

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

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

ИНСТИТУТ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА им. А.В. ТОПЧИЕВА РАН

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ МГУ имени М.В. ЛОМОНОСОВА

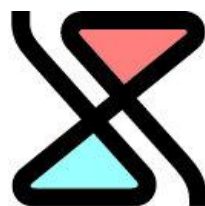
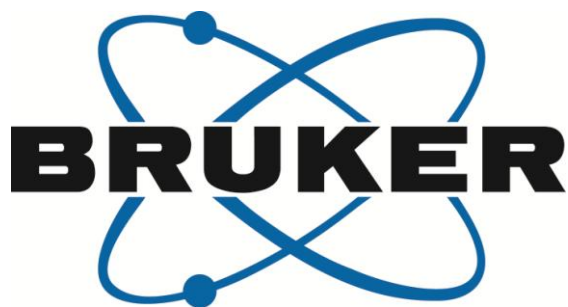
ВОСЬМОЙ СЪЕЗД ВМСО

**VII ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ**

«МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ И ЕЕ ПРИКЛАДНЫЕ ПРОБЛЕМЫ»

**09–13 октября 2017 года
г. Москва**

Благодарим за материальную поддержку при подготовке и проведении
VIII съезда ВМСО и VII Всероссийской конференции с международным
участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы»
наших партнеров:



ХИМЭКСПЕРТ



Мероприятие проводится при финансовой поддержке Российского фонда фундамен-
тальных исследований, Проект №17-03-20548 г
УДК 543.51

© Всероссийское масс-спектрометрическое общество

Оргкомитет:

председатель к.х.н. Борисов Р.С. – г. Москва
д.х.н. Буряк А.К. – г.Москва
к.х.н. Вирюс Э.Д. – г. Москва
к.ф.-м.н., к.т.н. Горшков М.В. – г. Москва
д.х.н. Заикин В.Г.– г. Москва
д.ф.-м.н. Косевич М.В.– г.Харьков
д.х.н. Лебедев А.Т. – г. Москва
к.б.н. Полякова О.В. – г. Москва
д.х.н. Ревельский А.И. – г. Москва
к.х.н. Родин И.А.- г.Москва
к.х.н. Самгина Т.Ю. – г. Москва
к.х.н. Самсонов Д.П. – Калужская область (г.Обнинск)
к.ф.-м.н. Сурин А.К. – Московская область (г.Пушино)
д.ф.-м.н. Сысоев Александр А. – г. Москва
д.ф.-м.н. Сысоев Алексей А. – г. Москва
д.ф.-м.н. Цыбин О.Ю. – г. Санкт-Петербург

Предложения по персональному составу руководящих органов Всероссийского масс-спектрометрического общества

Президент Общества

Алексей Константинович Буряк

Президиум Совета Общества

Борисов Роман Сергеевич
Бродский Ефим Соломонович
Галль Лидия Николаевна
Горшков Михаил Владимирович
Заикин Владимир Георгиевич
Лебедев Альберт Тарасович
Сысоев Александр Алексеевич
Вирюс Эдуард Даниэлевич
Сурин Алексей Константинович
Родин Игорь Александрович

Совет Общества

Борисов Роман Сергеевич (действующий член Совета общества)
Бродский Ефим Соломонович (действующий член Совета общества)
Вирюс Эдуард Даниэлевич (действующий член Совета общества)
Галль Лидия Николаевна (действующий член Совета общества)
Горшков Михаил Владимирович (действующий член Совета общества)
Заикин Владимир Георгиевич (действующий член Совета общества)
Косевич Марина Вадимовна (действующий член Совета общества)
Лебедев Альберт Тарасович (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)
Самгина Татьяна Юрьевна (действующий член Совета общества)
Самсонов Дмитрий Петрович (действующий член Совета общества)
Сурин Алексей Константинович (действующий член Совета общества)
Сысоев Александр Алексеевич (действующий член Совета общества)
Сысоев Алексей Александрович (действующий член Совета общества)
Марков Виталий Юрьевич (действующий член Совета общества)
Родин Игорь Александрович (действующий член Совета общества)
Косяков Дмитрий Сергеевич (действующий член Совета общества)
Самохин Андрей Сергеевич (действующий член Совета общества)
Мазур Дмитрий Михайлович

**Программа VIII съезда ВМСО
VII Всероссийской конференции
«Масс–спектрометрия и ее прикладные проблемы»
09–13 октября 2017 г.**

09 октября, понедельник

Заезд и размещение участников конференции

10 октября, вторник

9.00 – 11.00 Регистрация участников

11.00 – 13.00 Открытие конференции «Масс–спектрометрия и ее прикладные проблемы». Общее собрание членов Общества (VIII съезд ВМСО)

13.00 – 14.00 Обед

14.00 – 17.00 Пленарная сессия

14.00–14.40 J.Laskin. New Developments in Preparative and Imaging Mass Spectrometry.

14-40-15-10 М.Ю.Рыжов. Новейшие достижения Thermo Fischer Scientific в области масс-спектрометрии

15.10–15.50 М.И.Явор, T.Dickel, W.R.Plass, W.Lippert. Эффекты объемного заряда в много-отражательных времяпролетных масс-анализаторах.

15.50-16.10 Г.М.Шайдуллина. Новая эра в ГХ/МС: времяпролетные масс-анализаторы ультравысокого разрешения Лесо в сочетании с двумерной и одномерной газовой хроматографией

16.10-16.40 P.Verhaert. MS Histochemistry for endogenous peptide biomarker discovery on FFPE tissue.

16.40-17.00 Г.А.Булахов. SIFT-MS – новый подход к анализу летучих веществ в реальном времени.

17.00–19.00 – Секция Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия

17.00–17.20 Е.М.Якушев, Л.Н.Галль, А.С.Антонов, Л.М.Назаренко, А.А.Семенов, Н.Р.Галль. Новая схема призменного масс-анализатора для изотопного анализа водородно-гелиевых смесей.

17.20–17.40 А.А.Сысоев. Новое направление в лазерной масс-спектрометрии для элементного анализа

17.40–18.00 В.П.Гусев, Д.Н.Кузьмин, А.Б.Малеев, Е.Г.Новикова, Ж.А.Савина, А.В.Сапрыгин, Л.Н.Галль, Н.Р.Галль. Отечественный масс-спектрометр МТИ-350ТМ для изотопного анализа в твердой фазе.

18.00–18.20 С.В.Дрогобужская, А.И.Новиков. Анализ градиентных стекол методом масс-спектрометрии с лазерным пробоотбором.

18.20–18.40 С.С.Жохов, П.И.Матвеев, Ю.А.Устынюк, А.Т.Лебедев. Исследование состава комплексов лантанидов с N,O-донорными лигандами и продуктов радиолиза лигандов методом ИЭР-МСВР.

18.40–19.00 Д.Г.Пойдашев, В.Н.Лохман, В.О.Компанец, С.В.Чекалин, Е.А.Рябов. Исследование динамики фотоиндуцированных процессов в Ван-дер-Ваальсовых кластерах с помощью фотоионизационной времяпролётной масс-спектрометрии.

19-00 Фуршет

11 октября, среда

9.00–11.00 Пленарная сессия

9.00–9.30 R.Zimmermann, J.Passig, S.Ehlert, M.R.Saraji-Bozorgzad, A.Walte, T.Streibel, M.Sklorz, H.Czech, J.Schade. Innovative mass spectrometric concepts for analysis of gases and aerosols from combustion and pyrolysis processes as well as environmental and petrochemical samples.

9.30–10.00 Р.А.Зубарев. Target Miner: a novel proteome-base approach to identification of drug targets, mechanisms of action and cell death pathways

10.00–10.30 А.К.Буряк. Хромато-масс-спектрометрия изомерных молекул.

10.30–11.00 S.Bilsborough. Application-Focused Mass Spectrometry: Developing fit-for-purpose solutions

11.00 – 11.30 Кофе брейк

11.30 – 13.30 Секция Аналитическая масс-спектрометрия

11.30–11.50 Б.Л.Мильман, И.К.Журкович. Non-target analysis, или 10 лет спустя.

11.50–12.10 Н.В.Ульяновский, Д.С.Косяков, Ю.Г.Хабаров, И.И.Пиковской. Характеристика продуктов окислительной трансформации 1,1-диметилгидразина методом масс-спектрометрии высокого разрешения.

12.10–12.30 В.В.Зеленов, Е.В.Апарина, Э.В.Шардакова, С.А.Каштанов. Окислы азота NO₂, N₂O₅ и NO₃ и органический аэрозоль в нижней тропосфере.

12.30–12.50 О.В.Кустова, А.Г.Горшков. Определение приоритетных хлорорганических поллютанов в объектах водной экосистемы с применением методов ГХ/МС и ГХ/МС/МС.

12.50–13.10 С.Д.Ярцев, Д.Д.Матюшин, А.К.Буряк. Масс-спектрометрическая визуализация для исследования металлических поверхностей.

13.10–13.30 Т.М.Байгильдиев, И.А.Родин, О.А.Шпигун. Новые подходы к определению метилфосфоновой кислоты . маркера применения химического оружия.

13.30-14.30 Обед

14.30-16.00 Стендовая сессия (Секция «Органическая масс-спектрометрия», «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия», «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»)

16.00 - 18.50 Секция Органическая масс-спектрометрия

16.00–16.30 Р.С.Борисов, Н.Ю.Половков, В.Г.Заикин. Химическая модификация с генерацией заряда как разновидность дериватизации с введением фиксированного заряда для масс-спектрометрии с «мягкими» методами ионизации.

16.30–16.50 И.Г.Зенкевич. Особенности хроматомасс-спектрометрического анализа нестабильных соединений.

16.50–17.10 Д.Б.Еремин, В.П.Анаников Прямое ESI-MS изучение активации палладиевых катализаторов. Формирование коктейля катализаторов.

17.10–17.30 А.В.Козлов, Р.С.Борисов, В.Г.Заикин. Особенности синтеза дисульфониевых солей и их поведения в условиях масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением: эффекты изомерии.

17.30–17.50 С.А.Эспарса, Н.Ю.Половков, Р.С.Борисов, В.Г.Заикин. Пост-хроматографическая дериватизация в ТСХ/МАЛДИ: первые шаги.

17.50–18.10 М.С.Слюндина, Р.С.Борисов, Н.Ю.Половков, В.Г.Заикин. Новые реакционноспособные матрицы в масс-спектрометрии МАЛДИ.

18.10–18.30 М.Е.Зименс, Д.М. Мазур, В.А. Бакулев, А.Т. Лебедев. Моделирование превращений изомерных 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов в условиях электрораспыления.

18.30–18.50 Н.Ю.Половков, Р.С.Борисов, В.Г.Заикин. Силилирование с последующей кватернизацией: новый способ дериватизации гидроксильной группы.

16.20- 18.20 Секция Приборостроение (проходит в ИНХС РАН)

16.20–16.40 И.А. Ревельский, Яшин Ю.С., А.И. Ревельский. Масс-спектрометрия с фотоионизацией при атмосферном давлении в сочетании с газовой хроматографией и идентификация следовых количеств компонентов смесей.

16.40–17.00 М.Скоблин, А.Чудинов, И.Сулименков, В.Брусов, В.Козловский. Особенности течения газа в капилляре атмосферного интерфейса масс-спектрометра.

17.00–17.20 А.Н.Веренчиков, Е.Я.Черняк, Н.В.Коненков, А.С.Бердников. Дипольное возбуждение для квадрупольного фильтра масс.

17.20–17.40 С.Ху, F.Ху, N.V.Konenkov, С.-F.Ding. Simultaneously Double Frequency Resonance Excitation of the Confined Ions in the Linear Ion Trap.

18.00–18.20 В.Ю.Васильев, Н.Ю.Объедков, В.Б.Алмазов, А.В.Мальцев. Мобильный ГХ/МС комплекс от «СКБ Хроматэк».

18.20–18.40 И.Ф.Спивак-Лавров, О.А.Байсанов, Е.А.Аманжол. Призмный масс-спектрограф на основе конусовидной ахроматичной призмы.

12 октября, четверг

9.30 – 11.00 Пленарная сессия (проходит в ИНХС РАН)

9.50–10.20 И.А.Родин, Е.А.Стеколышкова, Д.В.Назаренко, А.Н.Ставрианиди, О.А.Шпигун. Высокоэффективная жидкостная хроматомасс-спектрометрия как ключевой инструмент в герболомных исследованиях.

10.20–11.00 М.В.Горшков, Дж.Б.Шоу, К.Ву, Л.Паша-Толич. Масс-спектрометрия ИЦР при "160" Тесла: анализ целых белков на времяпролетных скоростях

11.00 – 11.30 Кофе брейк

11.30 – 13.30 Секция Аналитическая масс-спектрометрия (проходит в ИНХС РАН)

11.30–11.50 Р.Trebše, M.B.Kralj, A.Lebedev, M.Sarakha. Transformations of selected UV filters under disinfection conditions.

11.50–12.10 О.В.Полякова, А.Т.Лебедев, В.Б.Артаев, А.-М.Делорт. ГХ/МС ВР и ГХ×ГХ/МС ВР в исследовании облаков.

12.10–12.30 Э.Д.Вирюс, А.А.Кубатиев. Хроматомасс-спектрометрия с орбитальной ионной ловушкой: скрининг широкого круга запрещенных в спорте биорегуляторов.

12.30–12.50 Д.М.Мазур, Д.С.Косяков, А.Ю.Кожевников, Т.Б.Латкин, Ю.И.Андреева, В.Б.Артаев, А.Т.Лебедев. Изучение загрязнения атмосферы Арктики методом ГХ-МСВР.

12.50–13.10 С.В.Ковалев, С.С.Жохов, М.Д.Толпина, Т.Ю.Самгина, А.Т.Лебедев. Масс-спектрометрическое различение лейцина и изолейцина в пептидах с помощью нового метода на основе EThcD.

13.10–13.30 С.А.Покрышкин, Д.С.Косяков, Д.А.Лахманов. Измерение массовой концентрации хлорфенолов в морской воде и донных отложениях методом газовой хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием.

13.30 – 14.30 Обед

14.30 – 16.00 Стендовая сессия (Секции «Аналитическая масс-спектрометрия», «Приборостроение»)

16.00 – 18.30 Секция масс-спектрометрия в медицине и биологии

16.00–16.30 А.Т.Лебедев, Т.Ю.Самгина. Масс-спектрометрия в исследованиях природных молекул: кожные пептиды лягушек – антибиотики будущих поколений.

16.30–16.50 Е.М.Соловьева, А.А.Лобас, А.Т.Копылов, М.В.Горшков. Универсальный метод контроля качества протеомных анализов на основе tandemных масс-спектров.

16.50–17.10 А.К.Паутова, П.Д.Соболев, А.И.Ревельский. Сорбционные методы для извлечения ароматических микробных метаболитов из сыворотки крови с последующим ГХ/МС определением.

17.10–17.30 К.М.Шестакова, Н.В.Месонжник, Н.Е.Москалева, С.А.Апполонова. Метаболомный подход в изучении метаболизма инновационного лекарственного средства на основе простагландина и его влияние на биологическую систему.

17.30–17.50 М.Ю.Суворова, А.К.Сурин. Изучение денатурации цитохрома С методами дейтеро-водородного обмена и масс-спектрометрии.

17.50–18.10 К.В.Вяткина, Ю.О.Цыбин. De novo секвенирование антител по данным «расширенной масс-спектрометрии снизу вверх» с использованием протеазы Sap9.

18.10–18.30 М.Д.Толпина. Масс-спектрометрическое de novo секвенирование кожных пептидов ранидных лягушек Словении.

16.20- 18.20 Секция приборостроение (проходит в ИНХС РАН)

16.20–16.40 О.И.Покровский, М.О.Костенко, К.Б.Устинович, О.О.Паренаго, В.В.Лунин. Особенности совмещения одноквадрупольного масс-спектрометра со сверхкритической флюидной хроматографией.

16.40–17.00 С.С.Потешин, Н.Н.Комар, А.В.Бурыкина. Антирезонансное радиочастотное охлаждение ионов в ионной ловушке.

17.00–17.20 Н.Н.Комар, С.С.Потешин. Моделирование динамики радиочастотного охлаждения ионов.

17.20–17.40 А.В.Бурыкина, С.С.Потешин, А.А.Сысоев. Транспортировка ионов при атмосферном давлении.

17.40–18.00 П.О.Медакин, А.М.Потапов, А.Г.Шеин. Моделирование процессов в лазерных масс – спектрометрах.

18.00–18.20 М.Ю.Судаков, Е.В.Мамонтов. Новые режимы работы квадрупольных фильтров масс с высоким разрешением.

18.20-18.40 В.В.Миляева, А.А.Сысоев. Новые подходы к проектированию масс-спектрометров для элементного анализа в производстве твердых материалов.

