. 76
Ихалайнен Ю.А. 55
Кажаева Н.М. 115
Казакова Е.М. 95
Канатьева А.Ю. 72, 116, 120
Карабаев Г.В. 158
Карлов Г.И. 114
Карнаева А.Е. 84, 85
Китина П.В. 59
Ковалев С.В. 77
Коваленко В.Р. 29
Коваль В.В. 93, 101, 102
Коваль К.А. 37, 43, 134
Коваль О.А. 100
Ковальчук С.И. 111
Козловский В.И. 150
Колегова А.А. 63
Колунтаев Д.А. 49, 71
Кондратьева Д.В. 100
Кондратьева М.С. 54
Коненков Н.В. 137
Конопляник И.Е. 119
Копейкина А.С. 96
Корженевский Д.А. 98
Коробкова В.В. 55
Костюкевич Ю.И. 117
Косяков Д.С. 31, 50, 51, 62, 64, 80, 107, 109, 113, 130
Коул А.Э. 116
Кравец К.Ю. 46, 48
Кравцов Д.В. 37, 41, 42, 43, 82
Крайнов М.Н. 53
Краснов К.А. 68
Краснова Н.К. 156
Крылов О.А. 82
Кудан П.В. 40
Кудрявцева А.Д. 44
Кузнецов П.С. 120
Кузнецова Е.С. 106
Кузьмин А.Г. 151
Кузьмин Д.Н. 26, 138, 147
Куйбида Л.В. 112
Кулешов Д.В. 79
Кулешов Д.О. 121
Курнин И.В. 148, 154
Кутейникова Е.Ю. 138, 147
Лаврова В.Д. 55
Лаврухина О.И. 108
Лаптинская П.К. 127
Лебедев А.Т. 45, 50, 54, 62, 90, 121
Лебедев В.В. 39
Ли Д. 54
Ли-Жуланов Н.С. 83
Лисицын Л.А. 37, 41, 42, 43, 82
Литвинов Д.Ю. 114
Ломов Н.А. 29
Лукина М.В. 93, 103
Лысенко М.К. 78
Мазур Д.М. 45, 121
Малдзигати А.И. 140
Марочкина М.А. 29, 98
Масюкевич С.В. 26, 139, 153
Матюнина О.И. 47
Матюшин Д.Д. 56, 58
Месонжник Н.В. 69
Милюшкин А.Л. 86
Митрофанова И.В. 70
Михновец П.В. 144
Модельская М.Э. 83
Морозик Е.Г. 78
Морозик Ю.И. 132
Мотылева С.М. 70, 110
Мурадымов М.З. 154

Мусин Р.З. 129
Мыльников П.Ю. 67
Некрасов Д.Ю. 65, 108
Неупокоев И.Б. 144
Никитина Л.Е. 129
Никифоров С.М. 46, 122
Николаев Е.Н. 35
Носырев А.Е. 26, 30
Нуждаев А.А. 151
Овчинников Д.В. 64
Одинцов Д.Д. 134, 143
Окунев А.А. 79
Оличева В.В. 61
Онацкий А.С. 138
Онучина А.А. 113
Орлов Д.С. 77
Осипенко С.В. 77, 117
Павлова А.В. 78
Павлова Е.С. 149
Панцерный А.В. 72
Пархомчук Е.В. 79
Паутова А.К. 83
Пельтек С.Е. 112
Пенто А.В. 122
Петевка Ю.Ю. 37, 42, 43
Петрова Д.В. 102
Пиковской И.И. 80, 121
Пихтелев А.Р. 150
Плотников А.В. 97
Поветко М.И. 67
Подольская Е.П. 28, 68, 87
Подтуркина А.В. 78
Покровский А.Г. 78
Половков Н.Ю. 72, 124, 125
Полякова О.В. 54
Помозов Т.В. 154
Попов М.С. 121
Постников П.В. 69
Потемкин А.А. 60
Потешин С.С. 134, 143
Придатченко М.Л. 133
Прокопьева Е.А. 79
Протасов С.А. 105
Пыцкий И.С. 36, 106
Разников В.В. 88, 150
Ризванов И.Х. 129
Рогачев А.Д. 78, 83
Родин И.А. 34, 55, 97
Родионов А.Н. 89, 131
Рослякова А.А. 76
Ружицкий А.О. 81
Рутьков Е.В. 149
Рухлова Е.А. 79
Рыжов М.Ю. 25, 142
Рыскина А.М. 111
Рычихина Е.Д. 128
Салахутдинов Н.Ф. 78, 83
Самарина М.А. 114
Самгина Т.Ю. 90
Самосонова Н.С. 149
Самохин А.С. 57, 58
Самсонова Ж.В. 78
Сандоваль С.А.Э. 52
Саушкин Н.Ю. 78
Саченко В.Д. 141
Саюткин И.А. 52
Сейтен А.Б. 146
Семенова М.В. 47
Сивай М.В. 79
Сильников Е.Е. 53
Симановский Я.О. 48, 122
Синельников А.Н. 25, 142
Синетова М.А. 117
Скачков М.А. 40
Скрипниченко Д.М. 33
Слынько Н.М. 112
Соловьев К.В. 156
Сорокин А.В. 65
Спивак-Лавров И.Ф. 146, 155, 157
Ставрианиди А.Н. 63
Статкус М.А. 55
Стенина Д.П. 102
Строганов А.А. 82
Строкач Н.Н. 29
Сулименков И.В. 88, 150
Сухова Ю.В. 77
Сыпалов С.А. 62
Сысоев А.А. 26, 53
Талибова А.Г. 25
Тарасова И.А. 94, 95, 96
Татарова Л.Е. 112
Темердашев А.З. 33, 104
Терентьев А.Г. 126, 132
Тимакова С.И. 46, 48, 122
Титов Ю.А. 151
Ткач Е.А. 154

