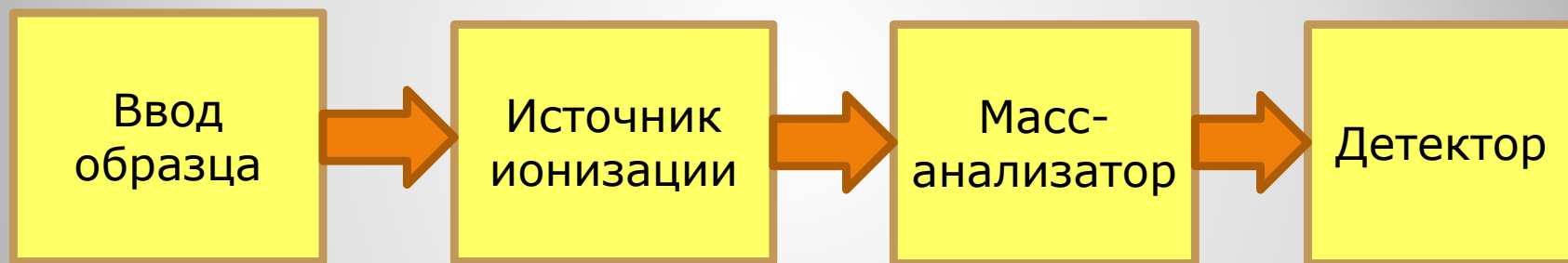


Масс-спектрометрия

Лекция 2

● Блок-схема масс-спектрометра



● **Методы ввода вещества** (в ионный источник)

- **Непрямой ввод** : газовая фаза (испарение)
- **Прямой ввод**: твердая и жидкая фаза

Необходимо поддерживать вакуум (10^{-9} – 10^{-11} Торр)

Решается: натеканием и шлюзованием

Методы ионизации

Традиционные методы ионизации

Название	Сокращение	Источник ионизации	Процесс
----------	------------	--------------------	---------

Ионизация
электронным
ударом

EI

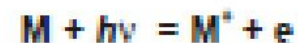
электроны



Фотоионизация

PI

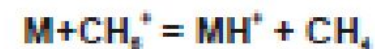
фотоны



Химическая
ионизация

CI

газ-реагент



Полевая
ионизация,
полевая
десорбция

FI/FD

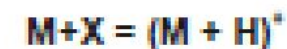
электрическое поле



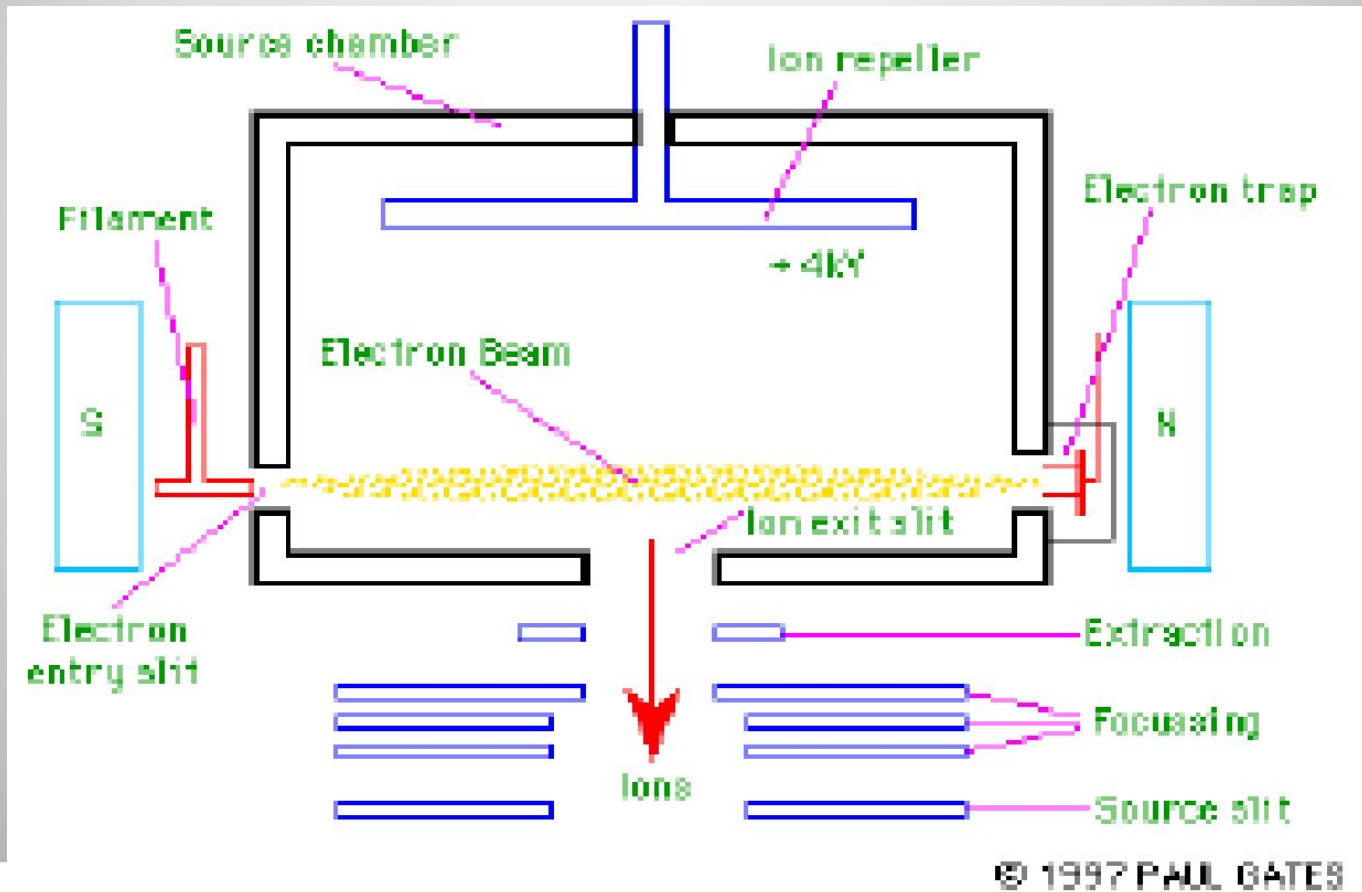
Бомбардировка
быстрыми
атомами

FAB

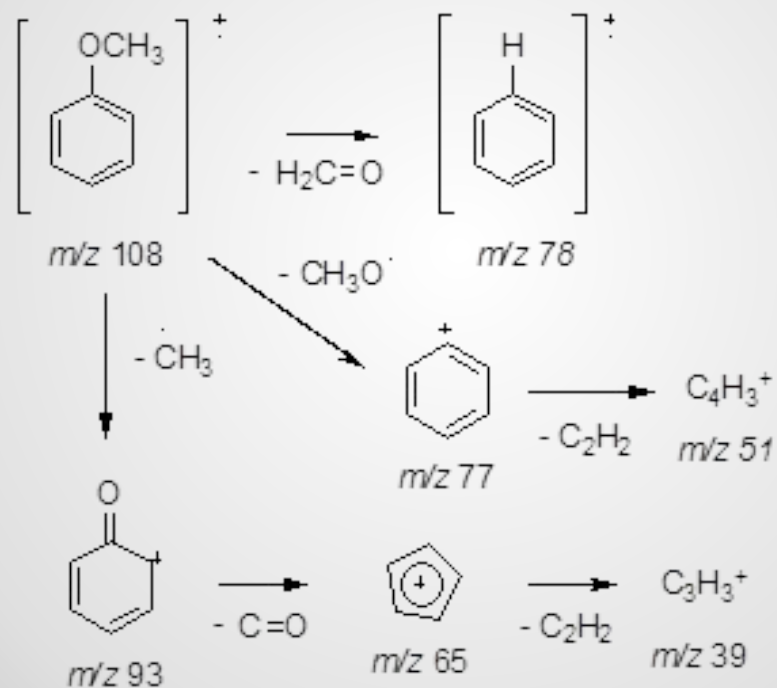
ускоренные атомы



- Схема источника с ионизацией электронным ударом (EI)



Пример фрагментации EI (молекула анизола)



Преимущества:

- Наиболее изученный метод ионизации;
- Может использоваться для ионизации практически любых летучих соединений;
- Высокая воспроизводимость спектров;
- Фрагментация позволяет получить информацию о строении соединения;
- Возможность идентификации соединений сравнением полученного масс-спектра со спектрами из базы данных.

