**Кукаев, Евгений Николаевич.**

## Разработка новых способов атмосферной ионизации в масс-спектрометрии органических соединений : диссертация ... кандидата физико-математических наук : 01.04.17 / Кукаев Евгений Николаевич; [Место защиты: Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)]. - Москва, 2019. - 121 с. : ил.

## Оглавление диссертациикандидат наук Кукаев Евгений Николаевич

Оглавление

Введение

1. Масс-спектрометрия с ионизацией при атмосферном давлении. Обзор литературы

1.1 Ионизация при атмосферном давлении

1.2 Методы ионизации, основанные

на электрораспылении

1.3 Комбинирование лазерной десорбции и электрораспыления

1.4 Термические методы десорбции/ионизации

1.5 Химическая и лазерная ионизация в масс-спектрометрии нитро-соединений

1.6 Фрагментация ионов в масс-анализаторе

2. Постановка задачи

3. Создание безматричного ионного источника на основе лазерной десорбции и электроспрея для исследования пептидов

и белков

3.1 Введение

3.2 Экспериментальное оборудование и методика измерений

3.3 Поиск путей оптимизации условий лазерно-десорбционной элек-троспрейной ионизации

3.4 Основные результаты

3.5 Выводы к главе

4. Разработка способа поверхностной термоинизации нелетучих высокомолекулярных соединений при атмосферном давлении

4.1 Введение

4.2 Экспериментальное оборудование и методика измерений

4.3 Определение параметров термоинизации

летучих органических соединений

4.4 Термоионизация смеси пептидов при атмосферном давлении.

Оптимизация параметров

4.5 Влияние температуры поверхности на термоионизацию

4.6 Сравнение с результатами исследования,

полученными с помощью ионного источника на основе микролегированного

молибденового сплава

4.7 Заключение к главе

5. Разработка высокоселективного способа масс-спектрометри-ческого детектирования нитросоединений с лазерной фотоионизацией

5.1 Введение

5.2 Экспериментальное оборудование и методика измерений

5.3 Ионизация паров ТИТ с помощью стримерной короны

5.4 Ионизация паров ТИТ с помощью лазера \"1):УЛО

5.4.1 Получение масс-спектра паров ТНТ при ионизации лазером Х1):УА(т в условиях атмосферного давления

5.4.2 Исследование зависимости ионного состава от геометрических факторов ионного источника (ламповая накачка)

5.4.3 Ионизация ТНТ при различной мощности лазерного излучения

5.4.4 Определение порога обнаружения ТНТ

при лазерной ионизации (ламповая накачка)

5.5 Сравнение аналитических характеристик ионного источника при использовании

лазеров с разными характеристиками

5.5.1 Определение порога обнаружения ТНТ

при лазерной ионизации (диодная накачка)

5.5.2 Сравнительная оценка чувствительности системы

к парам ТНТ

5.5.3 Зависимость от геометрических факторов ионного источ-

ника (диодная накачка)

5.6 Выводы к главе

Основные результаты и выводы

Публикации автора по теме диссертации

Статьи в рецензируемых изданиях

Главы в монографиях

Патенты

Тезисы на конференциях

Список использованных источников

Список иллюстраций

1.1 Одна из первых систем экстракции в масс-анализатор ионов, образующихся в пламени при атмосферном давлении [60]

1.2 Система ввода в масс-анализатор ионов, полученных при атмосферном давлении (atmospheric pressure interface, API)

1.3 Схематичное изображение процесса электрораспыления

1.4 Конструкция источника ESI с триггером для запуска реакции окисления внутри иглы ESI и наблюдения множественного гало-генирования пептидов [8]

1.5 Схематичное изображения работы ELDI-источника [82]

1.6 (а) — реализация H/D-обмена в ESI с повышенной температурой дельсольватируюгцего капилляра API; (б) — зависимость степени H/D-обмена от температуры десольватируюгцего капилляра API [9]

1.7 Суперметаллизация пептидов и белков в десольватируюгцем капилляре масс-спектрометра [5,6]