Толмачева Е.Г. 55
Требше П. 45
Третьяков А.В. 30, 66, 108
Трусов А.А. 152
Туркина А.А. 116
Турянский Я.М. 40
Ульяновский Н.В. 51, 62, 64, 107, 109, 113
Утьянов Д.А. 70
Файнберг В.С. 25
Фалёв Д.И. 51, 107
Фалёва А.В. 107, 109
Фатыхова С.А. 99
Федоринов Б.А. 126
Федоров И.И. 91
Федотова Е.В. 74
Филатов В.В. 150
Филатов С.В. 150
Филиппова А.Ю. 78
Фролов А.С. 82
Фэн Ю.-Ц. 33
Хакина Е.А. 131
Хатымов Р.В. 132
Хвостов М.В. 83
Хвостова П.Е. 52, 73
Хрисанфов М.Д. 58
Цой Е.И. 127
Чепурнов А.А. 79
Чернобельская С.А. 109
Черноносов А.А. 93, 100, 101, 102, 103
Чижик О.В. 99
Чучина В.А. 37, 41, 43, 82
Шабуня П.С. 99
Шаврина И.С. 50
Шайдуллина Г.М. 32
Шарапова Е.К. 66
Шарипов С.У. 155
Шахов А.В. 47, 119
Шелепчиков А.А. 44, 108
Шерстнев Е.В. 25, 152
Шешеня Е.С. 25
Ширяев А.Г. 137
Шолохова А.Ю. 56
Шугаева Т.Ж. 146, 157
Щулькин А.В. 67
Явор М.И. 37, 41, 42, 43, 82, 134, 135, 154
Ягодина М.М. 63
Яковлева Е.М. 82
Якушева Е.Н. 67
Ямилева Э.М. 110
Ярыкин Д.И. 39, 86

О кандидате на избрание президентом Всероссийского масс- спектрометрического общества (2025)

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 диазокетонов»). 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». С 2003 года он работает на химическом факультете МГУ профессором кафедры органической химии, заведует лабораторией физико-химических методов анализа. В 2023 году он также стал профессором университета МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Китай, где руководит работой лаборатории хроматографии и масс-спектрометрии на факультете наук о материалах. 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, представители флоры и фауны). 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, занимался выявлением приоритетных загрязняющих веществ в выбросах Костомукшского комбината в Карелии, некоторых регионов Финляндии, Франции, Чили, 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 процессах хлорирования, бромирования и озонирования воды, а также влияния этого процесса на организм человека.

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 прямого масс-спектрометрического анализа с помощью современных методов тандемной масс-спектрометрии.

А.Т. Лебедевым опубликовано около 300 работ, включая книги, обзоры, статьи. 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» (издания 2003, 2015 и 2025 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 Лебедев ведет большую учебно-методическую и научно-организационную работу. С 1982 г. он читает лекции и проводит семинары по современным методам физико-химического анализа для студентов и аспирантов химического факультета университета, а также для студентов других факультетов МГУ, и университета МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Китай. Им прочитано более сотни лекций во многих станах: Англии, Австралии, Китае, Сербии, Словении, Франции, Колумбии, Бразилии, Чили, США, Швеции, Германии и других странах. Под руководством Альберта Тарасовича защищено несколько десятков дипломных работ, 14 кандидатских и одна докторская диссертация. Его ученики сейчас работают в компаниях и университетах США, Швеции, Швейцарии, Германии, Дании. За научные достижения он дважды удостаивался правительственных наград: Премии Ленинского комсомола в области науки за 1983 год и Премии правительства РФ в 2007 году. А.Т. Лебедев удостоен золотой медали ВМСО в 2019 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 после перерыва вновь является кандидатом на этот пост. Альберт Тарасович стал инициатором создания журнала «Масс-спектрометрия», который издается уже более 20 лет, является авторитетным научным изданием и переводится на английский язык. Наряду с членством в редколлегии этого журнала, Альберт Тарасович входит в редколлегию журналов “European Journal of Mass Spectrometry” и “Molecules”. Он является членом масс-спектрометрического общества США, представителем ВМСО в международном масс-спектрометрическом обществе, членом Совета Европейского общества по охране окружающей среды и председателем оргкомитета периодической международной конференции Petromass.

Решением Совета Общества ВМСО от 26 августа 2025 г. Альберт Тарасович Лебедев выдвинут кандидатом в президенты Всероссийского масс спектрометрического общества, выборы которого состоятся на XII съезде ВМСО (октябрь 2025 г.).

© Всероссийское масс-спектрометрическое общество
Составители: Зименс М.Е., Борисов Р.С.
2025 г.
Отпечатано 200 экз.