19.00 – Банкет

13 октября, пятница

10.00 – 10.30 Пленарная сессия

9.00–9.30 V.Ryzhov. Gas-phase ion infrared mutiple photon dissociation spectroscopy: principles, instrumentation and applications.

9.30–10.00 А.А.Кирилюк. Новая серия масс-анализаторов высокого разрешения SCIEX X500 для рутинного анализа низкомолекулярных соединений и биофармакологических препаратов

10.00–10.30 В.С.Казаков. Новейшие решения компании Bruker на базе масс-спектрометрии и хроматографии

10.30 – 11.00 Кофе-брейк

11.00 – 13.30 Секция масс-спектрометрия в медицине и биологии

11.00–11.30 Д.С.Косяков, Н.В.Ульяновский, Е.А.Аникеев, И.И.Пиковской. Новые подходы в масс-спектрометрии лигнина.

11.30–11.50 Т.Ю.Самгина, А.Т.Лебедев Проведение межвидовой идентификация ранидных лягушек методом комплексного масс-спектрометрического профилирования их кожных пептидомов с использованием ручной интерпретации масс-спектров.

11.50–12.10 С.А.Соколов, Д.М.Мазур, О.А.Малошицкая, У.А.Гутнер, А.В.Алесенко, А.Т.Лебедев. Сфинголипидомный скрининг биомаркеров сердечно-сосудистых заболеваний.

12.10–12.30 В.А.Иоутси, Н.М.Малышева, А.Н.Тюльпаков. Количественное определение основных метаболитов катехоламинов методом ВЭЖХ-МС/МС в сочетании со спектрометрией приращенной ионной подвижности.

12.30–12.50 Y.M.J.Gil, D.García, J.Noda, Y.Ramos, L.Betancourt, O.Guirola, V.Besada, O.Reyes, L.J.González. Proteomics tools applied to study the protein composition of VA-MENGOC-BC®: an OMV-based vaccine against N. meningitidis serogroup B and C.

12.50–13.10 Н.Р.Галль. Особенности фрагментации пептидов in source в интерфейсе ЭРИАД.

13.30–14.10 Пленарная сессия

Е.Е Сташенко. Tropical biodiversity sights through the mass spectrometric prism.

14.10-14.40 Закрытие конференции

14-40 Отъезд на мастер-классы

Программа стендовых сессий

1. Секция «Органическая масс-спектрометрия»

- ОС-1 Н.С.Чилингаров, В.Ю.Марков, В.А.Иоутси, Л.Н.Сидоров. Масс-спектральное исследование кремнийсодержащей ионной жидкости.
- ОС-2 В.Э.Носова, И.Г.Зенкевич. Хромато-масс-спектрометрическая характеристика диалкилфосфитов.
- ОС-3 Т.И.Пушкарева, И.Г.Зенкевич. Хроматомасс-спектрометрическая идентификация продуктов окисления кверцетина кислородом воздуха в водных растворах
- ОС-4 Р.З.Мусин, М.Н.Димухаметов, В.Ф.Миронов, Л.Ш.Нигматуллина. Масс-спектрометрическое изучение внутримолекулярной циклизации β -иминосалицил-фосфитов
- ОС-5 Р.З.Мусин, Ф.Р.Гариева, Р.Р.Мусин, А.Р.Мамедова. Хромато-масс-спектрометрическое исследование побочных продуктов производства дифенилолпропана.
- ОС-6 А.В.Козлов, Р.С.Борисов, В.Г.Заикин. Применение тандемной масс-спектрометрии с «мягкими» методами ионизации для изучения изомерных сульфониевых солей тиацикланов.
- ОС-7 И.Н.Ганебных, Р.А.Иргашев, Н.А.Казин. Особенности анализа масс-спектров атмосферной ионизации 6,6'-бис(имидазол-2-ил)-3,3'-бикарбазолов.
- ОС-8 В.В.Ильющенкова, Р.С.Борисов, В.Г.Заикин. Тандемная масс-спектрометрия двухзарядных ионов: особенности фрагментации производных диолов.
- ОС-9 И.С.Пыцкий, С.Д.Ярцев, Е.С.Кузнецова, А.К. Буряк. Повышение информативности и чувствительности определения аминокислот методом ПАЛДИ.
- ОС-10 Д.И.Жилияев, Н.Ю.Половков, Р.С.Борисов. Дериватизация карбонильных соединений с введением фиксированного заряда для последующего анализа методом масс-спектрометрии МАЛДИ

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

- ИНС-1 З.Б.Хесина, С.Д.Ярцев, Д.Д.Матюшин, Е.В.Абхалимов, Б.Г.Ершов, В.А.Ершов, А.К. Буряк. Исследование наночастиц золота и серебра с помощью масс-спектрометрии МАЛДИ.
- ИНС-2 А.В.Лебецкая, А.А.Ерина, С.С.Потешин, А.А.Сысоев, В.М.Щукин. Анализ тяжелых металлов в слоевищах ламинарии методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

ИНС-3 Т.Э.Кулешова, Е.С.Павлова, Н.Р.Галль. Фракционирование изотопов $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ в ходе фотосинтезирующих реакций в растениях под действием света различного спектрального состава.

3. Секция «Аналитическая масс-спектрометрия»

- АС-1 С.А.Фатыхова, П.С.Шабуня, А.Л.Савчук, Р.П.Литвиновская, Е.И.Лукьянова, В.А.Хрипач. Определение содержания брассиностероидов методом жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии.
- АС-2 П.С.Шабуня, С.А.Фатыхова, В.П.Курченко, А.В.Башилов, Е.В.Спиридович. Идентификация основных соединений спиртовых экстрактов коры сирени различной видовой принадлежности.
- АС-3 Г.А.Калабин, В.Г.Васильев, Е.С.Чернецова, А.С.Прокопьев, Р.А.Абрамович, В.А.Ивлев, И.Матео. Экспертиза качества лекарственных средств в отсутствие образцов сравнения методами масс-спектрометрии ДАРТ и спектроскопии ЯМР.
- АС-4 А.Г.Терентьев, М.А.Легков, Р.В.Хатымов, М.В.Иванова. Подход к обоснованию выбора применяемого масс-спектрометрического метода при анализе токсичных соединений.
- АС-5 А.В.Браун, Л.А.Тихомиров, А.П.Гречухин, И.В.Рыбальченко. Обнаружение рицина в объектах окружающей среды с использованием жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения.
- АС-6 И.И.Подольский, Д.В.Раков. Определение «стероидного профиля» методом тандемной хроматомасс-спектрометрии.
- АС-7 А.Л.Чуловская, М.А.Дикунец, Г.А.Дудко. Разработка методики количественного определения Δ^9 -ТГК-СООН методом сверхпроизводительной высокоэффективной жидкостной хроматомасс-спектрометрии.
- АС-8 Ю.И. Морозик, А.В. Дудкин. Общая схема фрагментации монофункциональных соединений. Подтверждение методом тандемной масс-спектрометрии.
- АС-9 П.В.Постников, Н.В.Месонжник, С.А.Апполонова, Г.И.Кротов. Селективное выделение и детектирование гибридных белков ЕРО-Fc из сыворотки крови методом СВЭЖХ-МС/МС.
- АС-10 А.Н.Ставрианиди, А.В.Браун, И.А.Родин, И.В.Рыбальченко. Обнаружение белковых и пептидных маркеров зарина в плазме крови.
- АС-11 Д.И.Ахмерова, А.С.Крылова, И.А.Родин, О.А.Шпигун. Возможности исполь-

- зования ВЭЖХ-МС для оценки срока давности нанесенного рукописного штриха.
- АС-12 Д.Д.Матюшин, А.Л.Милюшкин, А.К.Буряк. Автоматизированная обработка серий масс-хроматограмм сложных смесей, зарегистрированных при различных условиях элюирования.
- АС-13 А.Е.Карнаева, А.Л.Милюшкин, А.К.Буряк. ВЭЖХ-МС/МС для скрининга продуктов трансформации НДМГ.
- АС-14 А.Л.Милюшкин, А.К.Буряк. Хромато-масс-спектрометрическая идентификация линейных и циклических пептидов на основе глицина.
- АС-15 Е.А.Колобова, Е.В.Светкина, Г.Г.Родионов, И.И.Шантырь. Одновременное определение эмтрицитабина, тенофовира и эфавиренза в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС.
- АС-16 А.И.Кожушкевич, В.В.Овчаренко, А.В.Сорокин, А.М.Калантаенко, А.А.Комаров. Оптимизация ГХ-МС анализа ПБДЭ в животных кормах с применением автоматической жидкостной экстракции под давлением.
- АС-17 Е.В.Кучеренко, А.Ю.Канатьева, А.А.Курганов, Р.С.Борисов, А.В.Пирогов. Монолитные сорбенты с ковалентно связанной матрицей на основе неполярных и среднеполярных полимеров для ТСХ-МАЛДИ-МС.
- АС-18 А.С.Самохин. Определение закона сканирования масс-спектрометра из экспериментальных ГХ/МС данных.
- АС-19 А.С.Самохин, К.М.Сотнезова, И.А.Ревельский. Можно ли предсказать отсутствие соединения в базе данных масс-спектров электронной ионизации?
- АС-20 М.В.Косевич, О.А.Боряк, В.С.Шелковский, В.Г.Зобнина, В.В.Орлов, В.В.Чаговец. Масс-спектрометрический контроль нанокompозитов углеродных нанотрубок с полиоксиметиленом.
- АС-21 И.В.Батов, Р.Н.Селимов, П.С.Метальников, А.А.Комаров. Разработка методики определения остаточного содержания полипептидных антибиотиков в продукции животноводства с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.
- АС-22 И.С.Гончарова, И.В.Батов, Р.Н.Селимов, П.С.Метальников, А.А.Комаров. Разработка методики подтверждающего (арбитражного) определения остаточного содержания антгельминтиков в рыбе с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.
- АС-23 А.В. Сорокин, И.С. Нестеренко, Р.Н. Селимов, А.А. Комаров. Определение

остаточных количеств глюфосината, глифосата и его метаболита в соевом шроте методом ВЭЖХ-МС/МС.

АС-24 Ю.П. Туров, Д.А. Лазарев, М.Ю. Гузняева. Хроматомасс-спектрометрическое исследование вариаций изомерного и группового состава нефтяных компонентов

АС-25 Ю.П.Туров, М.Ю.Гузняева, И.Б.Уразалиев. Исследование изменений состава трансформаторного масла методами хроматомасс-спектрометрии

4. Секция «Приборостроение»

ПС-1 А.Н.Веренчиков, Н.В.Коненков, А.Н.Коненков. 4D аксептанс квадрупольного фильтра масс с префильтром Брубакера.

ПС-2 И.Ф.Спивак-Лавров, О.А.Байсанов, Е.А.Аманжол. Расчет параметров ортогонального ускорителя на основе клиновидного электростатического зеркала с 2D полем с учетом теплового разброса по скоростям ионов.

ПС-3 М.В.Виноградова, К.В.Соловьев. Об уточнении критериев устойчивости движения ионов в электростатических ловушках с интегрируемым движением.

ПС-4 В.С.Ган, И.А.Харланов, Е.Я.Черняк. Автоматизированный комплекс газоаналитических измерений АКГШ-01.

ПС-5 В.С.Ган, В.И.Иванов, В.Т.Мильченко, А.В.Кальсин, Е.Я.Черняк. Квадрупольный масс-спектрометр МС-1 для ракетного зондирования ионосферы.

ПС-6 А.С.Бердников, А.С.Антонов, К.В.Соловьёв. Синтез краевых магнитных полей для статических масс-анализаторов спектрографического типа.

ПС-7 Е.А.Сысоева, Александр А.Сысоев. Ионно-оптическая схема масс-спектрометра для анализа газообразующих примесей.

ПС-8 В.В.Разников, В.В.Зеленов, Е.В.Апарина, И.В.Сулименков, А.Р.Пихтелев. Получение ионов из растворов, поступающих внутрь вакуумного радиочастотного квадрупольного поля, при воздействии сверхзвуковой газовой струи, пропущенной через область ионизации.

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

МБС-1 П.Н.Сорокоумов, В.И.Шмурак, Е.И.Савельева, Г.В.Каракашев, А.С.Радилов. Определение прекурсоров и продуктов биотрансформации карнитина методом tandemной жидкостной хроматомасс-спектрометрии.

МБС-2 О.И.Орлова, Г.В.Каракашев, Е.И.Савельева, А.С.Радилов. Определение аддукта сернистого иприта с ДНК в моче и крови крыс методом tandemной жидкостной хроматомасс-спектрометрии.

- МБС-3 А.О.Чижев, С.Н.Сенченкова, А.В.Перепелов, А.С.Шашков, Ю.А. Книрел. Использование тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения для установления структуры повторяющегося звена О-специфического полисахарида *Escherichia coli* O84.
- МБС-4 Т.А.Муранова, Д.В.Зинченко, Л.А.Меланьина, М.Ю.Суворина, С.Ю.Гришин, А.К.Сурин, А.И. Мирошников. Анализ статистического распределения продуктов гидролиза белков сои и рапса с помощью ЖХ-МС высокого разрешения.
- МБС-5 А.И.Крылов, А.Ю.Михеева, Е.М.Лопушанская, И.Ю.Ткаченко, Г.М.Бердичевский. Применение метода хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением для аттестации высокоточных образцов массовой доли холестерина в сыворотке крови.
- МБС-6 В.В.Чаговец, А.В.Борисова, Н.Л.Стародубцева, А.С.Кононихин, А.В.Козаченко, Д.Ф.Салимова, Л.В. Адамян, В.Е. Франкевич, Г.Т. Сухих. Особенности липидома перитонеальной жидкости и плазмы крови при наружном генитальном эндометриозе и миоме матки.
- МБС-7 С.В.Горяинов, А.Э.Сандоваль Сесар, В.В.Чистяков, Р.С.Борисов. Исследование качественного и количественного состава медиаторов липидного обмена в различных матрицах методов ВЭЖХ-МС/МС

Конкурс молодых учёных

ФИО	Название доклада	Соавторы	Вид, секция, дата, время
О.В.Кустова,	Определение приоритетных хлорорганических поллютанов в объектах водной экосистемы с применением методов ГХ/МС и ГХ/МС/МС	А.Г.Горшков	У, АС, 11.10, 12:30
С.Д.Ярцев	Масс-спектрометрическая визуализация для исследования металлических поверхностей.	Д.Д.Матюшин А.К.Буряк	У, АС, 11.10, 12:50
Т.М.Байгильдиев	Новые подходы к определению метилфосфоновой кислоты . маркера применения химического оружия	И.А.Родин О.А.Шпигун	У, АС, 11.10, 13:10
Д.Б.Еремин	Прямое ESI-MS изучение активации палладиевых катализаторов. Формирование коктейля катализаторов.	В.П.Анаников	У, ОС, 11.10, 16:50
А.В.Козлов	Особенности синтеза дисульфониевых солей и их поведения в условиях масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением: эффекты изомерии	Р.С.Борисов В.Г.Заикин	У, ОС, 11.10, 17:10
С.А.Эспарса	Пост-хроматографическая дериватизация в ТСХ/МАЛДИ: первые шаги.	Н.Ю.Половков, Р.С.Борисов, В.Г.Заикин.	У, ОС, 11.10 17:30
М.С.Слюндина	Новые реакционноспособные матрицы в масс-спектрометрии МАЛДИ.	Р.С.Борисов, Н.Ю.Половков, В.Г.Заикин.	У, ОС, 11.10 17:50
М.Е.Зименс	Моделирование превращений изомерных 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов в условиях электрораспыления.	Д.М. Мазур, В.А. Бакулев, А.Т. Лебедев.	У, ОС, 11.10 18:10
Е.М.Соловьева	Универсальный метод контроля качества протеомных анализов на основе tandemных масс-спектров.	А.А.Лобас А.Т. Копылов М.В. Горшков	У, МБС, 12.10, 16:30
К.М.Шестакова	Метаболомный подход в изучении метаболизма инновационного лекарственного средства на основе простагландина и его влияние на биологическую систему	Н.В.Месонжник Н.Е.Москалева С.А.Апполонова	У, МБС, 12.10, 17:10
М.Ю.Суворина	Изучение денатурации цитохрома С методами дейтеро-водородного обмена и масс-спектрометрии	А.К.Сурин	У, МБС, 12.10, 17:30