Недостатки:

- Анализируемое вещество должно обладать достаточной летучестью и термической стабильностью;
- Отсутствие или низкая интенсивность в спектрах многих соединений сигнала молекулярного иона затрудняет идентификацию.

Диапазон масс: до 1000 Да.

- Химическая ионизация
- Используется разреженный газ CH_4 , NH_3
- $\text{CH}_4 + e^- = \text{CH}_4^+ + 2e^-$
- $\text{CH}_4 + \text{CH}_4^+ = \text{CH}_3 + \text{CH}_5^+$
- $\text{CH}_5^+ + \text{M} = \text{CH}_4 + \text{MH}^+$

Преимущества:

- Позволяет получить информацию о молекулярной массе соединения;
- Масс-спектр намного проще, чем при ионизации электронами.

Недостатки:

- Как и в случае электронной ионизации, анализируемое вещество должно обладать достаточной летучестью и термической стабильностью;
- Поскольку осколочных ионов практически не образуется, метод в большинстве случаев не позволяет получить информацию о строении вещества;
- Результат сильно зависит от типа газа-реагента, его давления, времени взаимодействия с веществом, поэтому очень трудно добиться воспроизводимых результатов.

Диапазон масс: как и в случае электронной ионизации до 1000 Да.

Фотоионизация

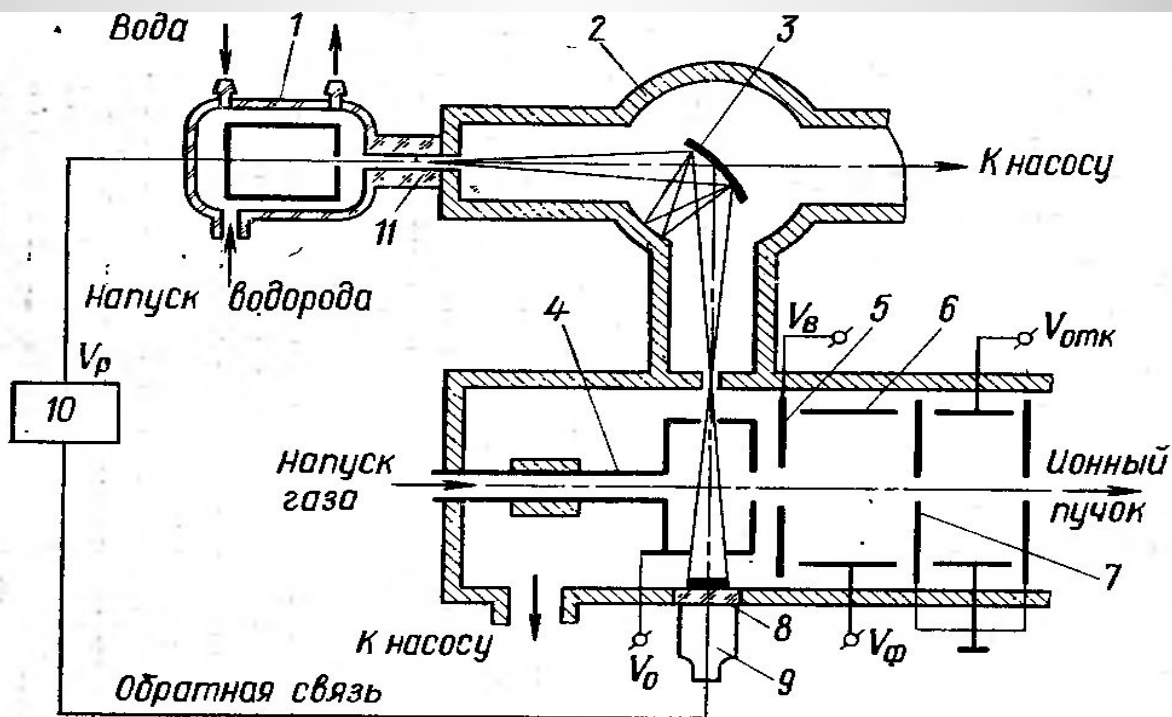
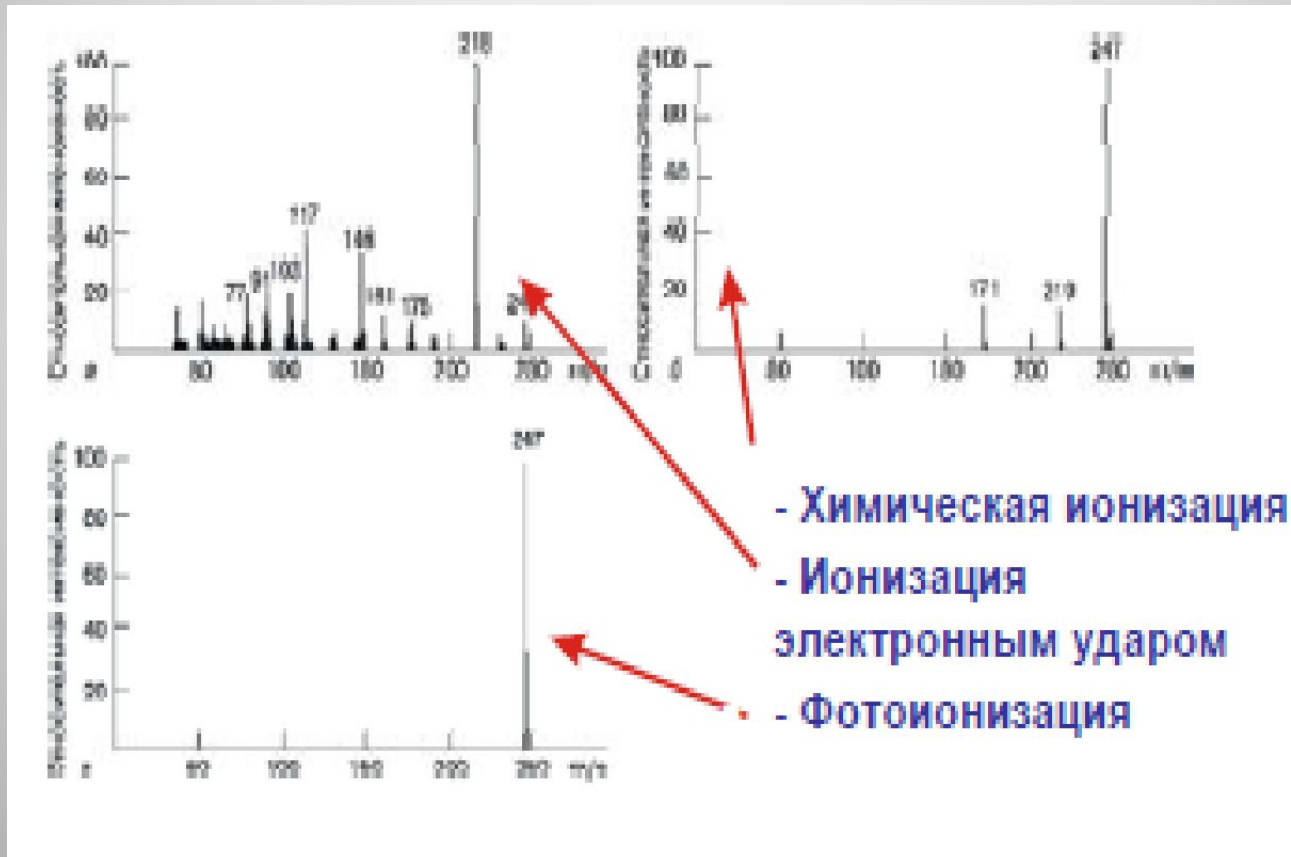