1.8 Пример масс-спектрометрического анализа липидов для быстрой диагностики саркомы ex vivo [139]

1.9 Типы осколков, получаемых при фрагментации белковой молекулы

2.1 Методы масс-спектромертрии с десобрцией/ионизацией при атмосферном давлении [49]

3.1 Схема комбинирования лазерной десорбции и электроспрея [190]

3.2 Фотография и схема спроектированного и изготовленного источника ELDI

3.3 Ионограмма (а) и масс-спектр (б) синего красителя ВВ7, полученный при ионизации с помощью модифицированного ионного источника ELDI

3.4 Масс-спектр Substance Р (электроспрейная ионизация с лазерной десорбцией), полученный с использованием матрицы DHB

3.5 Масс-спектр Substance Р (электроспрейная ионизация с лазерной десорбцией) полученный без MALDI-матрицы

3.6 Способы увеличения ионного тока при лазерно-десорбционной электроспрейной ионизации

3.7 Примененеие неорганических материалов для увеличения эффективности лазерной десорбции/ионизации

3.8 Предложенная в диссертации схема реализации увеличения эффективности лазерно-десорбционной электроспрейной ионизации

3.9 Масс-спектр LTQ, полученный при ионизации образца с помощью

LI) KSI источника с подложной, покрытой оксидом железа

3.10 Масс-спектр ИЦР инсулина, полученный при ионизации образца с помощью LD-ESI источника с подложной, покрытой оксидом железа. Вставки — изотопные кластеры зарядовых сстояний от

+4 до +6

3.11 Масс-спектр ИЦР убиквитина, полученный при ионизации образца с помощью LD-ESI источника с подложной, покрытой оксидом железа

3.12 Масс-спектр ИЦР миоглобина, полученный при ионизации образца с помощью LD-ESI источника с подложной, покрытой оксидом железа

3.13 Масс-спектр ИЦР инсулина, полученный при ионизации образца с помощью LD-ESI источника с подложной, покрытой мелкодисперсным графитом Aquadag. Вставки — изотопные кластеры зарядовых сстояний от +4 до +6

3.14 Типичные электронно-микроскопические изображения поверхности мишени с оксидной пленкой, полученные при следующих значениях кратности увеличений: (А) — 625, (В) — 1250, (С) — 2500,

(D) — 5000. Образец ориентирован вертикально

3.15 Типичные электронно-микроскопические изображения поверхности мишени с оксидной пленкой, полученные при кратности увеличения 10000 на двух различных участках поверхности

3.16 Типичные электронно-микроскопические изображения поверхности мишени с оксидной пленкой, полученные при следующих значениях кратности увеличений до воздействия лазерной вспышкой: (А) — 156, (С) — 10 ООО; и после воздействия лазерной вспышкой: (В) — 156, (D) — 10 ООО. Образец ножовочного полотна ориентирован вертикально

3.17 Дифрактограммы от поверхности подложки. Основные пики на дифрактограммах принадлежат кристаллической металлической фазе Fea, а также кристаллической фазе Fe304 или 7-Fe203

4.1 Пример интроаперационной идентификации патологической ткани методом REIMS [138] во время удаления опухоли у собаки: (а) — фотография процесса хирургического иссечения мастоцито-мы III степени (разные типы тканей окрашены для лучшего восприятия), образцы были взяты из отмеченных срезов; (б) — трехмерный анализ главных компонент (РСА) масс-спектров; (с) — скриншот программного обеспечения во время проведения операции

4.2 Фотография и схема подключения комбинированного источника ионов при использовании в режиме термоионизации при атмосферном давлении

4.3 Масс-спектр окружающего воздуха, полученный при ионизации с помощью термоионизационного атмосферного ионного источника

4.4 Масс-спектры летучих органических соединений при атмосферной термоионизации: (а) — DET, (б) — DMT

4.5 Масс-спектр положительных ионов substance Р (ионизация с помощью источника ATPI)

4.6 Масс-спектр положительных ионов ангиотензина II, измеренный при ионизации с помощью источника ATPI при температуре спирали ^ 600оС