М.Д.Толпина	Масс-спектрометрическое de novo секвенирование кожных пептидов ранидных лягушек Словении		У, МБС, 12.10, 18:10
Н.Н.Комар	Моделирование динамики радио-частотного охлаждения ионов	С.С.Потешин	У, ПС, 12.10, 17:00
А.Бурыкина	Транспортировка ионов при атмосферном давлении	С.С.Потешин А.А.Сысоев.	У, ПС, 12.10, 17:20
П.О.Медакин	Моделирование процессов в лазерных масс – спектрометрах.	А.М.Потапов А.Г.Шеин.	У, ПС, 12.10, 17:40
В.В.Миляева	Новые подходы к проектированию масс-спектрометров для элементного анализа в производстве твердых материалов.	А.А.Сысоев.	У, ПС, 12.10, 18:20
В.В. Ильюшенкова	Тандемная масс-спектрометрия двухзарядных ионов: особенности фрагментации производных диолов.	Р.С.Борисов, В.Г.Заикин.	П, ОС-8, 11.09, 14.30
Д.И.Жиляев	Дериватизация карбонильных соединений с введением фиксированного заряда для последующего анализа методом масс-спектрометрии МАЛДИ	Н.Ю.Половков Р.С.Борисов.	П, ОС-10, 11.09, 14.30
П.В. Постников	Селективное выделение и детектирование гибридных белков ЕРО-Fc из сыворотки крови методом СВЭЖХ-МС/МС	Н.В. Месонжник С.А. Апполонова Г.И. Кротов	П, АС-9, 12.09, 14.30

Тезисы

	Стр.
Доклады пленарной сессии	19
Секция «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия»	
Устные доклады	32
Стеновые доклады	38
Секция «Аналитическая масс-спектрометрия»	
Устные доклады	41
Стеновые доклады	53
Секция «Органическая масс-спектрометрия»	
Устные доклады	78
Стеновые доклады	86
Секция «Приборостроение»	
Устные доклады	96
Стеновые доклады	108
Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»	
Устные доклады	116
Стеновые доклады	129

New Developments in Preparative and Imaging Mass Spectrometry

Julia Laskin

Department of Chemistry, Purdue University, West Lafayette, IN

This talk will focus on the recent developments in preparative and imaging mass spectrometry. Deposition of complex molecules and clusters on supports plays an important role in a variety of disciplines including materials science, catalysis and biochemistry. The ability to precisely control the composition and morphology of clusters and small nanoparticles on surfaces is crucial for the development of next generation materials with rationally tailored properties. Soft-landing of ions onto surfaces introduces unprecedented selectivity into surface modification by eliminating the effect of solvent and sample contamination on the quality of the film. The ability to select the mass-to-charge ratio of the precursor ion, its kinetic energy and charge state along with precise control of the size, shape and position of the ion beam on the deposition target makes soft-landing an attractive approach for surface modification. Furthermore, recent developments in ionization sources have enabled high-coverage ion soft-landing thereby facilitating its applications in energy storage and electrocatalysis. Another research direction in my group is focused on the development of quantitative ambient mass spectrometry imaging (MSI) of biological samples. In particular, we have developed nanospray desorption electrospray ionization (nano-DESI), an ambient ionization technique that relies on localized liquid extraction of analyte molecules from the sample followed by soft ionization of extracted species at a mass spectrometer inlet. Nano-DESI MSI enables minimally invasive quantitative MSI of hundreds of endogenous molecules in biological samples using localized liquid extraction and is ideally suited for studying fully hydrated biological systems in their native states (e.g. living microbial communities, cells and tissues). Recent developments in this area of research will be described and several applications of nano-DESI MSI will be highlighted.

Эффекты объемного заряда в много-отражательных времяпролетных масс-анализаторах

М.И.Явор¹, T.Dickel², W.R.Plass², W.Lippert²

¹Институт аналитического приборостроения РАН, Рижский пр.,26, 190103, Санкт-Петербург, Россия

²II.Physikalisches Institut, Justus Liebig Universität Giessen, Heinrich-Buff-Ring,16, 35392 Giessen, Deutschland
mikhail.yavor@gmail.com

Много-отражательные времяпролетные масс-анализаторы в настоящее время являются одними из наиболее перспективных новых типов анализаторов для масс-спектрометрии. В связи с этим представляет интерес исследование физических эффектов, ограничивающих параметры таких анализаторов, и способов уменьшения их влияния на достижимую разрешающую способность и массовую точность приборов.

В представляемом докладе основное внимание уделяется изучению рассматриваемых эффектов в много-отражательных зеркальных масс-анализаторах, поскольку основное паразитное воздействие объемного заряда в пакетах ионов происходит в областях точек разворота ионов в зеркалах, где ионы проводят относительно много времени и движутся с малыми скоростями. Полученные результаты основаны на расчетах, проведенных в основном для масс-анализаторов с осесимметричными зеркалами и челночным движением ионных пакетов, и подтвержденных экспериментальными измерениями на анализаторе MR TOF JLU Giessen.

В докладе показан механизм и развитие искажений фазовых картин движения ионов как в отдельных мономассовых пакетах, так и при наличии эффекта коалесценции ионных пакетов двух близких масс в различных режимах работы ионных зеркал: стандартном, когда положения временных фокусов совпадают после каждого полного оборота пакета ионов в анализаторе, а также так называемых мягком и жестком режимах. Также продемонстрировано, что развитие фазовых искажений в стандартном режиме существенно различается в зависимости от положения первичного временного фокуса в анализаторе, что дает возможность уменьшения эффектов объемного заряда правильной настройкой положения временных фокусов.

Расчетно обнаружен также совершенно новый эффект формирования локального разбиения мономассовых ионных пакетов на самофокусирующиеся суб-пакеты в случае, когда внутри анализатора отсутствуют реальные временные фокусы, т. е. в режиме виртуальных временных фокусов.

Наконец, в докладе приведены результаты сравнения величин искажений, вносимых эффектами объемного заряда в зеркальных много-отражательных и секторных много-оборотных времяпролетных анализаторах, показывающие, что благодаря отсутствию точек разворота ионных пакетов секторные анализаторы обладают толерантностью к объемному заряду, на порядок превышающей толерантность зеркальных анализаторов.

**Новая эра в ГХ/МС: времяпролетные масс-анализаторы
ультравысокого разрешения Лесо в сочетании с двумерной и
одномерной газовой хроматографией**

Г.М.Шайдуллина

ЗАО «ЛЕКО ЦЕНТР-М», Представительство LECO Corporation в России и странах СНГ
115280, Москва, 1-й Автозаводский проезд, 4, корп. 1
Gulnara_Shaidullina@leco.com

Первая публикация о системе, в которой газовая хроматография сочетается с масс-спектрометрическим детектором, появилась еще в 1957 году (Roland Gohlke, Fred McLafferty), однако именно вклад таких приборостроительных компаний, как Finnigan, Hewlett Packard и Varian, начиная с 70-х годов, позволил таким образом упростить ГХ/МС-системы, чтобы они стали доступными приборами для рутинных задач, удобными в использовании и применимыми в различных областях. Хотя рынок масс-спектрометров со времени появления первого коммерчески доступного прибора в 1942 году, пополнился огромным количеством сложных инструментов, в которых сочетаются самые разнообразные принципы разделения, ионизации, детектирования, но ГХ/МС продолжает уверенно занимать достаточно большую долю рынка аналитического оборудования в денежном эквиваленте, не смотря на сравнительно низкую стоимость самих приборов. Поскольку информативность ГХ/МС-метода является его ключевыми преимуществами, именно этим по всей видимости обусловлено широкое распространение таких инструментов.

Стратегия LECO Corporation в развитии ГХ/МС-приборов позволила таким образом усовершенствовать метод, что это открыло пользователям совершенно новые возможности, можно сказать, ознаменовало новую эру. Появление приборов, в которых установлен планарный многоотражательный времяпролетный масс-анализатор, позволяющий регистрировать с большой скоростью масс-спектры высокого разрешения, позволило пользователям с большей степенью достоверности проводить идентификацию детектируемых веществ, как по точным массам молекулярных и фрагментных ионов, так и по неискаженным интенсивностям пиков изотопных кластеров. Быстрая скорость регистрации позволила также совместить с масс-анализаторами высокого разрешения не только обычную одномерную хроматографию, но и полную двумерную газовую хроматографию, что увеличило хроматографическую емкость системы, улучшило разрешение пиков и чувствительность, а также информативность анализа благодаря пространственному разделению аналитических сигналов в зависимости от химического строения аналитов. Помимо таких сложных систем, как Pegasus GC-HRT 4D, в которых масс-анализаторы высокого разрешения сочетаются с полной двумерной газовой хроматографией, LECO Corporation в 2017 году начало производство более простых настольных времяпролетных ГХ/МС-систем субноминального разрешения Pegasus BT, которые просты в использовании благодаря открытой конструкции ионного источника, исключаящей его загрязнение, а также лидируют по многим важным для пользователя аналитическим характеристикам.

MS Histochemistry for endogenous peptide biomarker discovery on FFPE tissue

Peter D.E.M. Verhaert

ProteoFormiX, Belgium

We have established a protocol which enables the top-down analysis of a biologically highly relevant subset of the (human) proteome out of biobanked clinical material which is stored in paraffin blocks after standardized formalin fixation and embedding (FFPE). The method allows e.g. the successful mass spectrometry imaging of neuropeptides, which could previously only be detected when analyzing either fresh or freshly frozen neurosecretory tissue.

Proof-of-concept was achieved employing a well studied model system, i.e., insect neuroendocrine glands.

The method was then validated for human tissues on histological sections of FFPE human pituitary, in which vasopressin (VP) and oxytocin (OT) could be specifically localized as well as sequenced in the neurohypophysis, whereas the adenohypophysis remained vasopressin- and oxytocin-negative, fully confirming VP and OT IHC.

Actual studies of human clinical biopsies were performed on especially prepared FFPE tissue microarrays, containing a variety of different carcinoids, several well characterized tumor tissues (breast, colon,...) as well as selected ('healthy') control tissues (including lymph tissue, unaffected intestinal mucosa, and kidney). For the latter a collaboration is being setup with the Human Protein Atlas (www.proteinatlas.org). As we hope to help and validate with MSHC data antibody-based imagings, especially in cases where transcriptome results do not (fully) correlate with IHC data. Especially for a set of secretory proteins this may be useful, as these are not seldom stored in and released from tissue regions remote from the cellular/histological location of their original mRNA translation.

SIFT-MS – новый подход к анализу летучих веществ в реальном времени

Г.А.Булахов

ООО Неолаб, 119034, г.Москва, Еропкинский пер., д.16
gleb@neolabllc.ru

Метод масс-спектрального анализа летучих веществ в газообразных пробах SIFT-MS (Selected ion flow tube mass spectrometry) весьма бурно развивается в последние годы. В результате разработки и внедрения новых вариантов ионизации, применения усовершенствованного узла вводы пробы и удачной интеграции анализатора с автоматическим дозатором равновесного пара была достигнута возможность успешно применить метод SIFT-MS для решения широкого ряда новых аналитических задач. Обсуждаются особенности последних разработок фирмы-производителя – компании SYFT Technologies - и возможности использования таких приборов для анализа газовых проб в реальном времени.

SIFT-MS – вариант прямого масс-спектрального анализа, который позволяет определять летучие органические соединения и некоторые неорганические вещества в газовых пробах на уровне триллионных долей, в реальном времени, без подготовки и концентрирования пробы, и без хроматографического разделения анализируемых компонентов.

В основе метода лежит химическая ионизация. Использование до 8 различных положительных и отрицательных ионов-реагентов (HO^+ , NO^+ и O^+ , O^- , O_2^- , OH^- , NO_2^- и NO_3^-) позволяет добиться высокой специфичности анализа, т.к. при этом задействуются различные механизмы реакций и каждое анализируемое вещество характеризуется целым набором ионов-продуктов. Точный контроль энергии ионов-реагентов обеспечивает воспроизводимое количественное определение и долговременную стабильность аналитических параметров без необходимости частых повторных калибровок.

Следует отметить минимальные ограничения по одновременному анализу полярных и реакционно-способных веществ. Наряду с органическими веществами возможно определение и ряда неорганических газов (аммиак, синильная кислота, сероводород, диоксид азота, фосфин). Использование химической ионизации отрицательными ионами позволяет еще более расширить спектр определяемых веществ (парниковые газы, прекурсоры фотохимического смога, кислые газы и др.).

Преимуществами метода SIFT-MS являются:

Количественный анализ проб воздуха, газа, паровой фазы и т.п. с высокой чувствительностью и селективностью

Возможность одновременного анализа веществ различных классов (например, альдегидов, аминов, серосодержащих, ряда неорганических газов и др.)

Возможность прямого анализа проб с высоким содержанием влаги

Возможность использования в составе стационарных и передвижных лабораторий

Простота в работе и обслуживании

Основные варианты применения SIFT-MS

Контроль окружающей среды: Анализ воздуха, выхлопных газов, газовыделения материалов и т.п.

Медицина: Неинвазивный метод диагностики по составу выдыхаемого воздуха в реальном времени

Продукты, напитки: Анализ компонентов запаха

Фармпрепараты и Упаковка: высокопроизводительный многокомпонентный анализ остаточных растворителей и мономеров;

Нефть и газ: Определение летучих соединений в буровых растворах и при оконтуривании месторождений

Транспорт: Определение фумигантов, опасных и запрещенных веществ в транспортных контейнерах

Безопасность: Обнаружение наркотиков и взрывчатых веществ

Innovative mass spectrometric concepts for analysis of gases and aerosols from combustion and pyrolysis processes as well as environmental and petrochemical samples

R.Zimmermann^a, J.Passig^a, S.Ehlert, M.R.Saraji-Bozorgzad^b, A.Walte^b,
T.Streibel^a, M.Sklorz, H.Czech^a, J.Schade^a

^a Joint Mass Spectrometry Center of Helmholtz Zentrum München and University of Rostock, Germany

^b Photonion GmbH, Schwerin, Germany
ralf.zimmermann@uni-rostock.de

Mass Spectrometry with soft photoionisation (PIMS, Anal. Chem. 81, 2009, 4147f) enables the direct on-line detection of trace molecules in complex organic vapour mixtures or aerosols. PIMS has been applied for monitoring of combustion and pyrolysis processes, e.g. for industrial process monitoring purposes or more fundamental combustion studies. For example the formation of flavour compounds during the coffee roasting process or the occurrence of pollutants in combustion-processes (e.g. in combustion engines, log wood ovens or in cigarettes) are addressable. PIMS is also a well suited tool for Evolved Gas Analysis (EGA) in Thermal Analysis (TA) in order to determine molecular organic signatures of desorption, pyrolysis and combustion processes. Further approaches are directly addressing airborne aerosol particles (Aerosol single particle mass spectrometry) or are applying PIMS as detector for Chromatographic separations (e.g. GC-PIMS). In the lecture a brief explanation of the principles of photo-ionisation mass spectrometry approaches is given (multi- and single-photon ionisation). In the following, different experimental constellations for hyphenated instruments are presented and the potential of soft photo-ionisation mass spectrometry for applied industrial- as well as fundamental-research is demonstrated and discussed.

Target Miner: a novel proteome-base approach to identification of drug targets, mechanisms of action and cell death pathways

Р.А.Зубарев

Department of Medicinal Biochemistry and Biophysics, Division of Molecular Biometry, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Expression proteomics of cancer cells treated with anticancer drugs can identify the drug target and the mechanism of action, provided sufficient specificity of analysis is achieved. Specificity can be enhanced by analysing the action of the same drug in different cells; alternatively, by adding proteomics data on the action of different drugs in the same cells. Following this latter approach, we investigated the expression profiles of 6,000 proteins in A549 lung cancer cells treated at LC50 level with 56 anticancer drugs tentatively representing 18 different mechanisms of action. The proteome of the dying cells showed surprising plasticity, with each drug class causing a distinct imprint. The obtained dataset allows for identification of each drug's target, mechanism of action as well as the pathway of cell death. The dataset is expandable and can be used as a reference by the drug development community.

Хромато-масс-спектрометрия изомерных молекул

А.К.Буряк

Институт физической химии и электрохимии им А.Н. Фрумкина Российской академии наук
(ИФХЭ РАН)

119071, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4
AKBuryak@mail.ru

Основная задача хромато-масс-спектрометрии: разделение сложных смесей соединений, идентификация известных и построение структуры неизвестных соединений, имеет важное фундаментальное и прикладное значение во многих областях науки.

Построение структуры неизвестных молекул на основе их масс-спектральных и хроматографических характеристик с точки зрения математики является некорректной задачей, поскольку объем информации, получаемой этими методами не достаточен для описания массива всех возможных структур. В то же время корректной является задача установления структуры отдельных изомеров в их сложных смесях. При решении этой задачи традиционно используют масс-спектральные данные начиная от библиотечных спектров до специфических методов ионизации. Хроматографические данные применяются меньше из-за их меньшей информативности. Дополнение хроматографических данных расчетными позволяет существенно расширить область применения хроматографических данных и однозначно идентифицировать все возможные изомеры. Для относительно небольших неорганических изомерных молекул возможны квантово-механические расчеты удерживания, для сложных органических успешно применяется молекулярная динамика, при ограниченности экспериментальных данных используются индексы удерживания либо корреляции с простыми физико-химическими характеристиками.