Рис. 9.12. Схема фотоионизационного источника:

1 — высоковольтная водородная лампа; 2 — монохроматор; 3 — дифракционная решетка; 4 — неионизационная камера; 5 — вытягивающий электрод; 6 — фокусирующая линза; 7 — коллимирующий; 8 — сцинтиллятор; 9 — фотоэлектронный умножитель; 10 — блок питания, регулируемый с помощью обратной связи; 11 — разрядный капилляр

- Виды масс-спектров при различных источниках ионизации



- Схема источника с полевой ионизацией/десорбцией

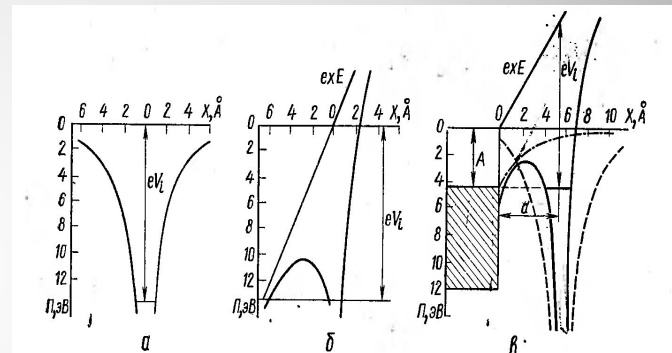
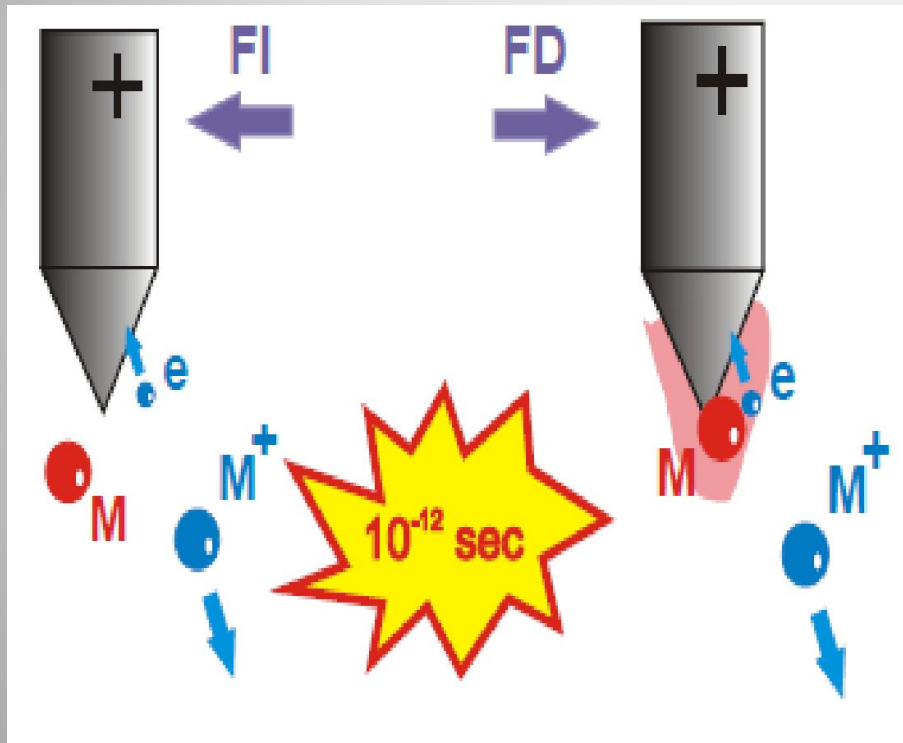
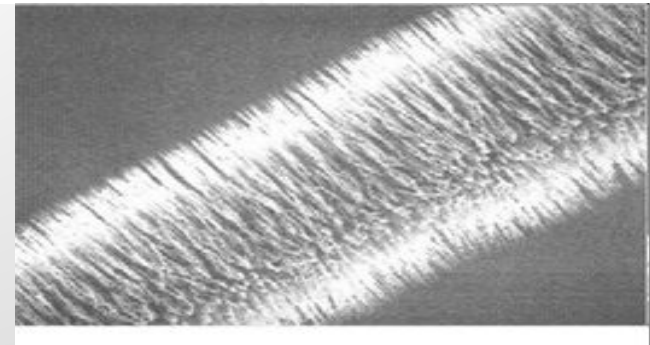


Рис. 9.14. Потенциальные диаграммы свободного атома:
 а — без поля; б — в электрическом поле; в — в электрическом поле вблизи металлической поверхности



Преимущества:

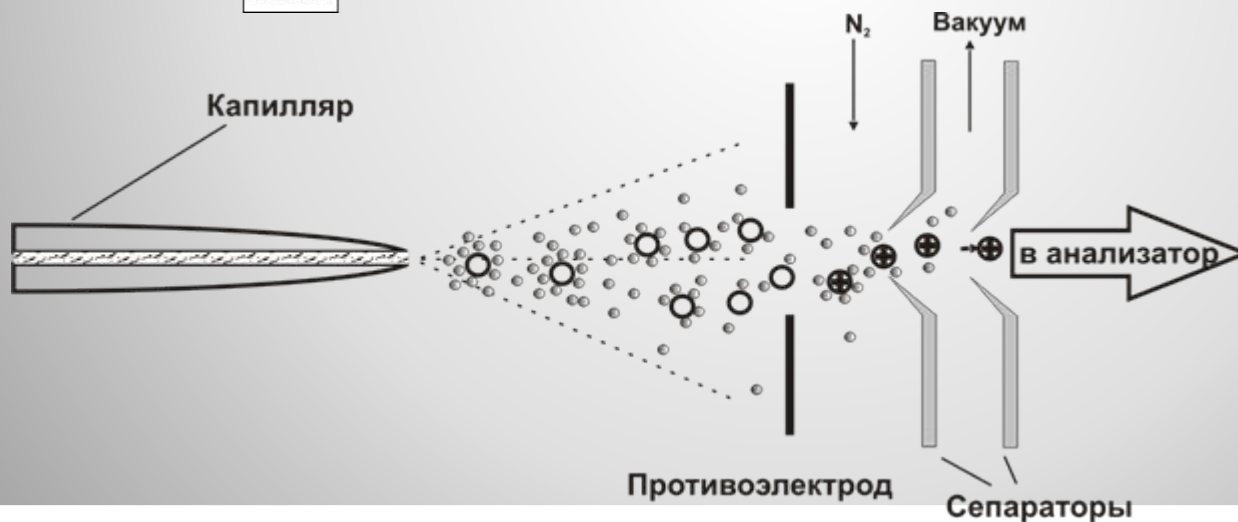
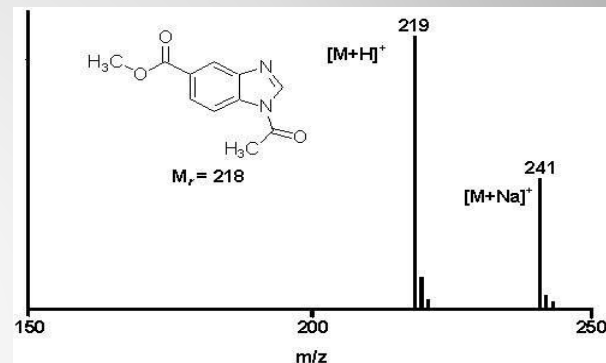
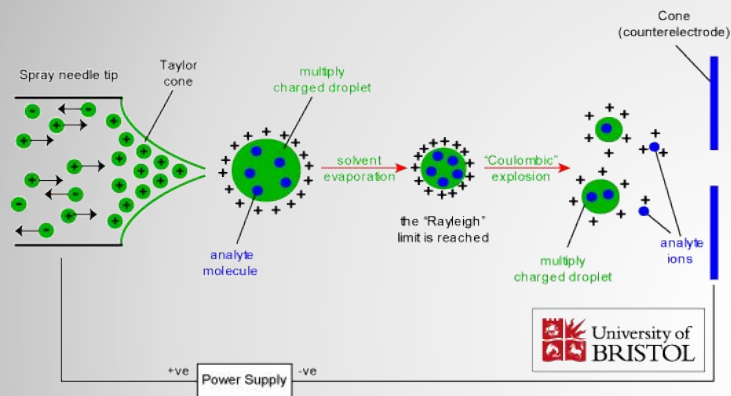
- Масс-спектр содержит зачастую только сигнал молекулярного иона;
- Дает хорошие результаты при анализе органических соединений, полимеров с небольшой молекулярной массой и металлоорганических соединений.