4.7 Масс-спектр ангиотензина II (атмосферная термоионизация) при различных температурах нихромовой спирали: (а) — минимальная температура спирали, (б) — максимальная температура спирали

4.8 Зависимость тока ионов с m/z = 1047 Th (квадраты) и m/z = 594 Th (квадраты) от тока нагрева нихромовой спирали ионного источника APTI

4.9 Схема подключения термоионизационного источника на основе легированного молибденового сплава

4.10 Масс-спектр положительных ионов ангиотензина II при атмосферной термоионизации с помощью различных модификаций ионного источника APTI: (а) — нихромовой спираль при температуре 600 °С; (б) — микролегированный молибденовый сплав

при температуре 450 °С [145]

4.11 Постер конференции американского масс-спектрометрического общества (ASMS) 2012 года [26], где впервые были продемонстрированы возможности нового ионного источника

5.1 Принцип работы спектрометра приращения ионной подвижности [176]

5.2 Оптический спектр поглощения тринитротолуола [177]. Сплошная линия — в газовой фазе ТНТ, штриховая — в раствор ТНТ в этаноле. Стрелки 1, 2, 3 — положения переходов X2n(v = 0) ^ Â2T+{v = 0,1,2) соответственно

5.3 Схема резонансно-усиленной ионизации REMPI нитросоединений

в двухфотонном процессе

5.4 Схема эксперимента при ионизации паров стримерной короной

5.5 Калибровочная кривая для определения температуры нагревателя

5.6 Схема ионного источника с лазерной ионизацией

5.7 Измерение порога обнаружения ТНТ

5.8 Фоновый масс-спектр, полученный при ионизации лабораторного воздуха с помощью стримерной короны

5.9 Масс-спектр паров ТНТ, ионизация с помощью отрицательной стримерной короны при различной разности потенциалов разрядного промежутка: а) — напряжение на игле коронного разряда — менее 3,5 кВ, б) — более 5 кВ

5.10 Молекулярные карты фрагментации иона [ТНТ]+: а) — в режиме электронного удара, б) — в режиме CID-фрагментации (по данным работы [185])

5.11 Сравнение масс-спектром ТНТ, полученных при ионизации коронным разрядом и электронным ударом: внизу — отрицательный коронный разряд [база данных NIST], вверху — электронный удар (положительные ионы)

5.12 Масс-спектр ТНТ, полученный при ионизации паров лазерным излучением

5.13 Изменение геометрических характеристике ионного источника

5.14 Масс-спектр ТНТ. Ионизация лазерным излучением, d =1,0 мм

5.15 Масс-спектр ТНТ. Ионизация лазерным излучением, d = 11,0 мм

5.16 Полный ионный ток при различных мощностях лазерного излучения

5.17 Зависимость интенсивности пиков m/z = 227 Th и m/z = 197 Th от мощности лазерного излучения от 2,1 Вт (21 мДж/имп) до 0,4

Вт (4 мДж/имп)

5.18 Масс-спектр паров ТНТ из калиброванного парогенератора 10-13 г/см3

5.19 MS/MS-спектр паров ТНТ из калиброванного парогенератора

5.20 Масс-спектр фона (d = 2 мм): а) — ионизация лазером с ламповой накачкой, б) — ионизация лазером с диодной накачкой

5.21 Масс-спектр (основной и MS/MS) ТНТ (концентрация

диодной накачкой

5.22 Масс-спектр при ионизации лазером с диодной накачкой (d = 1,5

мм) при различной концентрации паров ТНТ

5.23 Зависимость логарифма давления пара от обратной температуры образца ТНТ [187-189]

5.24 Интенсивность пика m/z = 227 в масс-спектре ТНТ в зависимости от концентрации паров ТНТ (лазерная ионизация, см. текст)

5.25 Масс-спектр паров ТНТ при различных расстояниях от лазерного пучка до среза входного капилляра API. Ионизация осуществлялась лазером с диодной накачкой

Список таблиц

3.1 Примеры основных методов электроспрейной ионизации с лазерной десорбцией

3.2 Сравнение различных модификаций поверхностей