В качестве примеров использования молекулярно-статистических расчетов величин удерживания можно привести идентификацию пептидов при разделении на углеродном сорбенте «Гиперкарб»¹, применение индексов удерживания для построения структуры изомерных продуктов трансформации НДМГ в², корреляции в³, практическое применение в ракетно-космической отрасли⁴.

Литература:

1. A. L. Milyushkin, A. A. Laktyushina, and A. K. Buryak. Identification of peptides with protected functional groups by chromatography, mass spectrometry, and molecular statistics // Russian Chemical Bulletin. 2017. Vol. 66, No. 1, P. 56-61.
2. Зенкевич И.Г., Ульянов А.В., Голуб С.Л., Буряк А.К. Хроматографическая составляющая идентификации продуктов превращений 1,1-диметилгидразина в присутствии серы. Журнал общей химии. 2014. Т. 84. № 6. С. 923-931.
3. Новикова А.Е., Стоинова Н.В., Ямпольская Т.А., Буряк А.К. Идентификация аминокислот, в том числе их структурных изомеров, в виде N-[(6-хинолиниламино)карбонил]-производных методом ВЭЖХ-МС. Сорбционные и хроматографические процессы. 2007. Т. 7. №3. С.430-443.
4. Буряк А.К., Сердюк Т.М. Хромато-масс-спектрометрия в ракетно-космической отрасли. Успехи химии. 2013. Т. 82, № 4, С. 366-392.

Высокоэффективная жидкостная хроматография как ключевой инструмент в герболомных исследованиях

**И.А.Родин, Е.А.Стеколыщикова, Д.В.Назаренко, А.Н.Ставрианиди,
О.А.Шпигун**

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Ленинские горы,
д.1 стр.3, Россия, 119991
igorrodin@yandex.ru

В течение тысяч лет лекарства на основе растительного материала использовались людьми для профилактики и лечения различных заболеваний. Как следствие, определение состава таких лекарственных средств стало одной из главных задач в сфере применения современной аналитической химии в герболомике – области знаний о биоактивных компонентах растений. В последнее время предложены современные способы определения основных биоактивных компонентов растительных экстрактов и препаратов, основанные на сочетании ВЭЖХ с УФ и МС детектированием. Обычно такие способы основаны на определении одного или нескольких биомаркеров конкретного растения и составлении «отпечатков пальцев», отличающегося для образцов растений разных возрастов, регионов произрастания, также отличаются по содержанию этих компонентов разные части одного и того же растения (стебли и листья, корни и др.).

Предложены альтернативные способы оценки вида, подлинности и происхождения образцов растительных материалов. Для этого применяли построение математических моделей с машинным обучением, используя «сырой» массив данных ВЭЖХ-МС анализа. Одним из основных преимуществ данного подхода является отсутствие необходимости в стандартных образцах биомаркеров, при этом учитываются аналитические сигналы тех компонентов, стандарты, которых отсутствуют.

Другой альтернативой целевому подходу, основанному на определении биомаркеров, стал предложенный нами групповой подход к анализу растительных объектов, содержащих большое число близких по структуре компонентов. На примере женьшеня показано, как использование паттерна фрагментации сапогенина позволяет одновременно регистрировать основные группы входящих в его состав тритерпеновых сапонинов – гинсенозидов. Получаемые при этом хроматографические профили содержат большое число пиков исследуемых веществ, что позволяет легко дифференцировать образцы разных видов женьшеня. Аналогичный способ был предложен для стероидных сапонинов якорцев стелящихся.

Для количественной оценки содержания сапонинов необходим особый подход, поскольку стандартные образцы этих соединений являются труднодоступными. Предложены способы количественного анализа многокомпонентной системы (КАМС), идеально сочетающиеся с регистрацией нескольких соединений по общим фрагментным ионам, поскольку в них применены факторы пересчета и внутригрупповые стандартные референтные соединения. Рассчитанные с помощью КАМС и внешней градуировки содержания целевых компонентов были близкими, а учет вклада остальных соединений исследуемых групп сапонинов позволил более точно оценить суммарное их содержание в исследуемых образцах растительного материала, пищевых добавок и препаратов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-13-01146), предоставленного Московскому государственному университету.

Масс-спектрометрия ИЦР при "160" Тесла: анализ целых белков на времяпролетных скоростях

М.В.Горшков¹, Дж.Б.Шоу², К.Ву², Л.Паша-Толич²

¹Институт энергетических проблем химической физики РАН им. В.Л. Тальрозе, Москва 119334

²Тихоокеанская северо-западная национальная лаборатория, Ричланд 99352, США

mike.gorshkov@gmail.com

Одной из задач современной масс-спектрометрии является анализ протеоформ, представляющих из себя группы вариантных форм белков, кодируемых одним геном. Альтернативный сплайсинг, однонуклеотидный полиморфизм и посттрансляционные модификации приводят к высокой гетерогенности белковых групп, которая может достигать сотен форм одного и того же белка. При этом считается, что индивидуальный белок в такой группе может отвечать за критически важные для жизнедеятельности клетки процессы. Анализ белковых групп является одной из самых сложных задач для масс-спектрометрии. Действительно, за времена, сравнимые с временами хроматографического элюирования, требуется не только получить масс-спектры десятков и сотен индивидуальных белков, но также и разделить в масс-спектре каждый из этих белков по содержанию изотопов ^{13}C . Таким образом, анализ протеоформ предъявляет особенно высокие требования к разрешающей способности масс-анализатора. Масс-спектрометрия ионного циклотронного резонанса с преобразованием Фурье (ИЦР ПФ) на сегодняшний день является единственным методом, позволяющим получать требуемые спектральные характеристики. Однако, масс-спектральные характеристики этого метода ограничены фундаментальной зависимостью разрешающей способности от длительности детектирования сигналов удерживаемых в ловушке ионов. Развитие масс-спектрометрии ИЦР ПФ и повышение спектральных характеристик этого метода шло по пути использования более высоких магнитных полей. Недавно, были завершены два проекта по разработке масс-спектрометров ИЦР ПФ с использованием сверхпроводящих магнитов с величиной достигаемого поля в 21 Тесла. В настоящее время, это близко к теоретическому пределу существующих технологий изготовления сверхпроводящих соленоидов и, соответственно, дальнейший прогресс в масс-спектрометрии ИЦР за счет использования более высоких магнитных полей невозможен. Нами было показано ранее, что технология nX-Cell на основе многоэлектродного детектирования сигналов ИЦР на умноженных частотах позволяет многократно увеличить скорость измерения масс-спектров при неизменном магнитном поле и для заданной разрешающей способности. В данной работе, нами была сконструирована ионная ловушка ИЦР нового типа 4X-WinCell, реализующая одновременно «гармонизацию» удерживающего ионы электрического поля и технологию детектирования на умноженных частотах. Ловушка была установлена на масс-спектрометре ИЦР ПФ с магнитным полем 21 Тесла. Спектральные характеристики этого масс-анализатора были дополнительно улучшены использованием метода обработки спектров. Комбинация этих технологий позволила получить ранее недостижимые в масс-спектрометрии результаты при анализе целых белков. Так, например, полностью разрешенные масс-спектры изотопных кластеров по ^{13}C многозарядных ионов белка убиквитин (8.5 кДа) с разрешением 35000 были получены за времена детектирования 12 мс. Масс-спектры белков, характеризующихся крайне высокой степенью гетерогенности протеоформ, таких как апотрансферин (79 кДа) моноклональное антитело IgG (150 кДа) были получены с полностью разрешенными изотопными кластерами и разрешением более 500 000 за времена, соответственно, 384 и 768 мс. Полученные разрешение и скорость детектирования соответствуют характеристикам масс-анализатора ИЦР с использованием магнитного поля более 160 Тесла и позволяют осуществлять анализ протеоформ за времена сравнимые с временами хроматографического элюирования белков.

Gas-phase ion infrared mutiple photon dissociation spectroscopy: principles, instrumentation and applications

V.Ryzhov

Northern Illinois University, DeKalb, IL, USA

Discerning the structure of ions in the gas phase is one of the central problems in fundamental mass spectrometry (MS). Recent advances in mass accuracy and resolution as well as new methods for ion fragmentation in tandem mass spectrometry (MSⁿ) have made it easier to solve intricate puzzles, including differentiating isomers. However, in many cases, particularly when the barrier for isomer interconversion is below the fragmentation barrier, other approaches are required to study and assign ion structure. One of such techniques, infrared multiple photon dissociation (IRMPD) spectroscopy, will be discussed in this talk.

Typically, IRMPD is performed by infrared lasers operating either in fingerprint region (1000 – 2000 cm⁻¹) or in O-H/N-H stretching region (3000 – 3800 cm⁻¹). The MS requirements normally include an ion-trapping mass spectrometer, most often an ion trap (IT) or a Fourier-transform ion cyclotron resonance (FT-ICR) MS. Gas-phase IRMPD spectra are obtained and then compared to theoretical IR spectra generated for each potential isomer by theoretical calculations, and their comparison allows for the identification of the ion structure. Pros and cons of several combinations of lasers and MS analyzers will be discussed. We will also list the IRMPD-MS instrumentation available at two European user facilities, FELIX (the Netherlands) and CLIO (France).

To better illustrate the utility of IRMPD for solving various ion structures, several systems from our and other laboratories will be discussed. Examples from our lab will focus on amino acid and peptide radical ions, especially those containing cysteine. Cysteine thiyl radicals are known to migrate to the slightly more stable α carbon position via hydrogen atom transfer.

We have successfully used IRMPD spectroscopy to show that in some cases the sulfur-based radical is kinetically trapped (like in radical cations of Cys methyl ester, homocysteine or the dipeptide Cys-Gly) while in others the radical migration did occur (γ -Glu-Cys, Gly-Cys, glutathione). This radical rearrangement was further confirmed through the use of theoretical calculations.

В то же время очевидно, что для практических целей полного определения индивидуального состава, как правило, не нужно. Для геохимии и некоторых других аналитических приложений (напр., анализа разливов нефти) нужен определенный набор индивидуальных соединений, которых легко определяется средствами ГХ/МС: н- алканы, стераны, гопаны, метилфенантрены и дибензпирены и т.п. Для общей характеристики нефтей и технологических продуктов также нужны либо некоторые индивидуальные соединения, либо интегральные характеристики, связанные со свойствами, т.е. структурно-групповой состав.

Новая серия масс-анализаторов высокого разрешения SCIEX X500 для рутинного анализа низкомолекулярных соединений и биофармакологических препаратов

А.А.Кирилюк

ООО "Химэксперт", Москва

Компания SCIEX развивает несколько линеек гибридных хромато-масс-спектрометрических систем, таких как квадрупольно-времяпролетные масс-спектрометры и 3-квадрупольные масс-анализаторы с ионной ловушкой. Это оборудование хорошо известно и востребовано среди специалистов в области биологических наук, при создании новых лекарственных средств, клинических исследований, судебно-медицинской экспертизы, анализа продуктов питания и объектов окружающей среды. Все свои разработки компания поддерживает подробными и всесторонними методическими рекомендациями, упрощающими пользователям освоение новой техники применительно к их текущим аналитическим задачам.

Выпуском X500R QTOF компания SCIEX начала новую X-серию квадруполь-времяпролетных хромато-масс-спектрометров, предназначенных для рутинных анализов. Каждая модель новой серии будет оптимизированным инструментальным и программным решением для конкретных целевых задач. Первая модель этой серии ориентирована на проведение экспертиз в пищевых, экологических и судебно-медицинских лабораториях. X500R QTOF - идеальный инструмент для решения этого класса аналитических задач – в приборе органично сочетаются высокая производительность и разрешающая способность, простой и удобный интерфейс, надежность работы и мощное, но удобное программное обеспечение. В 2017 году вышла модель X500B, предназначенная для рутинного анализа биологических и биофармацевтических образцов.

В масс-спектрометрах X500 серии используется патентованный двухзондовый источник ионов Turbo V, сопрягаемый с системами жидкостной хроматографии. В зависимости от решаемых задач можно выбрать метод ионизации — электрораспылительную (ESI) с помощью зонда TurboIonSpray или химическую с помощью зонда APCI. Turbo V обеспечивает быструю десольватацию образца и позволяет работать с высокими скоростями потока, создавая щадящие условия ионизации для того, чтобы исследовать лабильные соединения, такие как, например, пептиды, белки, олигонуклеотиды и лекарственные препараты, чувствительные к температуре.

Уникальный дизайн времяпролетного масс-анализатора, включающего оптимизированную систему ионных линз с каналом 4 мм (N-оптику) и систему стабилизации температуры для увеличения надежности и повышения точности измерений масс. Встроенная система автокалибровки по массе позволяет масс-спектрометру работать длительное время, не прерываясь и не приостанавливая поточного анализа образцов.

Управление X500 QTOF и обработка полученных данных проводится с помощью операционной системы SCIEX OS, полностью адаптированной для использования в масс-спектрометрах X-серии. Она отличается простотой пользовательского интерфейса, легкостью управления и анализа полученных данных, наглядностью выводимых отчетов. Режим работы tandemного масс-спектрометра расширен высокоразрешающими методами SWATH, MRM^{HR}, информационно зависимого (IDA) и высокоскоростного сканирования. Сочетание инструментальных и программных возможностей позволяет масс-спектрометру поддерживать разрешение не ниже 30000 (по ширине пика на полувысоте). Этого оказывается достаточно, чтобы при наличии постоянно расширяемых баз данных спектров масс ионов и их фрагментов надежно идентифицировать анализируемые вещества. Стандартная комплектация модели X500B включает программное обеспечение BioPharmaView для работы с биофармацевтическими препаратами, в том числе интактными молекулами антител.

Масс-спектрометр X500R QTOF полностью соответствует требованиям к прибору для проведения рутинных количественных и качественных анализов. Высокое качество и точность проводимых измерений сочетаются с удобством эксплуатации и легкостью обучения оператора. Система имеет компактный настольный дизайн. Ее внутренние блоки и устройства, такие как источник ионов и ионная оптика, легко доступны и снимаются для обслуживания. В случае необходимости пользователи X500 QTOF всегда могут получить дополнительную техническую и методическую поддержку у специалистов компании SCIEX и официального дистрибьютора - компании «Химэксперт», в том числе интерактивно (SciexNow).

Tropical biodiversity sights through the mass spectrometric prism

Elena E. Stashenko

Chromatography and Mass Spectrometry Research Centre, CROM-MASS, Research Centre of Excellence CENIVAM. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. E-mail: elena@tucan.uis.edu.co

Volatile fractions were isolated from plants and flowers by various headspace techniques, also using adsorbents and thermo-desorption, as in solid-phase microextraction (SPME). The analyses were carried out by comprehensive gas chromatography GCxGC. Studies of floral emissions of more than 40 different tropical flowers will be presented. Their emanations were monitored according to the time of day and part of the flower (petals, pistils, etc.), detecting more than 200 different volatile compounds, mainly, attractants of pollinating insects or those insects that are natural enemies of predators. Flowers attract pollinators through their exotic forms and multiple and vivid colours. The study of colours of tropical flowers is related to extraction with solvents (methanol, ethanol, water) or by matrix solid-phase dispersion (MSPD), of anthocyanins, flavonoids or other phenolic compounds. Liquid chromatography coupled to mass spectrometry (LC-MS) was used to analyse these complex mixtures. Examples of more than 20 tropical flowers of distinct colours will be presented. Their hydro-alcoholic extracts were analysed by LC-MS with electrospray interface, using different high-resolution mass analysers (HR-TOF, Orbitrap). Reactions occurring in the collisionally-activated dissociation cell are fundamental, because in combination with the high-resolution mass measurements, permit the determination of molecular structures and their correlation with the antioxidant activity of extracts and with the colours of the flowers.

Alkaloids, another family of secondary metabolites, non-volatile and polar substances, also play a key role in the development and defence of plants; their diversity and abundance in tropical plants is very high. For example, plants of the genus *Crotalaria* spp. synthesize pyrrolizidine alkaloids (PA) and their N-oxides, compounds very toxic to humans and animals, which are produced in plants to reduce the attack of herbivores. However, some predators such as the caterpillar *Utetheisa ornatrix*, which consumes the leaves of plants of the genus *Crotalaria*, absorbs PA for its own benefit; from them, synthesizes pheromones and uses them to prevent the attack of its own predators, for example, birds, to which the pyrrolizidine alkaloids are poisonous. In the presentation, a study of the distribution of alkaloids in different organs (root, stem, leaves, flowers, seed) of six *Crotalaria* species using solvent extraction and MSPD methods and the LC-ESI (+)-Orbitrap-MS technique as a tool for identification will be presented. It was interesting to observe the accumulation of alkaloids in the caterpillar and their biotransformation into different nitrogenous compounds, useful for the caterpillar survival and as the raw material for the synthesis of pheromones.