Недостатки:

- Хрупкость эмиттера и трудности его изготовления;
- Для FI вещество должно обладать достаточной летучестью;
- Для FD из-за небольших размеров эмиттера необходимо строго контролировать количество наносимого вещества (не более 10^{-5} г);
- Анализ требует продолжительного времени.

Диапазон масс: В случае FI до 1000, для FD до 2000–3000 Да.

● Схема источника с ионизацией электрораспылением (ESI)



Преимущества:

- Прекрасно подходит для получения масс-спектров полярных и ионных соединений;
- «Мягкая» ионизация, фрагментация или отсутствует, или незначительна;
- Образование мультитарядных ионов расширяет диапазон детектируемых масс;
- Высокая чувствительность;
- Фрагментацией можно управлять, изменяя электрическое напряжение на капилляре.

Недостатки:

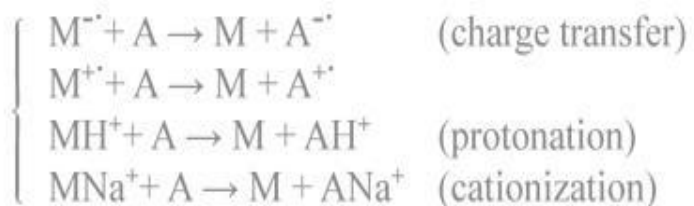
- Не подходит для анализа неполярных или слабополярных соединений;
- Метод чувствителен к присутствию в растворе посторонних примесей;
- Достаточно сложное аппаратное оформление.

Диапазон масс: обычно до 200 тыс. Да.

- Схема источника с матричной лазерной десорбционной ионизацией

Secondary ionization

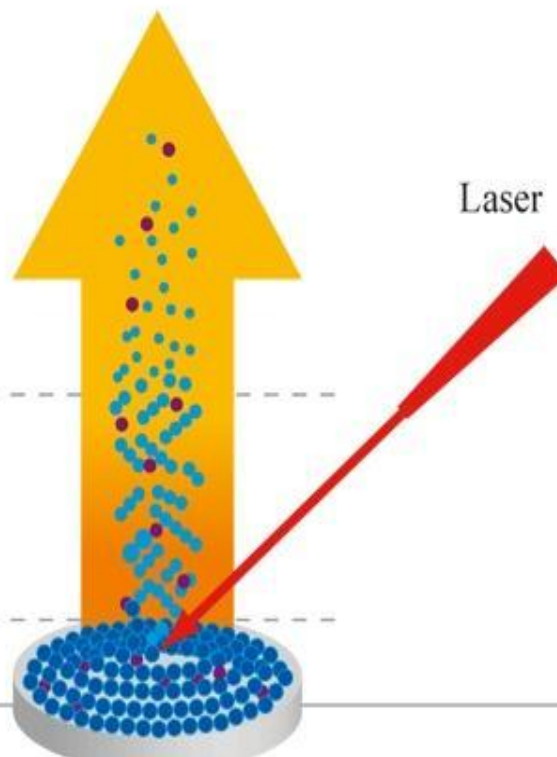
Ion-molecular reactions:



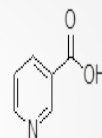
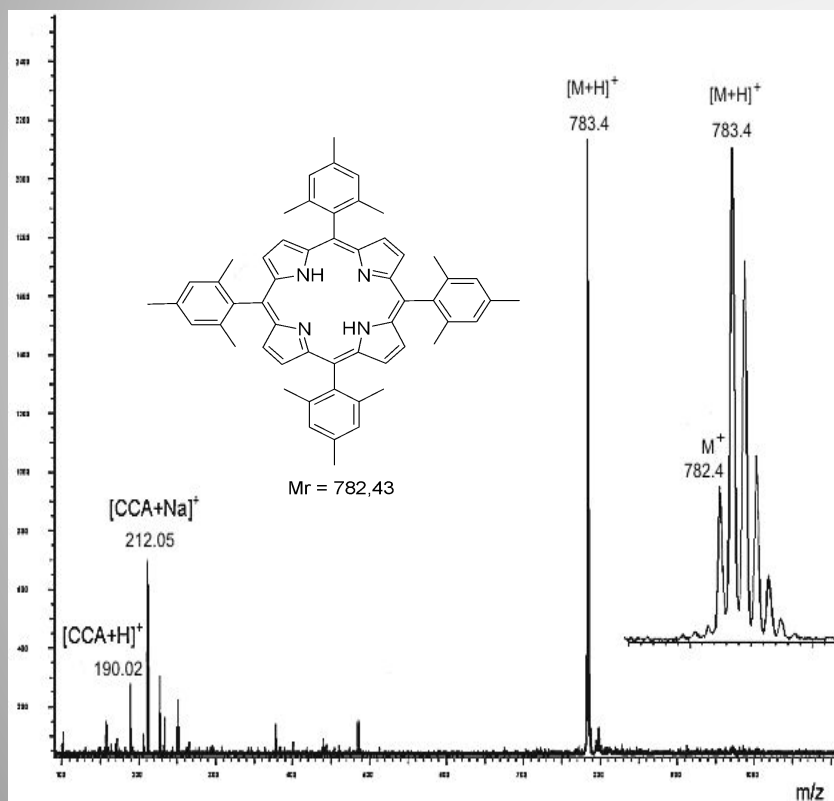
Primary ionisation



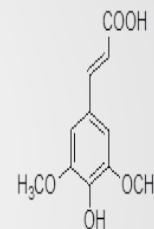
Sample : analyte(●) + matrix(●)



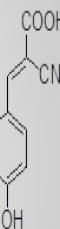
Малди-спектр (тетрамезитилпорфирин в ССА) и различные матрицы



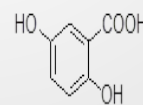
Никотиновая кислота, NA



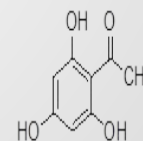
Синаповая (гидрокси метокси коричная) кислота, SA



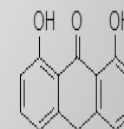
4-Гидрокси- α -цианокоричная кислота, CCA



2,5-Дигидроксибензойная кислота, DHB



2,4,6-Тригидроксиацетофенон THAP



1,8-Дигидроксиантрон dithranol

Преимущества:

- Быстрое получение масс-спектра;
- «Мягкая» ионизация, фрагментация или отсутствует, или незначительна;
- Большой диапазон анализируемых масс, что позволяет анализировать сложные биомолекулы.

Недостатки:

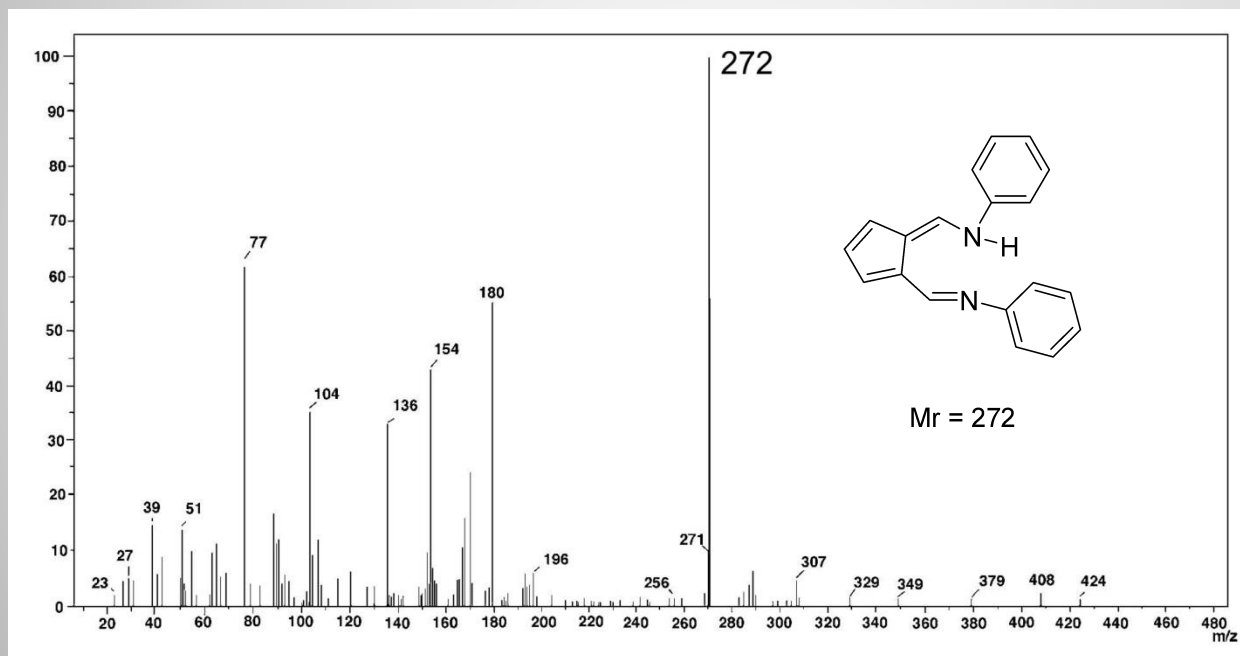
- Отсутствие фрагментации не позволяет судить о структуре;
- Требуется специальный анализатор, совместимый с импульсным режимом работы;
- Вид спектра чувствителен к типу используемой матрицы;
- В области низких масс доминируют ионы матрицы.

Диапазон масс: до 500 тыс. Да.

- Бомбардировка быстрыми атомами (FAB) и масс-спектрометрия вторичных ионов с ионизацией в жидкой фазе (liquid secondary ion mass spectrometry, LSIMS)



– FAB масс-спектр
аминофульвенальдимина, матрица – NBA



1. Преимущества:

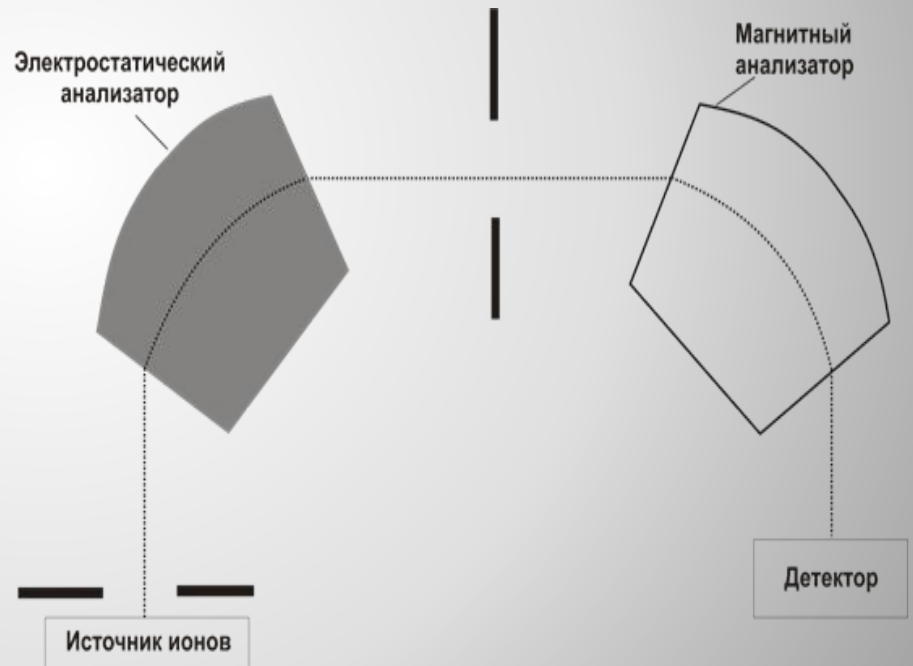
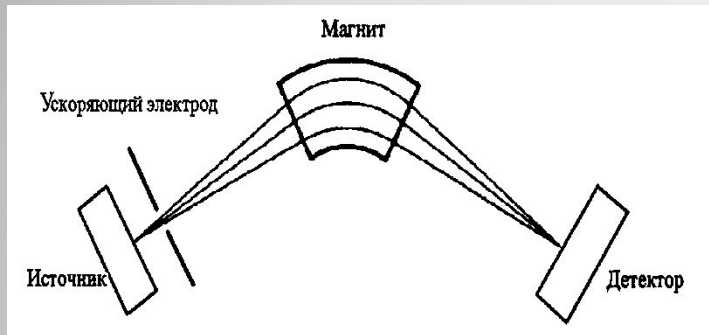
2. Быстрое получение масс-спектра;
3. Отсутствует необходимость в использовании высокой температуры, что позволяет анализировать термически лабильные соединения;
4. Дает хорошие результаты для широкого спектра образцов, в частности, позволяет получать масс-спектры ионных соединений.

5. Недостатки:

6. Аналит должен хорошо растворяться в матрице;
7. Высокий уровень шумов, что требует введения больших количеств образца;
8. В области низких масс доминируют ионы матрицы.