The study of tropane alkaloids found in leaves and flowers of tropical plants and *harmala* alkaloids, present in *Banisteriopsis caapi* (Ayahuasca) used by the indigenous tribes of Amazonia and Orinoquia in magic-religious ceremonies, was carried out by LC-ESI (+) -MS (HR-TOF-MS or Orbitrap), with the determination of ion exact masses and fragmentation patterns, as a function of capillary or fragmentor voltages or of the energy in the collisionally-activated dissociation chamber.

Новая схема призмного масс-анализатора для изотопного анализа водородно-гелиевых смесей

Е.М.Якушев¹, Л.Н.Галль², А.С.Антонов^{2,3}, Л.М.Назаренко, А.А.Семенов, Н.Р.Галль^{2,3}

¹Институт Ядерной Физики, Алма-Ата, Казахстан

²Институт Аналитического приборостроения РАН, Российская Федерация, 190103, Санкт-Петербург, Рижский пр. 26.

³Физико-технический институт имени А.Ф.Иоффе, Российская Федерация, 194021, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 26.
lngall@yandex.ru

В работе обсуждается оригинальная схема специализированного магнитного масс-спектрометра, предназначенного для изотопных измерений в диапазоне масс ионов водорода – гелия и их основных примесей – атмосферных газов и изотопно-замещённого метана (область масс вблизи 30 а.е.м.). Ионно-оптическая система, построенная на использовании призмного магнита в сочетании с двумя секторными электростатическими конденсаторами сочетает в себе компактность и высокую дисперсию порядка 3.5 мм на % $\Delta m/m$. В сочетании с тройной фокусировкой это обеспечивает высокую чувствительность при требуемой для анализа значительной разрешающей способности, порядка 3500 по основанию пика, и при умеренной длине центральной ионной траектории – не более одного метра.

Проблема корректного определения изотопного состава водородно-гелиевых смесей, вызвана необходимостью их использования в установках термоядерного синтеза и при решении оборонных задач. Не менее важны высокочувствительные измерения изотопов водорода и для экологических исследований. Спецификой изотопного анализа в этом случае является необходимость обеспечения прецизионного количественного измерения содержания всех компонентов водородно-гелиевой смеси, то есть одновременной реализации и необходимой разрешающей способности, и высоких точности и динамического диапазона измерений.

Призмные масс-анализаторы обладают рядом преимуществ перед широко распространёнными секторными анализаторами. Главным из них является независимость разрешающей способности призмного масс-спектрометра от величины радиуса r_m отклонения ионных траекторий в магнитной призме, т.е. от линейных размеров отклоняющего магнита. Применение магнитных призм открывает хорошие возможности создания новых компактных, сравнительно дешёвых статических масс-спектрометров высокого разрешения и большой светосилы, удобных для анализа легких масс.

Численный расчёт матрицы абберрационных коэффициентов до 5 порядка был проведён при помощи программы COSY INFINITY. Расчёт показал, что, благодаря малым абберрациям в вертикальной плоскости, может быть получена хорошая форма пика с плоской вершиной, составляющей не менее половины ширины пика, при достаточно большом аксептансе системы, что необходимо для получения высокой изотопической чувствительности.

Новое направление в лазерной масс-спектрометрии для элементного анализа

А.А.Сысоев

Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Каширское шоссе 31, 115409
Москва, Российская Федерация
sysoev@mephi.ru

В докладе рассматривается новое направление развития масс-спектрометрического метода и технологии элементного анализа. Сформулированы фундаментальные положения, которые следует реализовать, чтобы аппаратура и метод анализа вывели технологию на лидирующие позиции. Обсуждаются фундаментальные принципы реализации аналитического средства как, имеющие высокие аналитические характеристики, так и радикальную минимизацию массо-габаритных и стоимостных показателей. Такие аналитические средства нацелены на приложения их, как в технологиях производства твердых материалов, так и в решении ряда других производственных, а также научных проблем. Здесь просматриваются три вида актуальных задач: 1) рутинный анализ, требующий порога обнаружения $LD=0,1$ ppm и разрешения $R=800-1000$; 2) анализ высокочистых веществ при пороге обнаружения не хуже $LD=0,1$ ppb и разрешении на уровне $R=10000$; 3) анализ газообразующих примесей с порогом обнаружения до $LD=1$ ppb и разрешением $R=500-600$. В качестве основы построения инструментария для решения перечисленных проблем удобным является метод лазерной времяпролетной масс-спектрометрии.

Предлагаются и обсуждаются новые подходы к созданию аналитических систем лазерных времяпролетных масс-спектрометров для решения производственных и научных задач. Линейка из таких инструментов образует новое поколение масс-спектрометров для элементного анализа. Ключевым звеном в целостной технологии проектирования приборов является времяпролетный анализатор с клиновидным рефлектором или с их комбинацией; отсутствие дополнительного ускорения ионов; бездискриминационная ионизация испаренной пробы. Сообщается о новых открытых специфических свойствах разлетающейся плазмы, которые прокладывают путь к построению безэталонового анализа. Используя специфические закономерности генерации и разлета плазмы, определены фундаментальные подходы, когда атомные концентрации элементов в пробе точно отражаются составом ионов разных элементов в лазерной плазме. При бездискриминационном транзите ионов через анализатор и сканировании масс-спектров по энергиям строится система безэталонового элементного анализа. Обсуждаются условия обеспечения правильных результатов анализа, основное внимание уделяется детектированию ионов, режиму записи и обработки масс-спектров. Предлагаются и обсуждаются новые подходы к построению аналитических узлов нового поколения масс-спектрометров для элементного анализа для технологических приложений в различных областях науки и технологии.

Отечественный масс-спектрометр МТИ-350ТМ для изотопного анализа в твёрдой фазе

В.П.Гусев¹, Д.Н.Кузьмин², А.Б.Малеев³, Е.Г.Новикова², Ж.А.Савина²,
А.В.Сапрыгин³, Л.Н.Галль⁴, Н.Р.Галль⁵

¹ООО "НПО"Центротех" ул.Дзержинского,2, г.Новоуральск, Свердловская обл., Россия

²ФГУП ЭЗАН: проспект академика Семенова, д. 9, г.Черноголовка, Московская область, 142432

³ООО "АНК-сервис". а/я 58, г.Новоуральск, Свердловская область, Россия, 624131

⁴Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 190103, Россия.

⁵Физико-Технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 194021, Россия.

kuzmin@ezan.ac.ru

Масс-спектрометрия с поверхностной термоионизацией является одной из ключевых технологий, используемых в ядерно-топливном и ядерно-оружейном циклах; она также решает задачи учета и контроля ядерных материалов и находит широкое применение в ядерных областях, в первую очередь в геохронологии. После распада СССР снабжение российских предприятий атомной отрасли современным масс-спектрометрическим оборудованием было затруднено как по политическим, так и по экономическим причинам. Поэтому в 1999 году было принято решение об организации замещающего производства масс-спектрометров, разработке и выпуске линейки современных отечественных приборов для нужд атомной отрасли МТИ-350.

В последние годы была проведена модернизация масс-спектрометра с поверхностной термоионизацией МТИ350Т, направленная на улучшение его эксплуатационных возможностей и аналитических характеристик, в частности в связи с развитием программы «Прорыв» и необходимостью работы со смешанным нитридным топливом. Ключевой задачей модернизации стало повышение автоматизации прибора, увеличение его надежности, оптимизация схем управления прибором и углубление возможностей прибора по интеграции его в единую информационную систему предприятия потребителя при сохранении хорошо зарекомендовавшей себя ионно-оптической схемы.

Реализован магазин на 20 проб, позволяющий использовать 18 комплектов для измерения, один комплект в качестве стартового и один комплект запасной. Создана инновационная система подачи питания на ленты, обеспечивающая высокую стабильность контактов и отсутствие «стряхивания» образца с катода. В конструкции магазина проб предусмотрена съемная защита позволяющая предохранить внутренние узлы прибора от запыления радиоактивными пробами, что особенно важно при работе с плутонием и смешанным топливом. Имеется непрерывный пирометрический контроль за работой ленты-ионизатора, реализуется процедура упрощенной и надежной установки и демонтажа плат.

Детектор ионов, имеет 2 неподвижных и 8 подвижных коллекторов с индивидуальными приводами, а также один ВЭУ. Регистрация сигнала ведётся по 10 независимым каналам. Инновационная конструкция цилиндра Фарадея (коллектора), обеспечивает высокий уровень подавления наводок, что обеспечивает точность измерений. Программный комплекс масс-спектрометра ориентирован как на ядерные задачи, так и на проведение научных измерений. Особенно удобной функцией является инструментарий позволяющий пользователю взять разработку собственных подпрограмм для работы с масс-спектрометром на базе встроенного языка программирования.

Т.о. создан инструмент, позволяющий решать весь комплекс научных и технологических задач, требующих изотопного анализа в твердой фазе на уровне лучших мировых стандартов, что делает отрасль потенциально независимой от импорта приборов из недружественных России стран.

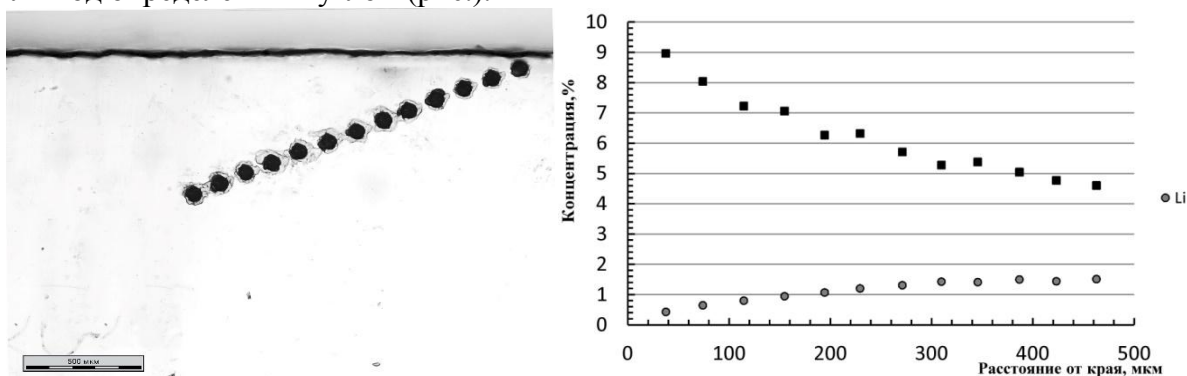
Анализ градиентных стекол методом масс-спектрометрии с лазерным пробоотбором

С.В.Дрогобужская, А.И.Новиков

ИХРЭМС КНЦ РАН, 184209, Россия, Апатиты, Академгородок мкр., д.26,
Drogo_sv@chemistry.kolasc.net.ru

Создание новых функциональных материалов на основе стекол с переменным составом диктует необходимость их локального анализа для оценки распределения элементов в образце, для чего предложен метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в сочетании с лазерным пробоотбором (ЛА ИСП МС). ЛА ИСП МС в мировой практике используется для анализа силикатных материалов и стекол [1-2]. Исследованы германиевые и кремневые стекла с градиентным изменением ряда компонентов. Измерения проводили на ELAN 9000 DRC-e с UP-266 MACRO с лазером на основе алюмо-иттриевого граната YAG:Nd, форму кратеров и их размер исследовали с применением микроскопа LEICA OM 2500 P с камерой LEICA DFC 290.

Предварительно проведен выбор оптимальных условий работы лазерной установки (частоты, мощности) для равномерного испарения исследуемого объекта и подходящий способ воздействия лазера (анализ в точке или при сканировании в линию) на основе результатов элементного анализа: при максимальных интенсивностях и минимальной погрешности. Для градуировки аналитического сигнала был использован силикатный стандарт NIST SRM 612 либо сам образец. Исследован ряд образцов размером 7×7 мм и толщиной около 1 мм. Опробовано сканирование в линию и анализ в точке с шагом 50 и 100 мкм и размером фокального пятна 35 и 70 мкм соответственно. Анализ проводили, двигаясь перпендикулярно относительно края объекта исследования, по диагонали или под определенным углом (рис.).



Изображения кратеров и результаты, полученные при точечном пробоотборе с фокальным диаметром 70 мкм и шагом 100 мкм под углом 30 градусов относительно края образца

Для уточнения концентрации элементов на краях образца и границы, где заканчивается изменение, проведено непрерывное сканирование по поверхности пластины. Расчеты концентраций элементов проводили в массовых и мольных долях. В итоге предложены зависимости изменения концентраций элементов (градиент). Зависимости, полученные при точечном пробоотборе, и при сканировании в линию, согласуются между собой.

Литература

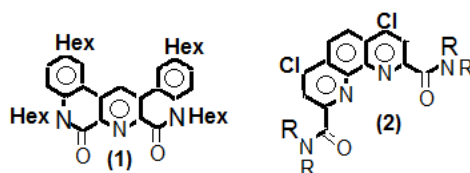
1. Fernandez B., Claverie F., Pecheyran C., Donard O.F.X. Direct analysis of solid samples by fs-LA-ICP-MS // Trends in analytical chemistry. 2007. Vol. 26. № 10. P. 951-966.
2. Russo R.E., Mao X.L., Gonzalez J.J et al. Laser ablation in analytical Chemistry // Anal. Chem. 2013. V.85. №4. P. 6162-6177.

Исследование состава комплексов лантанидов с N,O-донорными лигандами и продуктов радиолиза лигандов методом ИЭР-МСВР

С.С.Жохов, П.И.Матвеев, Ю.А.Устынюк, А.Т.Лебедев

Московский Государственный Университет им. М.В.Ломоносова, Химический факультет
119991 Москва, Ленинские горы 1, стр. 3
szhokhov@gmail.com

Полидентатные донорные лиганды (1) и (2), используемые при экстракционном разделении лантанидов и актининов в системах вода/органический растворитель, способны образовывать с целевыми металлами комплексы вида L_mMX_n ($m = 1-5$, $n = 0-3$, X – анионный лиганд, например, нитрат-ион). Определение состава комплексов, присутствующих в обеих фазах – ключевая задача при разработке экстракционных технологий [1].



В работе исследованы составы комплексов лигандов (1) и (2) с нитратами La, Eu, Er и Lu, образующихся в растворах CH_3CN и $C_6H_5NO_2$ при мольных соотношениях лиганд/металл от 1:10 до 10:1 и концентрации азотной кислоты в водной фазе от 0 до 3М. Масс-спектры с ионизацией методом электрораспыления регистрировались на спектрометре Orbitrap Elite (ThermoFisherScientific, Germany) с орбитальной ионной ловушкой в режиме регистрации положительных ионов. Фрагментацию ионов проводили методом диссоциации, активированной соударениями (ДАС).

Тридентатный лиганд (1) по данным МС образует с лантанидами комплексы состава L_2M^{3+} , $L_2M(NO_3)^{2+}$, $L_2M(NO_3)_2^+$, L_3M^{3+} , $L_3M(NO_3)^{2+}$, L_4M^{3+} , $L_4M(NO_3)^{2+}$, L_5M^{3+} . Наиболее интенсивны в спектрах пики L_3M^{3+} и $L_3M(NO_3)^{2+}$. Комплексы с двумя и тремя лигандами устойчивы к фрагментации. Комплексы $L_4M(NO_3)_n$ и L_5M фрагментируют с отщеплением одного и двух лигандов L, соответственно. Эти лиганды находятся во внешней координационной сфере лантанидов. Тетрадентатный лиганд (2) образует только комплексы состава L_2M^{3+} и $L_2M(NO_3)^{2+}$, устойчивые к фрагментации, следовательно, оба лиганда находятся во внутренней координационной сфере. Составы комплексов, образуемых различными исследованными лантанидами, близки.

Изучена радиационная устойчивость лигандов (1) и (2) в растворах в м-нитробензотрифториде и в смеси н-додеканол/тридекана при гамма-облучении (накопленные дозы от 25 до 300 кГр) в присутствии воды и водной HNO_3 . Лиганд (1) не подвергается радиолизу в изученном диапазоне доз. При длительном контакте с HNO_3 в нем происходит раскрытие одного лактамного цикла с присоединением молекулы додеканол. В лиганде (2) при облучении происходит быстрое замещение одного атома хлора на гидроксил или остаток додеканол. Пик исходного лиганда L^+ проявляется в спектре лишь при облучении его раствора в м-нитробензотрифториде в отсутствии азотной кислоты.