Масс-анализаторы

Магнитный масс-анализатор, анализатор с двойной фокусировкой



Преимущества:

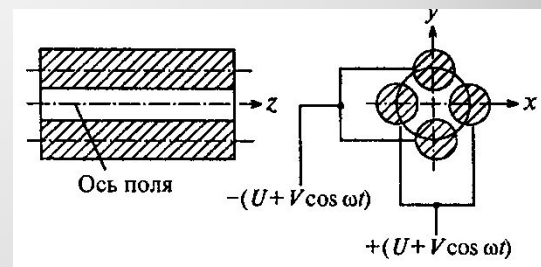
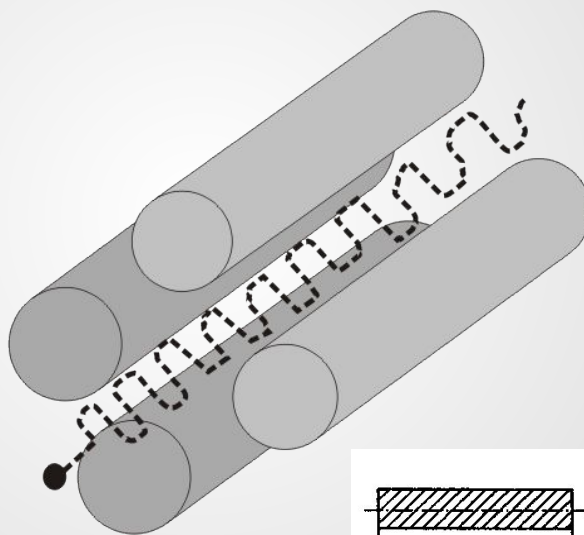
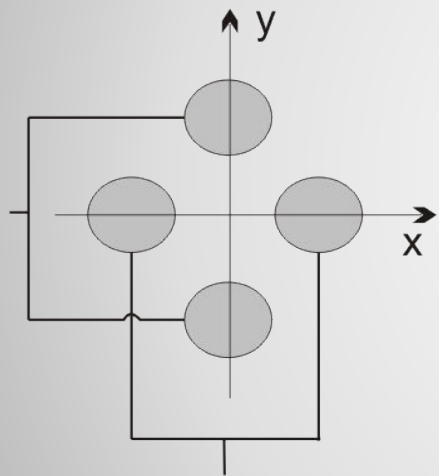
- Высокое разрешение, чувствительность.

Недостатки:

- Не подходит для импульсных ионизационных методов, например, MALDI;
- Сложности при соединении с источниками ионизации, которые работают при более высоком давлении, например, ESI;
- Большие размеры;
- Высокая цена.

Диапазон масс и разрешение: способен детектировать ионы с массами до 4000, типичное разрешение 25 тыс., максимально достижимое 100 тыс. Да.

Квадрупольный анализатор (quadrupole)



Преимущества:

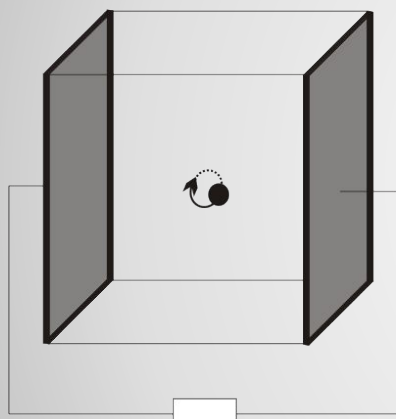
- Компактный, недорогой, простой в изготовлении;
- Быстрое сканирование (до 1000 m/z в секунду);
- Хорошая воспроизводимость спектров.

Недостатки:

- Не подходит для импульсных ионизационных методов, например, MALDI;
- Низкое разрешение и диапазон анализируемых масс.

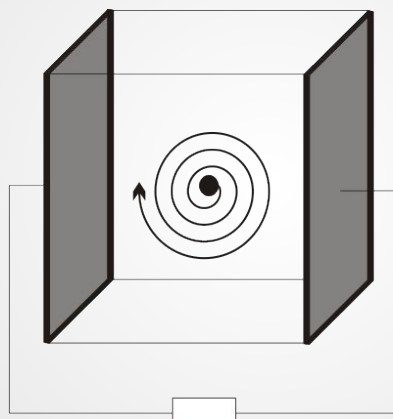
Диапазон масс и разрешение: способен детектировать ионы с массами до 2000, типичное разрешение 2500 Да.

- **Ионный циклотронный резонанс с Фурье преобразованием (Fourier transform ion cyclotron resonance, FTICR) или масс-спектрометрия с преобразованием Фурье (Fourier transform mass-spectrometry, FTMS)**



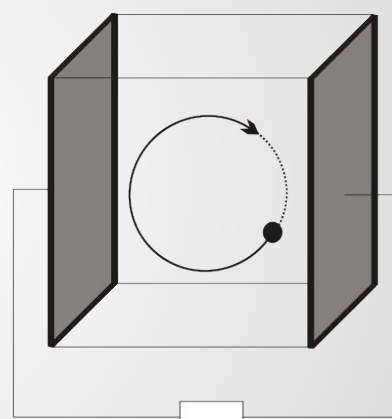
Регистрирующее устройство

(a)



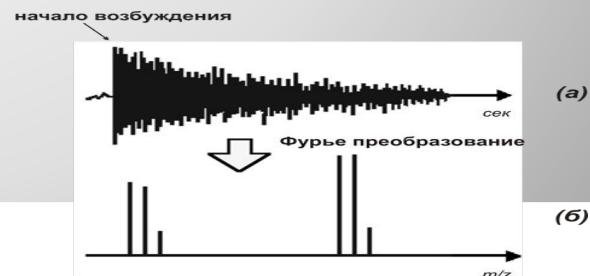
Регистрирующее устройство

(б)



Регистрирующее устройство

(в)



Преимущества:

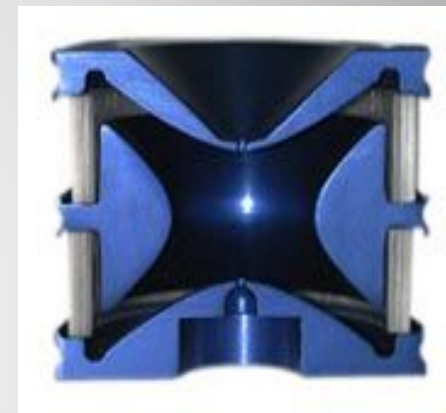
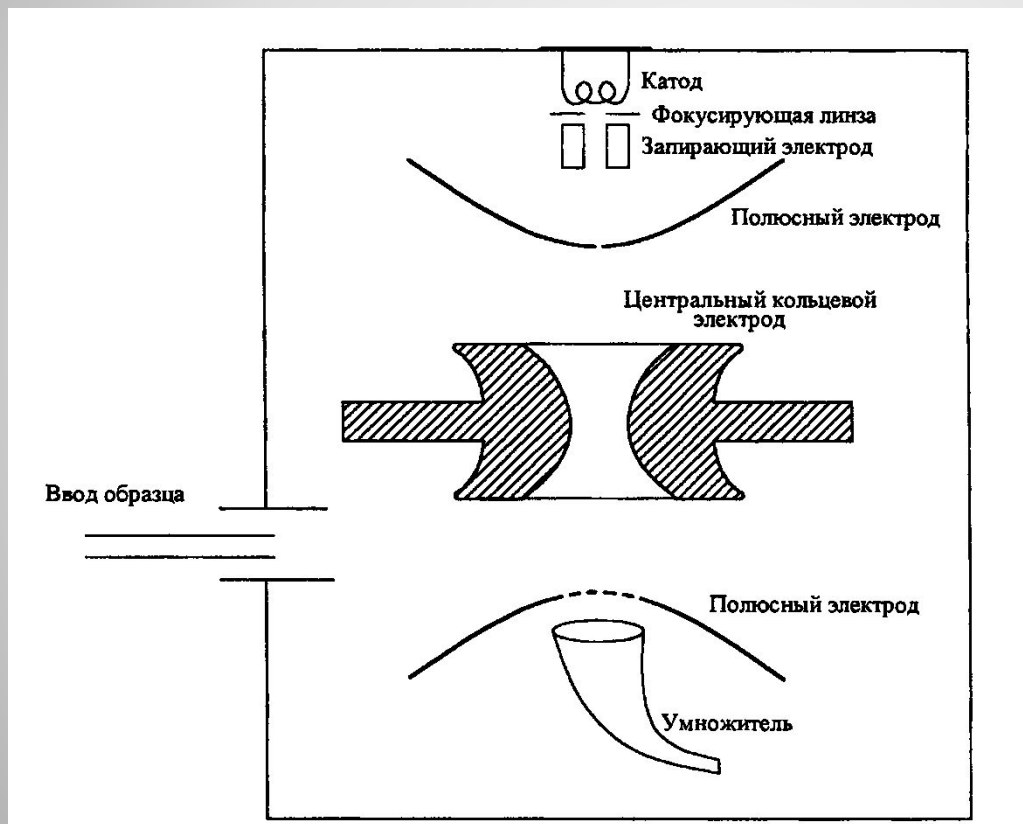
- **Обеспечивает наивысшее среди других анализаторов разрешение;**
- **Ионы внутри ячейки могут находиться достаточно продолжительное время.**