[1] Lavrov N.V., Ustynyuk N.A., Matveev P.I., Gloriozov I.P., Zhokhov S.S., Alyapyshev M.Y., Tkachenko L.I., Voronaeve I.G., Babain V.A., Kalmykov S.N., Ustynyuk Y.A., *Dalton Trans.*, 2017, **46**, 10926-10934.

Исследование динамики фотоиндуцированных процессов в Ван-дер-Ваальсовых кластерах с помощью фотоионизационной времяпролётной масс-спектрометрии

Д.Г.Пойдашев, В.Н.Лохман, В.О.Компанец, С.В.Чекалин, Е.А.Рябов

Институт спектроскопии РАН

Ул. Физическая, 5, 108840, Троицк, Москва, Россия

poydashev@isan.troitsk.ru

Используя комбинацию импульсного источника кластерных пучков с техникой фотоионизационной времяпролётной масс-спектрометрии исследована динамика процессов, индуцированных в кластерах $[\text{Fe}(\text{CO})_5]_n$ при их возбуждении лазерным излучением фемтосекундной длительности УФ и ИК диапазона. Кластеры формировались при сверхзвуковом истечении из импульсного сопла, при этом использовалась смесь $\text{Fe}(\text{CO})_5$ с Ar или Xe соотношением 1:30 и общим давлением 200 кПа при комнатной температуре. Детектирование кластеров осуществлялось по масс-спектрам продуктов их многофотонной ионизации лазерным излучением на длине волны 400 нм. Типичный масс-спектр представлен на рис. 1(а).

В результате релаксационных процессов, индуцированных электронным или колебательным возбуждением кластеров, соответственно, используя УФ излучение (на длине

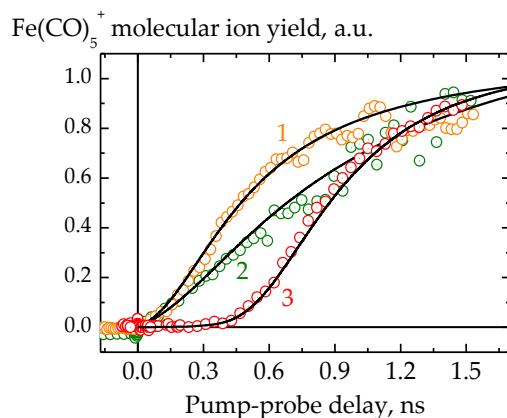


Рис. 2. Динамика выхода молекулярного иона $\text{Fe}(\text{CO})_5^+$. Кружки – эксперимент, сплошные кривые – модельный расчёт. 1,2 – УФ-возбуждение, газ-носитель – Xe (1) и Ar (2); 3 – ИК возбуждение, газ-носитель – Ar.

¹ Poydashev D.G., Lokhman V.N., Kompanets V.O., Chekalin S.V., Ryabov E.A. Ultrafast dissociation dynamics of $[\text{Fe}(\text{CO})_5]_n$ clusters induced by femtosecond IR radiation // *J. Phys. Chem. A* 2014. Vol. 118, Issue 47. P. 11177–11184.

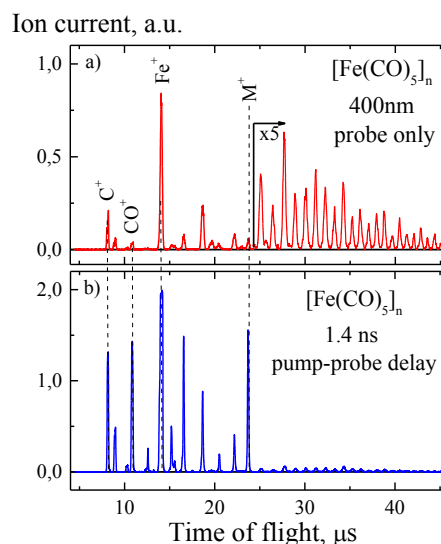


Рис. 1. Времяпролётные спектры ионизации кластеров $[\text{Fe}(\text{CO})_5]_n$. (а) – в отсутствии предварительного возбуждения (б) – при наличии ИК-возбуждения.

**Исследование наночастиц золота и серебра с помощью
масс-спектрометрии МАЛДИ**

**З.Б.Хесина, С.Д.Ярцев, Д.Д.Матюшин, Е.В.Абхалимов,
Б.Г.Ершов, В.А.Ершов, А.К.Буряк**

Институт физической химии и электрохимии им А.Н. Фрумкина Российской академии наук
(ИФХЭ РАН), 119071, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4
maldi-ms@yandex.ru

Наночастицы (НЧ) золота и серебра в настоящее время находят применение в разных сферах науки, начиная с биологии и медицины и заканчивая катализом. Характерной особенностью НЧ благородных металлов является наличие уникальных оптических свойств, также они обладают каталитической активностью, высокоразвитой поверхностью и рядом других преимуществ, что открывает новые перспективы к их обширному нанотехнологическому применению¹.

Для исследования НЧ золота и серебра и изучения их поверхности традиционно используют разные методы масс-спектрометрии. В настоящей работе авторы исследовали НЧ с помощью масс-спектрометрии МАЛДИ. При анализе раствора НЧ золота были обнаружены кластеры с числом атомов до 33. В то время как кластеры золота оказались достаточно стабильны при ионизации лазером и их масс-спектрометрический анализ позволил обнаружить кластеры, соответствующие по размерам практически целостным наночастицам, кластеры серебра – не проявили стабильности даже в условиях мягкой ионизации. Низкая стабильность кластеров серебра является серьёзным ограничением к их исследованию методами масс-спектрометрии, не позволяющим идентифицировать большие кластеры (более 20 атомов)².

Обнаружены кластерные ионы золота и серебра, которые образуются в условиях МАЛДИ, а также ионы, включающие в себя помимо кластеров золота и серебра атомы Br, B, S, F, входящие в состав водного пула или стабилизирующей оболочки НЧ.

Полученные результаты позволяют определить состав оболочки НЧ и водного пула, а, значит, могут быть использованы для оптимизации процесса синтеза НЧ золота и серебра и получения нанокompозитных материалов, применяемых в медицине, катализе и других областях.

Литература:

1. Ярцев С.Д., Милюшкин А.Л., Хесина З.Б., Ревина А.А., Суворова О.В., Рёсснер Ф., Петухова Г.А., Буряк А.К. Получение и исследование каталитической активности шунгита, модифицированного наночастицами меди. // Сорбционные и хроматографические процессы. 2017, Т. 17, № 2. С. 212-219.
2. Rao.T.U.; Nataraju.B.; Pradeep.T. Ag₉ Quantum Clusters through a solid-state route // *J. Am. Chem. Soc.* 2010, V. 132, P.16304-16307.

Анализ тяжелых металлов в слоевищах ламинарии методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой

А.В.Лебецкая, А.А.Ерина, С.С.Потешин, А.А.Сысоев, В.М.Щукин

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Каширское шоссе 31, г. Москва 115409, Российская Федерация
lebeck94@mail.ru

Потребность медицинской промышленности и органов здравоохранения в лекарственном растительном сырье (ЛРС) и лекарственных растительных препаратах (ЛРП) возрастает с каждым годом. Это обуславливает необходимость совершенствования системы контроля их качества. В XIII издание Государственной фармакопеи (ГФ) РФ включена общая фармакопейная статья (ОФС) 1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах», с целью повышения требования к качеству и установления единых уровней допустимого содержания токсичных металлов в ЛРС.

Сегодня в качестве основных методов элементного анализа лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов предусмотрено 3 метода: атомно-адсорбционная спектрометрия (ААС), атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-АЭС) и масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС).

Для ламинарии ранее изучалось только суммарное содержание мышьяка трудно-воспроизводимыми методами. Фармакопейное изучение химического состава слоевищ ламинарии в нашей стране не проводилось.

В данном исследовании был использован метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Данный метод характеризуется высокой чувствительностью, селективностью и надежностью. В ходе пробоподготовки все образцы были переведены в растворенную форму с помощью микроволнового разложения.

Исследования проводились на базе двух лабораторий с использованием приборов ICP-MS Agilent 7900 и ICP-MS Elan DRC-e, Perkin Elmer. В докладе приводится сравнительный анализ полученных данных включая воспроизводимость полученных результатов.

Фракционирование изотопов $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ в ходе фотосинтезирующих реакций в растениях под действием света различного спектрального состава

Т.Э.Кулешова¹, Е.С.Павлова¹, Н.Р.Галль^{1,2}

¹Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, Политехническая ул., 26
194021, г. Санкт-Петербург, Россия

²Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, д. 31-33, лит. А,
198095, г. Санкт-Петербург, Россия
www.piter.ru@bk.ru

Распределение изотопов между воздухом и продуктами фотосинтеза определяется реакционной способностью молекул различного изотопного состава, причем в продуктах реакции будет накапливаться изотоп, с участием которого реакция протекает быстрее. Степень фракционирования зависит от биохимического механизма связывания углерода. Фотосинтез – это многоступенчатый и сложный процесс, характер протекания которого зависит от множества внешних условий. Одним из важнейших факторов, влияющих на процесс прохождения реакции, является спектр излучения источника света, действующего на растение. Скорость фотосинтеза напрямую связана с продуктивностью и эффективностью развития растений. Поэтому для изучения взаимосвязи между внешними факторами, такими как спектр и интенсивность освещения, и фотосинтезирующими реакциями удобно использовать маркеры, являющиеся как промежуточными, так и конечными продуктами процесса. В качестве таких маркеров мы предложили использовать изотопные отношения $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ в воздухе около растений и тканях листа.

Исследование проводили в специально разработанном лабораторном фитотроне с использованием 6 боксов со встроенными светодиодными модулями по 15 светодиодов, излучающих: теплый белый, синий, холодный белый, красный, сине-красный и сине-бело-красный свет со значениями PPFD 190, 44, 175, 40, 71, 71 $\mu\text{моль}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{с}^{-1}$, соответственно. Объектом исследования был выбран овес посевной (*Avena sativa*). Для каждого бокса использовали три группы по 50 семян в каждой. Субстратом для выращивания овса служил гидрогель. Измерение атмосферного CO_2 вблизи растений осуществляли на темновой стадии путем забора малых потоков воздуха из ограниченного пространства объемом 1,5 л, с обогащением образца за счет вымораживания CO_2 с помощью жидкого азота. Изотопный состав углерода глюкозы листьев исследовали путем реакции окисления ее дрожжами. Анализ отношения $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ проводили на специализированном изотопном статическом магнитном масс-спектрометре "Хеликомасс" разработки ФТИ им. А.Ф.Иоффе РАН, откалиброванном с помощью масс-спектрометра Thermo Scientific Delta. Результаты измерений $\delta^{13}\text{C}$ представлены в таблице 1.

Таблица 1. Значения $\delta^{13}\text{C} = [(^{13}\text{C}/^{12}\text{C})_{\text{образца}} / (^{13}\text{C}/^{12}\text{C})_{\text{стандарта}} - 1] \cdot 1000\text{‰}$ для атмосферного воздуха около растения и для листьев растений, выращиваемых под действием света различного спектрального состава.

Свет	Теплый белый			Синий			Холодный белый		
Возраст, дни	8	13	14	8	13	14	8	13	14
$\delta^{13}\text{C}$ воздуха, ‰	-17±1			-19±2	-24±5	-20,2±0,4	-21±2	-18±5	
$\delta^{13}\text{C}$ листа, ‰	-25,2±2,3	-33±0,3	-27,7±4	28,5±2,3	-25,7±0,3	-29±2	-29,1±2,3	-25±0,3	-32±4
Свет	Красный			Красно-синий			Красно-бело-синий		
Возраст, дни	8	13	14	8	13	14	8	13	14
$\delta^{13}\text{C}$ воздуха, ‰	-20±2	-25±1	-16,4±0,7	-18±2	-15±1	-16,1±0,5	-19±1	-17±1	-21,7±0,7
$\delta^{13}\text{C}$ листа, ‰	-27,9±0,4	-34,9±0,6	-31±1,3	-28,8±0,4	-32,4±0,6	-35±1,2	-23,6±0,4	-31,6±0,6	-24,3±0,8

На наш взгляд, наблюдаемые вариации изотопного состава указывают на значительную роль спектра излучения в фотосинтетических реакциях, что может быть важно в научном и практическом планах.

Non-target analysis, или 10 лет спустя

Б.Л.Мильман¹, И.К.Журкович²

¹ ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины" ул. акад. Павлова, д. 12, 197376, Санкт-Петербург, РФ

² ФГБУН "Институт токсикологии" ФМБА России, ул. Бехтерева, д. 1, 192019, Санкт-Петербург, РФ

bormilman@yandex.ru

В 2007 г. один из авторов доклада собрал обширные данные по процедурам идентификации органических соединений и в дальнейшем систематизировал эту информацию в двух монографиях (Мильман Б.Л. Введение в химическую идентификацию. СПб: ВВМ, 2008; Milman B.L. Chemical identification and its quality assurance. Berlin: Springer, 2011). Указанное научное направление, в значительной степени связанное с применением масс-спектрометрии, интенсивно развивалось в последующее десятилетие применительно к анализу проб неизвестного состава (соответствующие английские термины: unknown analysis, non-target analysis, non-targeted analysis, untargeted analysis). Доклад представляет собой обзор современных стратегий non-target analysis, в т.ч. вклада авторов.

Рассматриваемый вид аналитических определений реализуется сравнительно просто в случае летучих соединений: библиотеки масс-спектров и базы данных по индексам удерживания полны по составу и эффективны в своем применении. Появление газовых хроматографов – масс спектрометров высокого разрешения, позволяющих установить молекулярные формулы аналитов, упрощает анализ в еще большей степени.

Масс-спектрометрия высокого разрешения оказывается незаменимым методом в случае анализа нелетучих соединений, к которым принадлежат большинство биологически важных веществ. Ключевая стадия non-target analysis: поиск в химических базах данных с использованием установленной молекулярной формулы и получение сравнительно короткого списка кандидатов на идентификацию - соединений, наиболее часто цитируемых в литературе. Соответственно, наблюдается бурное развитие химических баз данных; к числу ведущих относятся: Chemical Abstracts, PubChem, Chempid.

Другие методы масс-спектрометрии и жидкостная хроматография позволяют отфильтровать перспективные версии. Прежде всего, важна tandem масс-спектрометрия, обеспечивающая сравнение полученных MS² спектров со справочными масс-спектральными библиотеками. Последние, однако, весьма неполны в отношении справочных спектров экспериментального происхождения; кроме того, отсутствуют явные библиотеки-лидеры. Эти недостатки частично компенсируются возможностями компьютерного предсказания фрагментации и созданием библиотек теоретических масс-спектров. В случае уникальных MS² спектров можно обходиться без высокого разрешения.

MS¹ и MS² спектры часто регистрируют в условиях жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии. Данные по хроматографическому удерживанию также можно использовать для отсеивания избыточных кандидатов на идентификацию, рассчитывая их относительные времена удерживания с использованием методов хемометрии.

Характеристика продуктов окислительной трансформации 1,1-диметилгидразина методом масс-спектрометрии высокого разрешения

Н.В.Ульяновский, Д.С.Косяков, Ю.Г.Хабаров, И.И.Пиковской

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

1,1-Диметилгидразин (НДМГ) широко применяется в качестве топлива для тяжелых классов ракет-носителей. Важными аспектами проблемы применения НДМГ являются его высокая токсичность и реакционная способность, приводящая к быстрому образованию большого количества опасных азотсодержащих продуктов трансформации при попадании в окружающую среду и в результате проведения мероприятий по детоксикации загрязненных почв окислительными реагентами. К настоящему времени методами ГХ-МС идентифицировано порядка 60 таких соединений, при этом вследствие нелетучести и термолабильности большинство продуктов трансформации НДМГ до сих пор не охарактеризовано.

Наиболее полные данные о процессах окисления НДМГ и составе образующихся продуктов могут быть получены с применением масс-спектрометрии высокого разрешения с ионизацией при атмосферном давлении. С этой целью нами использованы методы масс-спектрометрии на основе орбитальной ионной ловушки (ESI-OT-MS) и жидкостной хроматографии/тандемной квадруполь-времяпролетной масс-спектрометрии (HPLC-ESI-Q-TOF MS).

В качестве исследуемых объектов использовались модельные водные растворы НДМГ и ряда окислителей (H_2O_2 , KMnO_4 , HClO , $[\text{Fe}(\text{EDTA})]^-$, O_2), а также образцы почв, загрязненных ракетным топливом.

Установлено, что образуется крайне широкий круг азотсодержащих продуктов (рисунк), включающий сотни соединений CHN и CHNO классов, в том числе ряд нитрозаминов с высокой канцерогенной активностью.

С применением метода анализа главных компонент показано, что окисление НДМГ протекает в две стадии с образованием большого количества неустойчивых интермедиатов, содержащих до 10 атомов азота.