Недостатки:

- **Очень громоздкий и дорогой;**
- **Использование сверхпроводящих магнитов требует криогенного охлаждения.**

Диапазон масс и разрешение: диапазон регистрируемых масс может быть очень большим, для большинства продаваемых приборов до 3000, типичное разрешение 100 тыс. Да.

Ионная ловушка (ion trap)



Преимущества:

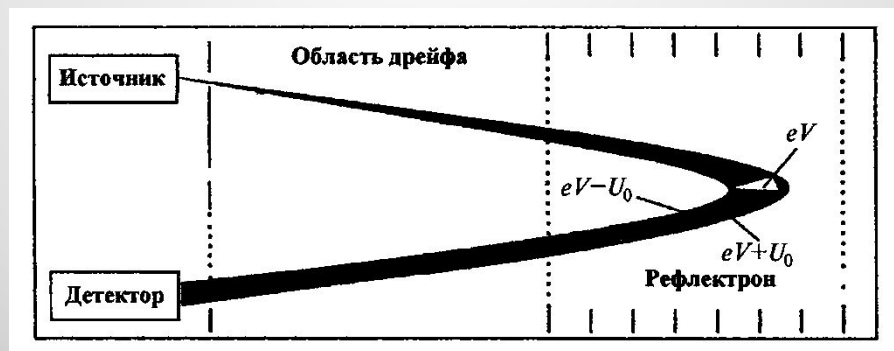
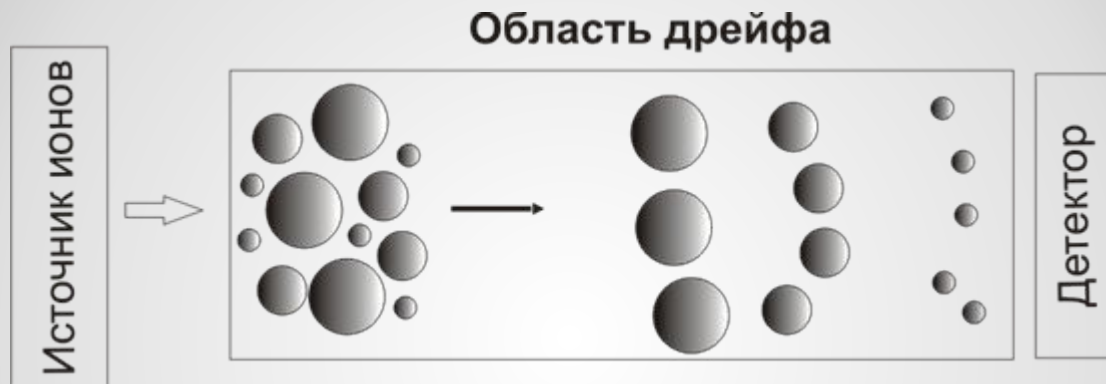
- **Высокая чувствительность;**
- **Самый маленький и дешевый из всех применяемых анализаторов;**
- **В отличие от ранее описанных анализаторов позволяет работать с импульсными методами ионизации.**

Недостатки:

- **Несмотря на предосторожности, в ионной ловушке все же протекают реакции между ионами, что приводит к искажению спектров и сложностям при компьютерной идентификации соединений по базам масс-спектров;**
- **Низкое разрешение и диапазон анализируемых масс.**

Диапазон масс и разрешение: для коммерческих приборов до 2000, типичное разрешение 2500 Да.

- **Времяпролетный анализатор (time-of-flight, TOF)**



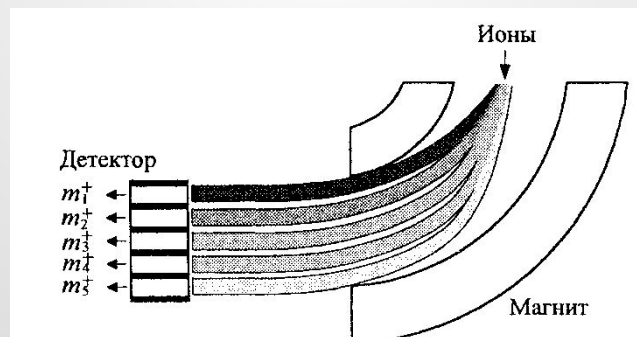
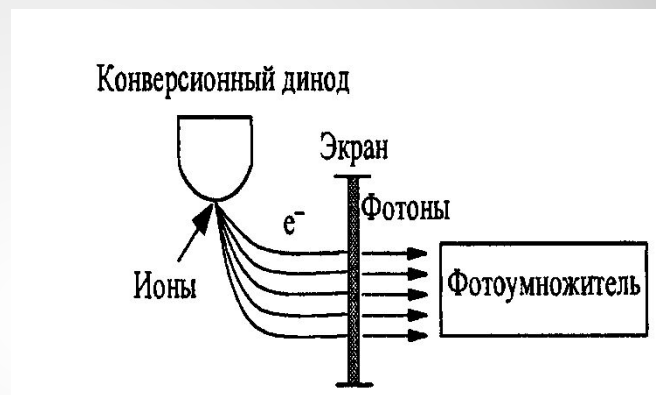
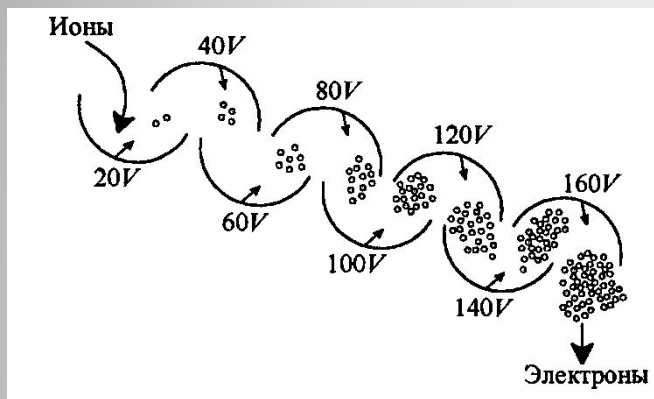
Преимущества:

- Простое устройство;
- Теоретически неограниченный предел регистрируемых масс;
- Высокая скорость записи спектров (может анализироваться до нескольких сотен спектров в секунду);
- Высокая чувствительность и разрешающая способность.