Полученные результаты позволяют по-новому взглянуть на процессы трансформации ракетного топлива, открывают возможности для целевого поиска и идентификации новых токсичных поллютантов и совершенствования методов оценки экологических последствий ракетно-космической деятельности.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №16-33-60159 мол-а-дк) и Министерства образования и науки РФ (проект госзадания № 4.2518.2017/4.6)

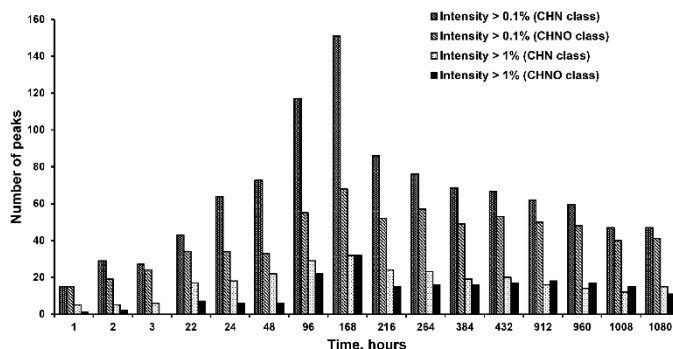


Рисунок. Зависимость количества пиков азотсодержащих соединений в масс-спектрах реакционной смеси от продолжительности реакции окисления НДМГ пероксидом водорода.

**Окислы азота NO_2 , N_2O_5 и NO_3 и органический аэрозоль
в нижней тропосфере**

В.В.Зеленов¹, Е.В.Апарина¹, Э.В.Шардакова¹, С.А.Каштанов²

¹ Филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе РАН, 142432, просп. акад. Семёнова 1, корп.10, г. Черноголовка, Московская обл., Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химической физики РАН, 142432, просп. акад. Семёнова 1, г. Черноголовка, Московская обл., Россия, zelenov@biner.ac.ru

Гетерогенные процессы на поверхности аэрозолей наряду с реакциями в газовой фазе вносят существенный вклад в изменение химического состава тропосферы. Сажевые частицы антропогенного и естественного происхождения является одним из основных представителей общего аэрозольного бюджета. Они образуются при горении биомасс и эмиссии технических устройств, использующих горение различных видов топлив. Частички сажи состоят из нерастворимого в воде аморфного углерода и растворимой органической фракции частично окислённых углеводов, либо связанных с ядром, либо образующих адсорбированный слой на поверхности частиц. Эта органическая фракция играет значительную роль в химии сажи.

Окислы азота наряду с гидроксильными радикалами и озоном являются основным окислителем в тропосфере, определяющим химическую трансформацию частиц органического аэрозоля. Совокупность этих химических процессов является составной частью базы данных, предназначенной для математического анализа долговременного химического состава тропосферы. Концентрации компонентов окислов азота NO_2 , N_2O_5 и NO_3 определяются термодинамическим равновесием. При рассмотрении захвата окислов азота на сажевом аэрозоле в течение суток, когда меняется соотношение их концентраций, было бы полезно знать кинетические параметры захвата всех этих компонентов, чтобы иметь представление о полной картине захвата всей совокупности окислов азота.

В данной работе в рамках единой экспериментальной методики с использованием проточного реактора с подвижной вставкой, сопряженного с масс-спектрометром высокого разрешения с ионизацией низковольтными электронами, исследован захват указанных окислов азота на сажевом покрытии при варьировании концентрации газореагента, температуры и влажности. Установлено, что для всех трех газов-реагентов захват на свежем покрытии является времязависимым. Кинетический параметр, характеризующий процесс захвата и его характерное время спада, зависят от концентрации газофазного реагента и температуры. Экспериментально установлено, что механизм захвата этих трёх газов-реагентов различен. При захвате NO_2 на один поверхностный центр расходуется одна молекула NO_2 с образованием газофазных продуктов NO и HONO . Захват N_2O_5 обусловлен совместным действием химической реакции и обратной физсорбции. Вклад последней составляет около 40%. Газофазным продуктом реакции является NO . Захват радикалов NO_3 протекает по механизму гетерогенной рекомбинации, и на один поверхностный активный центр расходуется порядка сотни радикалов NO_3 .

На базе лэнгмюровской концепции адсорбции из совокупности экспериментальных данных сделаны оценки элементарных параметров, определяющих процесс захвата, что позволяет экстраполировать данные, полученные в лаборатории, к реальным тропосферным концентрациям и температуре.

Определение приоритетных хлорорганических поллютантов в водной экосистеме озера Байкал с применением метода ГХ/МС и ГХ-МС/МС

О.В.Кустова, А.Г.Горшков

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Лимнологический институт Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Улан-Баторская, 3, 664043, Иркутск, Россия

kustova_ov@lin.irk.ru

При контроле хлорорганических поллютантов (ХОП) в окружающей среде под особым вниманием находятся источники питьевой воды, в том числе озеро Байкал, содержащее до 20 % мировых запасов пресных поверхностных вод. Из ряда ХОП, присутствующих в водной экосистеме Байкала, полихлорированные бифенилы (ПХБ) выделяются максимальным содержанием в верхнем водном слое пелагиали, на локальных участках прибрежной зоны и накоплением в биоте^{1,2}. ДДТ - 1,1,1-трихлор-2,2-бис(4-хлорфенил)этан, и его метаболиты также находятся под особым вниманием, вследствие возможного поступления в воды озера из локальных источников. Поэтому разработка современных методик контроля ПХБ и ДДТ в водах Байкала и их внедрение в систему государственного мониторинга относятся к важнейшему направлению исследований на Байкале.

Байкальская вода характеризуется не только ультраследовыми концентрациями ХОП, но минимальным содержанием органических веществ, взвешанных частиц и низким уровнем минерализации и, как следствие, отсутствием матричных эффектов при ее анализе с применением метода GC-MS-MRM. В разработанных методиках определения ПХБ и ДДТ реализована максимальная чувствительность метода, которая позволила снизить нижнюю границу измеряемых концентраций до 5 пг/л, уменьшить объем отбираемых проб до 1 л и проводить определение в рамках серийного анализа с включением этапа «классической» ЖЖ экстракции. Показано, что на колонках средней полярности OPTIMA-17 MS возможно эффективное разделение экстрактов (экстрагент н-гексан), сконцентрированных до объема 0.1 мл, с регистрацией пиков аналитов за один хроматографический ход (36 мин). Высокая надежность идентификации пиков индикаторных конгенов ПХБ (№ 28, 52, 101, 118, 138, 153 и 180 по ИЮПАК), ДДТ и его метаболитов по значениям t_R обеспечивается контролем правильности и гомогенности аналитических пиков по соотношению площадей пиков двух переходов MRM ($\Delta S_1/S_2 \leq 7\%$). Количественное определение проводят по методу внутреннего стандарта с использованием изотопно меченных суррогатных стандартов аналитов (по углероду ¹³C).

Метрологические характеристики методик

Метод	Диапазон концентраций, нг/л		Точность определения**, $\pm \Delta\%$		ПО**, нг/л	
	ПХБ	ДДТ	ПХБ	ДДТ	ПХБ	ДДТ
GC-MS-MRM	0.02-2.1	0.03-5.0	15-20	15-20	0.005	0.01
GC-MS-SIM	> 0.1-2.1 0.05-0.1	0.2-5.0	15-20 30-50	15-20	0.05	0.2
ГОСТ*	2.0-100000	100-6000	40	30	2.0	100
ПНД Ф*	10-50000	10-50000	30	30	10	10

* ГОСТ Р 54503-2011- определение ПХБ; ГОСТ 31858-2012 – определение ДДТ;

ПНД Ф 14.1:2:3:4.204-04 - определение ДДТ и ПХБ;

** - для индивидуальных конгенов ПХБ, ДДТ и его метаболитов.

1. Самсонов Д.П., и др., Метеорология и гидрология. 2017. № 5. С. 105-115.

2. Горшков А.Г., и др. Химия в интересах устойчивого развития. 2017. № 3. С. 269-278.

Масс-спектрометрическая визуализация для исследования металлических поверхностей

С.Д.Ярцев, Д.Д.Матюшин, А.К.Буряк

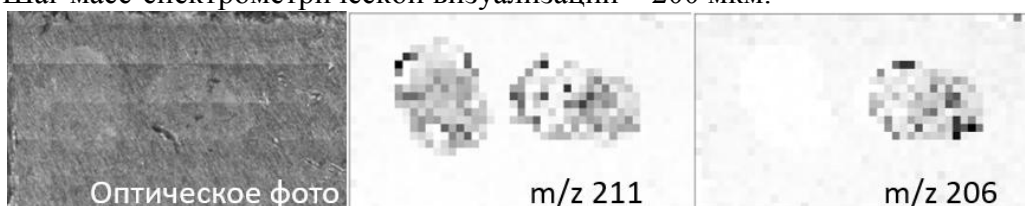
Институт физической химии и электрохимии им А.Н. Фрумкина Российской академии наук
(ИФХЭ РАН)

119071, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4

HPLC-MS@yandex.ru

Для обнаружения органических веществ на металлических поверхностях используют различные методы масс-спектрометрии, в том числе и с лазерной десорбцией/ионизацией¹. Задачу об исследовании распределения вещества по поверхности возможно решить с помощью масс-спектрометрической визуализации. Сочетание возможности определения молекулярного состава с локальным анализом позволяет создать «химический микроскоп» для исследования химии поверхности любых объектов.

Авторами разработана методика, включающая способ крепления образцов, программное обеспечение для автоматизированного сбора масс-спектров по поверхности и обработки полученных данных для построения картин распределения веществ на исследуемой поверхности. Методика опробована на конструкционных материалах, используемых в ракетной технике (ранее подобные материалы исследовали без использования автоматизированного сбора и обработки масс-спектров²). На рисунке слева представлена оптическая фотография образца топливного бака, на которой можно различить два «пятна». По центру – диаграмма распределения иона с m/z 211 (соответствует динитробензойной кислоте), справа – иона с m/z 206 (соответствует оксиэтилидендифосфоновой кислоте), указанные вещества используются в качестве ингибиторов коррозии³. Шаг масс-спектрометрической визуализации – 200 мкм.



Из приведенных изображений можно заключить, что левое «пятно» содержит только динитробензойную кислоту, а правое «пятно», помимо нее, содержит оксиэтилидендифосфоновую кислоту. Предложенный подход может быть применен не только для определения веществ на поверхности, но и для исследования самой поверхности: по неоднородности распределения веществ можно судить о нарушении ее морфологии, развитии коррозионного поражения.

Литература:

1. Пыцкий И.С., Кузнецова Е.С., Ярцев С.Д., Буряк А.К. Методические особенности масс-спектрометрического исследования окисленных металлических поверхностей // *Коллоид. журн.* 2017. Т. 79, № 4. С. 479–484.
2. Пыцкий И.С., Буряк А.К. Применение масс-спектрометрии с матрично- и поверхностно-активированной лазерной десорбцией/ионизацией для исследования поверхности материалов АМг-6 и АД-0. // *Физикохим. поверхн. защ. мат.* 2011. Т. 47, № 6. С. 630–635.
3. Buryak A.K., Serdyuk T.M. Physicochemical fundamentals of mass spectrometry with matrix/surface- assisted laser desorption/ionization for studies of inhibitors // *Prot. Met. Phys. Chem. Surf.* 2011. V. 47, № 7. P. 911–920.

Новые подходы к определению метилфосфоновой кислоты – маркера применения химического оружия

Т.М.Байгильдиев, И.А.Родин, О.А.Шпигун

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия, 119991, Москва,
Ленинские горы, 1 стр. 3.
timurbaychem@gmail.com

Зарин, зоман, VX и русский VX (VR), относятся к классу нервнопаралитических отравляющих веществ (НПОВ). НПОВ необратимо связываются с ферментом ацетилхолинэстеразой, который отвечает за метаболизм ацетилхолина - медиатора, регулирующего работу нервной системы. В результате воздействия НПОВ на живые организмы вначале появляется сильное возбуждение, а затем паралич функции органов и тканей, что приводит к смерти. В водных объектах окружающей среды и живых организмах фосфорорганические НПОВ быстро гидролизуются с образованием, характерных данному отравляющему веществу, алкил метилфосфоновых кислот (АМФК). АМФК в свою очередь медленно превращаются в конечную стадию гидролиза всех фосфорорганических НПОВ – метилфосфоновую кислоту (МФК).

Метилфосфоновая кислота является уникальным представителем фосфоновых кислот, так как является конечным и наиболее стабильным продуктом деструкции фосфорорганических НПОВ. Стабильность МФК обуславливает тот факт, что она может быть обнаружена в природных объектах или биомедицинских образцах по прошествии длительного времени после воздействия НПОВ, что позволяет уверенно судить о факте применения, хранения и разработки химического оружия по прошествии длительного времени. Однако так как МФК является сильно полярным соединением с низкой молекулярной массой ($M=96$ а.е.м.), то она значительно отличается по свойствам от наиболее хорошо изученного класса алкил метилфосфоновых кислот. Высокая полярность и низкая молекулярная масса приводит к «неудобности» определения МФК наиболее простыми и популярными хроматографическими методами.

В докладе представлены новые подходы к определению МФК в различных типах матриц (водные объекты, грунто-пылевые смеси, плазма, моча) с применением дериватизации, анионообменной жидкостной хроматографии, обращенно-фазовой и гидрофильной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием. Разработанные подходы прошли процедуру валидации и были успешно применены к анализу реальных объектов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-00804 мол_а.

Transformations of selected UV filters under disinfection conditions

Polonca Trebše¹, Mojca Bavcon Kralj,¹ Albert Lebedev,² Mohamed Sarakha³

¹University of Ljubljana, Faculty of Health Sciences, Ljubljana, Slovenia

²Moscow State University, Department of Chemistry, Moscow, Russia

³University of Clermont-Ferrand, Insitute of Chemistry, Clermont Ferrand, France

Polonca.trebse@zf.uni-lj.si

UV filters represent an important group of anthropogenic organic compounds appearing in swimming pool and marine bath waters due to human activity. Quite often they are treated as contaminants of emerging concern. Some of them may decompose when exposed to light by direct photolytic reactions or transform in the presence of chlorine and chlorinated medium (water pools, sea water). The formation of halogenated byproducts in chlorinated waters is inevitable, especially when UV filters possess phenolic and/or amino moieties.

In this work we present our research, focused on synthesis, characterization and toxicity of different mono- and di-chlorinated products of selected UV-A filters (i.e. benzophenones, dibenzoylmethanes) formed under disinfection conditions. Their structures were confirmed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS²) with accurate mass measurements and by gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS). Additionally, compounds have been characterized by independent synthesis and NMR analysis. Our results of toxicity assessment using different test organisms such as *Vibrio fischeri*, microalgae and daphnids have shown different sensitivity of testing organisms to the parent UV filters in comparison with chlorinated products as well as different toxicity for specific UV filter in comparison to the other UV filters groups.

ГХ/МС ВР и ГХ×ГХ/МС ВР в исследовании облаков

О.В.Полякова¹, А.Т.Лебедев¹, В.Б.Артаев², А.-М.Делорт³

¹ Химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, 119991, Россия

² LECO Corporation, 3000 Lakeview Avenue, St. Joseph, MI, USA

³ CNRS, UMR 6296, ICCF, F-63171 AUBIERE, FRANCE

Установление природы химических соединений в облаках важно для прогнозирования погоды. Большая часть органических соединений, присутствующих в облаках до сих пор не идентифицирована. В данной работе мы определяли содержание летучих и полуполетучих органических соединений в облаках.

Образцы воды из облаков собирали с помощью специальных пластин на станции Пюи-де-дом (Франция, 1465 м) в период с 2013 по 2017г.г. Отобранную воду фильтровали и хранили в замороженном виде при температуре -20°C. Пробоподготовка проводилась по методу US EPA 8270. Дихлорметановые экстракты анализировали методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии с высоким разрешением на приборе фирмы LECO, США Pegasus® GC-HRT в режимах ГХ и ГХ×ГХ. Для обработки данных использовали программное обеспечение ChromaTOF и масс-спектры высокого разрешения.

Более ста соединений были определены в образцах с различной степенью надежности. Двенадцать соединений из списка приоритетных загрязняющих веществ (метод EPA 8270) были идентифицированы и количественно оценены с учетом значения фактора отклика RF. Шестидесять семь соединений были определены полуколичественно по результатам библиотечного поиска, точной массе и правилам фрагментации при электронной ионизации. Сорок два соединения были определены частично (элементный состав, брутто формула).

Во многих случаях правильное определение структур стало возможным только благодаря точной массе ионов, которая позволяла исправлять результаты библиотечного поиска: более 10% результатов было уточнено и исправлено. Высокое разрешение дало возможность установить структуры ряда соединений, отсутствующих в библиотеке. Анализ образцов в режиме ГХ×ГХ позволил добиться полного хроматографического разделения аналитов в сложных случаях и сделал идентификацию более надежной.