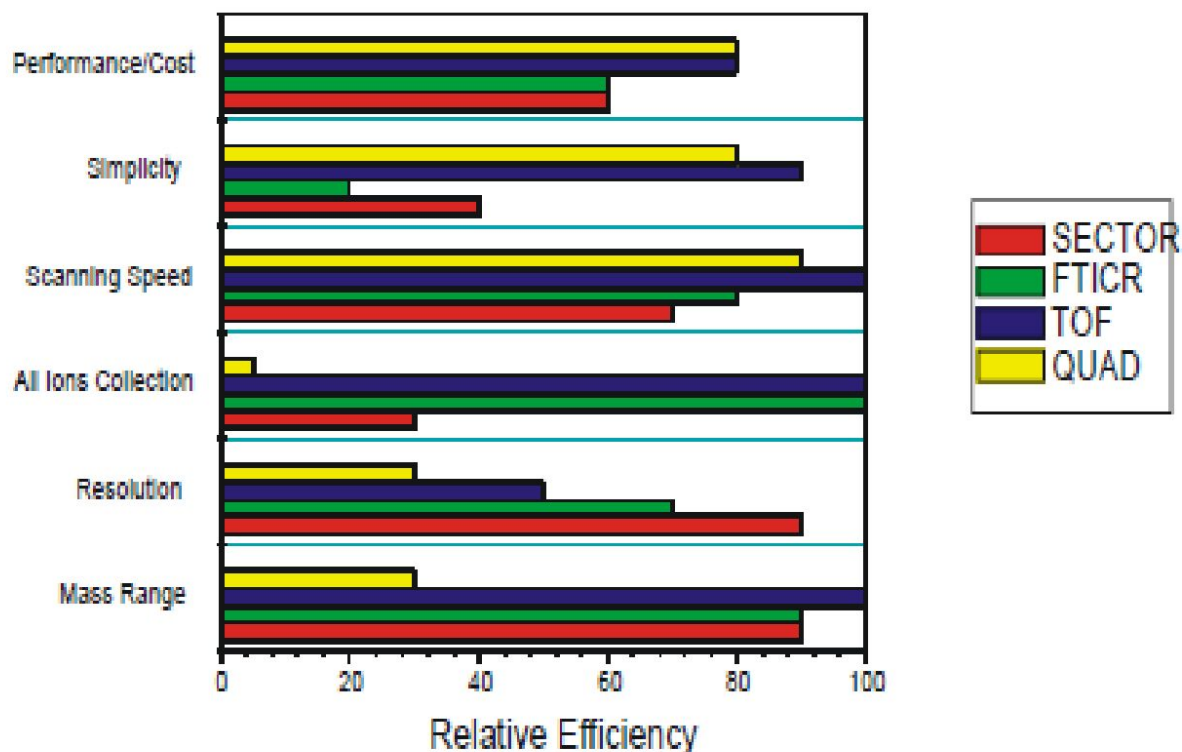
Недостатки:

- Наиболее подходит для импульсных методов ионизации, работа с непрерывными методами ионизации требует использования более сложных схем;
- Внутри анализатора необходимо поддерживать очень высокий вакуум.

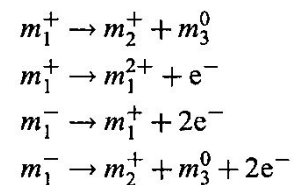
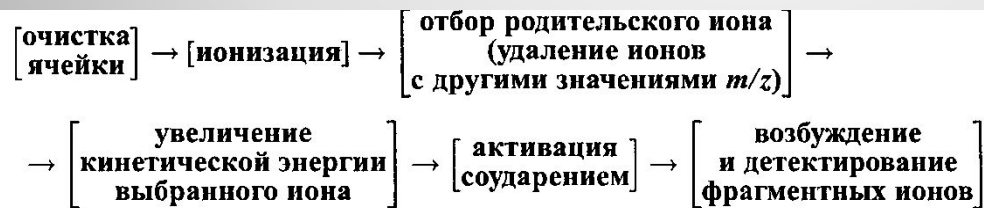
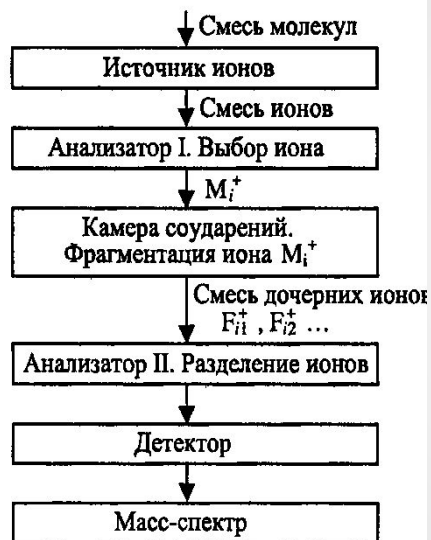
Методы регистрации ионов



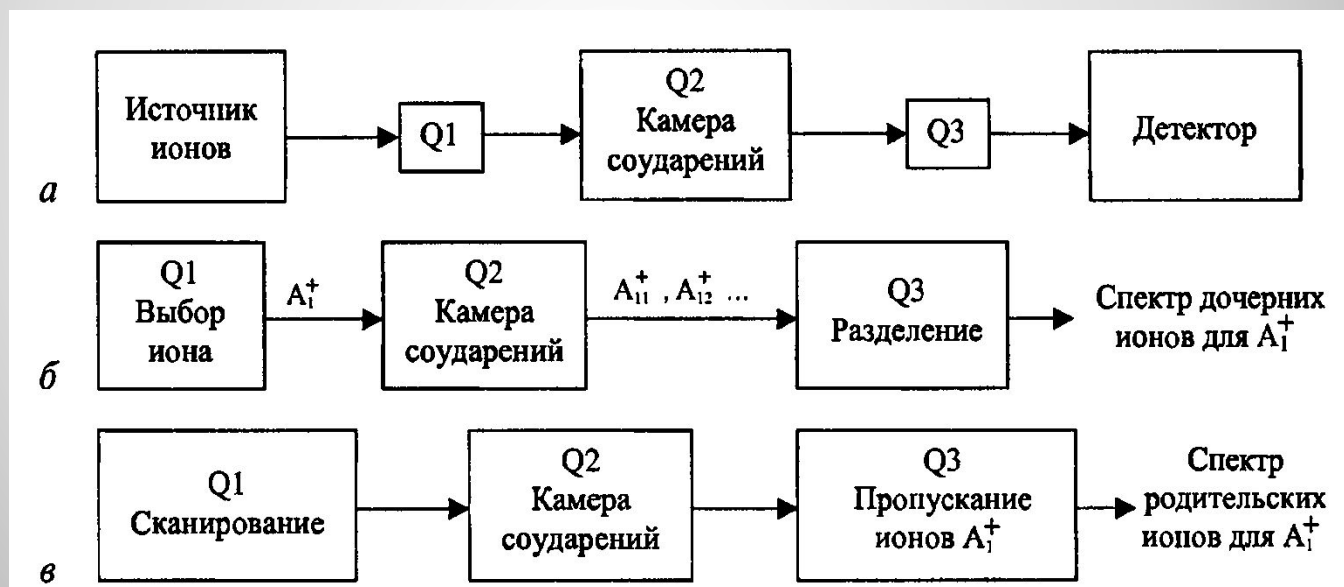
Сравнение эффективности различных масс-анализаторов



Тандемная масс-спектрометрия



Тройной квадруполь



Применение масс-спектрометрии



Плазма (травление, напыление)



Аэрокосмос

(контроль чистоты производства)



Фармацевтика



**Пищевая
промышленность**