Содержание загрязняющих веществ в образцах отличается от типичной картины, наблюдаемой в случаях загрязнения воды или почвы. Например, уровни концентраций дибутил- и бис(2-этилгексил)- фталатов являются достаточно низкими. Из других приоритетных загрязняющих веществ были определены только диалкилфталаты и фенолы.

Еще одной спецификой результатов данной работы явилось полное отсутствие хлорированных и бромированных органических соединений. Мы предполагаем, что галогенорганические соединения распадаются в облаках в результате радикальных атмосферных реакций. На долю кислородсодержащих соединений, а это кетоны, альдегиды, фураны, кислоты, простые и сложные эфиры, приходится более 90% от общего состава, что подтверждает предположение о протекании окислительных процессов в облаках. Уровни кислородсодержащих соединений были полуколичественно (RF=1) определены методом внутреннего стандарта (пердейтерированные ПАУ) в диапазоне 0,1-10 нг/мл.

Хроматомасс-спектрометрия с орбитальной ионной ловушкой: скрининг широкого круга запрещенных в спорте биорегуляторов

Э.Д.Вирус, А.А.Кубатиев

ФГБУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, Москва, Балтийская ул., д.8
edwardvirus@yandex.ru

Одна из основных проблем антидопинговых центров является необходимость проведения скрининга широкого круга запрещенных веществ за короткий промежуток времени. Благодаря простой процедуре подготовки образцов к анализу метод высокоэффективной жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии с тройными квадруплями (ВЭЖХ-МС/МС) приобретает все большую популярность в скрининге биорегуляторов, постепенно вытесняя газовую хроматографию/масс-спектрометрию. Интерес обусловлен тем, что с применением данного метода нет необходимости в стадии дериватизации. Кроме того, при использовании ВЭЖХ-МС/МС возможно определение термолabileльных веществ. Основное ограничение данного метода связано с трудоемкой процедурой выбора оптимальных условий столкновительной диссоциации выделенных ионов каждого определяемого соединения.

Комплементарным методом для ВЭЖХ-МС/МС может быть сочетание ВЭЖХ с масс-спектрометрией высокого разрешения с орбитальной ионной ловушкой (ВЭЖХ-МСВРОЛ). Применение ВЭЖХ-МСВРОЛ делает для нас достижимой селективную регистрацию всех ионов в источнике ионов, благодаря сверхвысокому разрешению и полному сканированию с определением точных масс. В этом случае нет необходимости в изолировании и диссоциации отдельных ионов, для получения характеристичных осколочных ионов. Вместе с тем, эффект «пространственного заряда», ассоциированный с применением орбитальной ионной ловушки, затрудняет скрининг широкого круга физиологически активных веществ в сложных (по составу) биологических объектах. Это проявляется в коалесценции ионных пакетов (взаимной синхронизации двух ионных пакетов, имеющих близкие, но разные m/z). В конечном счете, это приводит к ухудшению точности измерения масс и расщеплению пиков в масс-спектре.

Чтобы преодолеть это препятствие, в настоящей работе предложен подход, основанный на применении химической ионизации, инициируемой электрораспылением с использованием гидроксида аммония в качестве добавки для подвижной фазы. С использованием гидроксида аммония в качестве добавки к подвижной фазе наблюдали рост отклика к определяемым соединениям по сравнению с муравьиной кислотой. С другой стороны, отклик к мешающим компонентам матрицы уменьшался в 10 раз, то есть резко падала эффективность ионизации данных компонентов. Таким образом, удалось избавиться от «перегрузки ловушки» и решить проблемы, связанные с «эффектом пространственного заряда». Любопытно отметить, что за исключением ацетазоламида отношение сигнала к шуму для 137 аналитов выросло от 2.5 до 73 раз по сравнению с «традиционной» электрораспылительной ионизацией. К исследуемым соединениям относились стимуляторы, наркотики, диуретики, β 2-агонисты, β -блокаторы, вещества с антиэстрогенной активностью, кортикостероиды и анаболические агенты. Важно отметить, что предложенный подход полностью соответствует требованиям ВАДА, предъявляемым к методам скрининга, используемым в антидопинговых лабораториях, с точки зрения чувствительности и селективности.

Изучение загрязнения атмосферы Арктики методом ГХ-МСВР

**Д.М.Мазур¹, Д.С.Косяков², А.Ю.Кожевников², Т.Б.Латкин²,
Ю.И.Андреева², В.Б.Артаев³, А.Т.Лебедев¹**

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

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

³LECO Corporation, 3000 Lakeview Avenue, St. Joseph, MI, USA.

neodmitrii@gmail.com

Экосистема Арктики весьма чувствительна к изменениям в химическом составе среды воздух-снег и климатическим изменениям в целом. Снег активно используется в качестве индикатора загрязнения воздуха в регионах с холодным климатом благодаря эффекту «холодного пальца». Регулярный мониторинг окружающей среды Арктики позволяет расширить понимание глобального перемещения воздушных масс и предсказать возможные источники загрязнения атмосферы.

В данном исследовании представлены результаты, полученные в рамках проекта САФУ "Арктический плавучий университет". Образцы снега отбирались в ходе экспедиции на исследовательском судне "Профессор Молчанов". Все пробы хранились замороженными в течение экспедиции. Пробоподготовка проводилась, используя классическую жидкостно-жидкостную экстракцию дихлорметаном, в соответствии с методикой EPA8270. Объединенные экстракты анализировали методом газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения (ГХ-МСВР) с электронной ионизацией (ЭИ). Все эксперименты проводились на приборе Pegasus GC-HRT (LECO, США). Идентификацию органических веществ проводили с использованием библиотеки масс-спектров NIST14, а также применяя общие правила фрагментации органических соединений в условиях ЭИ.

Характерный органический состав всех 18 образцов был представлен углеводородами (алканы, нафтены и ПАУ), фталатами, жирными кислотами и некоторыми природными органическими веществами (терпены и терпеноиды). Среди приоритетных экотоксикантов из списка Агентства Окружающей Среды США было идентифицировано только несколько представителей (фенол, пиридин, фталаты и несколько ПАУ). Большое количество обнаруженных жирных кислот говорит об интенсивных процессах фотоокисления углеводородов в атмосфере или на поверхности снега. Сами углеводороды могли появиться в Арктике благодаря трансграничному воздушному переносу или нарастающему количеству грузовых кораблей, использующих Северный морской путь. Неожиданно широко оказался представлен класс неионогенных ПАВ (производные полиэтилен- и полипропиленгликоля). Образцы бланков были тщательно проверены, однако данные соединения в них отсутствовали. С другой стороны стойкие органические ксенобиотики, как хлорированные углеводороды, пестициды, антипирены и др., которые обычно используются в качестве индикаторов загрязнения окружающей среды, были скромно представлены только несколькими фосфатами, например трис(2-хлорэтил) фосфат.

Масс-спектрометрическое различение лейцина и изолейцина в пептидах с помощью нового метода на основе EThcD.

С.В.Ковалев, С.С.Жохов, М.Д.Толпина, Т.Ю.Самгина, А.Т.Лебедев

Химический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1. * адрес для переписки sergekov@mail.ru.

Введение. Установление аминокислотной последовательности биологически активных пептидов нужно для определения структуры, понимания механизма действия и разработки возможных аналогов природных пептидов для различных областей биологии и медицины, и потому является очень актуальной задачей. Золотым стандартом для этого многие годы является деградация по Эдману, но бурное развитие масс-спектрометрии в последние годы позволило создать ему альтернативу. Однако стандартные масс-спектрометрические методы не могут различить изобарные аминокислоты лейцин и изолейцин.

Цель исследования – создание нового метода для масс-спектрометрического различения лейцина и изолейцина с помощью вторичной фрагментации пептидов методом EThcD.

Материалы и методы: Триптические пептиды человеческого альбумина и бактериального белка gp188, пептиды кожного секрета лягушки *Rana ridibunda* и три синтетических пептида вводили прямым вводом для анализа в масс-спектрометр Orbitrap Elite (Thermo Scientific) с источником ионизации электрораспылением (ESI).

Результаты. На первом этапе были оптимизированы параметры напуска ионов и энергии фрагментации в режиме MS³ ETD-HCD с максимально возможной шириной изоляции ионов (600 Да) для триптических и синтетических пептидов. За основу мы взяли метод, разработанный нашей группой ¹. Полученный ETD-HCD метод с «широкополосной» активацией позволил надежно установить структуру 83 из 93 остатков лейцина/изолейцина ². Затем мы модифицировали прошивку прибора для включения MS²-режима EThcD (HCD-фрагментация всех ионов MS²-ETD-спектра пептидов без их изоляции), что значительно ускорило набор данных (1 спектр EThcD вместо 4-7 ETD-HCD). Кроме того улучшилось качество спектров и мы смогли улучшить идентификацию лейцинов/изолейцинов проблемных пептидов предыдущего этапа (с 12 из 22 остатков до 17 из 22 новым методом). После этого мы применили разработанный метод к неразделенной смеси пептидов кожного секрета лягушки *Rana ridibunda*. Были получены EThcD спектры 15 пептидов, надежно идентифицировано 60 из 66 остатков лейцина/изолейцина. Также мы отслеживали возможность радикальной миграции в случае соседних лейцинов/изолейцинов в аминокислотной последовательности. Показано, что новый метод при правильном подборе энергии активации HCD можно добиться отсутствия радикальной миграции и наличия в масс-спектрах только нужных w-ионов для всех исследованных классов пептидов. Предполагается дальнейшая стыковка метода с жидкостной хроматографией.

1. Lebedev, A.T., Damoc, E., Makarov, A.A., Samgina, T.Y. Discrimination of leucine and isoleucine in peptides sequencing with Orbitrap Fusion mass spectrometer // Anal. Chem. 2014. Vol. 86, N 14. P. 7017–7022.
2. Zhokhov S.S., Kovalyov S.V., Samgina T.Yu., Lebedev A.T. An EThcD-Based Method for Discrimination of Leucine and Isoleucine Residues in Tryptic Peptides // J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2017. Vol. 28, N 8. P. 1600-1611.

Измерение массовой концентрации хлорфенолов в морской воде и донных отложениях методом газовой хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием.

С.А.Покрышкин¹, Д.С.Косяков¹, Д.А.Лахманов¹

¹Северный Арктический федеральный университет им.М.В.Ломоносова, 163002, Россия,
г.Архангельск, наб.Северной Двины, 17
serge.physchem@yandex.ru

Одним из основных факторов здоровья людей является качество воды. Усиливающееся присутствие человека в Арктике и приарктических территориях увеличивает загрязненность вод рек, морей и Северного Ледовитого океана. Со стоками промышленных предприятий, ЦБП, станций водоподготовки, сельхозугодий в воду рек, а затем и морей могут попадать хлорфенолы. Данные соединения являются высокотоксичными, склонны накапливаться в жировой ткани, печени обитателей водоемов и в сконцентрированном виде попадать в организм человека. Для контроля содержания хлорфенолов необходимо анализировать не только воду, но и такую сложную матрицу, как донные отложения. Для количественного определения следовых количеств хлорфенолов в сложных матрицах актуально использование высокоселективных и высокочувствительных методов анализа. Нами была использована tandemная газовая хроматомасс-спектрометрия в режиме ионизации электронами в сочетании с концентрированием на сорбционных картриджах и дериватизацией ацетилированием. В качестве контролируемых соединений были выбраны: 2-, 3-, 4-хлорфенол, 2,4-, 2,6-дихлорфенол, 2,4,5-, 2,4,6-трихлорфенол, пентахлорфенол. Для повышения точности и воспроизводимости методики использовался внутренний стандарт - 2-хлорфенол-d4. Была проведена оптимизация температурной программы термостата, устройства ввода (деления потока, объема вводимой пробы, типа лайнера), настройка МЗР-режима масс-детектора. Для концентрирования проб морской воды использовались картриджи Strata C-18, из проб донных отложений готовилась щелочная вытяжка. После ацетилирования и упаривания экстрактов ацетил-производных пробы подвергались анализу. Для анализа реальных объектов в рамках проекта “Арктический плавучий университет — 2015” в районе полуострова Большая Земля были отобраны и законсервированы на месте пробы морской воды и донных отложений. Измеренные нами на основе анализа проб реальных объектов пределы количественного определения составили для морской воды 0,2-0,9нг/л, для донных отложений 0,1-1мкг/кг. Результаты анализа проб Арктики показали присутствие в пробах до 15нг/л 2,4-дихлорфенола, до 7 нг/л 2,6-дихлорфенола. Остальные хлорфенолы присутствовали в концентрациях 1-4нг/л и менее. В пробах донных отложений был обнаружен 2,4,6-трихлорфенол в концентрации 0,3-0,8мкг/кг, концентрации других хлорфенолов составляли менее 0,3мкг/кг.

Таким образом, благодаря сочетанию tandemного хроматомасс-спектрометра, дериватизации и использования изотопно-меченого внутреннего стандарта методика позволяет проводить количественное определение хлорфенолов в морской воде на уровнях концентрации менее 1нг/л, в донных отложениях – менее 1мкг/кг. Полученные в результате анализа реальных объектов карты распределения хлорфенолов позволят оценить влияние присутствия человека на арктические территории и предложить меры по его минимизации.

Определение содержания brassinosteroidов методом жидкостной хроматографии и tandemной масс-спектрометрии

С.А.Фатыхова, П.С.Шабуня, А.Л.Савчук, Р.П.Литвиновская,
Е.И.Лукьянова, В.А.Хрипач

Институт биоорганической химии НАН Беларуси, ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск,
Беларусь

iboh_lfhi@rambler.ru

Браassinостероиды (БС) – класс растительных стероидных гормонов, которые накапливаются преимущественно в репродуктивных органах и растущих тканях. БС участвуют в регуляции общего баланса гормонов, процессах роста и механизмах защиты от различных видов стресса (засуха, тяжелые металлы, засоление и др.) [1, 2]. Изучение содержания БС в биологических объектах затруднено из-за их низкого содержания в растительных тканях (например, 10 кг пыльцы рапса содержит 1 мг БС) [2], что требует создания высоко-избирательной и чувствительной методики для анализа этих веществ.

Для оптимизации условий хроматографического разделения и параметров работы масс-спектрометрического детектора использовали смесь стандартов: brassinolid (БР), кастастерон (КС), 24-эпibrassinolid (ЭБ), 24-эпикастастерон (ЭК), 28-гомоbrassinolid (ГБ), 28-гомокастастерон (ГК). Разделение проводили на колонке Zorbax Eclipse XDB C18 (4,6 x 50 мм; 1,8 мкм) при +25°C на жидкостном хроматографе Agilent 1200. Подвижная фаза: А – 0,05 об.% водный раствор муравьиной кислоты и В – 100% метанол; изократический режим элюирования при 70% фазы В; скорость потока 0,5 мл/мин. Детектор – tandemный масс-спектрометр Agilent 6410 (тройной квадруполь), оснащенный источником ионизации электрораспылением. Параметры работы детектора: температура осушающего газа +300°C; скорость потока осушающего газа 7,5 л/мин; давление на распылителе 30 psi; напряжение на капилляре 4000 вольт. Для количественного анализа БС использовали мониторинг заданных реакций (MRM) в режиме генерации положительных ионов. Подобранные для каждого вещества MRM-переходы, напряжение на фрагменторе (Fr) и энергия в ячейке соударений (CE) представлены в таблице:

компонент	MRM-переход	Fr, вольт	CE, вольт	компонент	MRM-переход	Fr, вольт	CE, вольт
brassinolid	481→445 *	135	5	24-эпикастастерон	465→447*	150	5
	481→315	135	15		465→429	150	15
	481→297	135	15		465→299	150	15
кастастерон	465→447*	135	5	28-гомоbrassinolid	495→459*	135	10
	465→429	135	15		495→315	135	15
	465→299	135	15		495→297	135	15
24-эпibrassinolid	481→445*	135	10	28-гомокастастерон	479→461*	135	5
	481→427	135	10		479→443	135	15
	481→315	135	15		479→299	135	15

* - MRM-переход, использованный для количественного обсчета

По стандартным образцам строили градуировочные зависимости в диапазоне концентраций 0,1 – 1,5 мкг мл⁻¹. Время анализа составило 30 минут при достаточном разрешении всех веществ, в том числе и пар стерических изомеров (ЭБ и БР, КС и ЭК). В масс-спектрах анализируемых brassinosteroidов самые интенсивные ионы были представлены фрагментами, появляющимися при потере одной молекулы H₂O (производные кастастерона) или двух молекул H₂O (производные brassinolida), что согласуется с результатами [3]. Разработанный метод ВЭЖХ-МС/МС апробирован при анализе действующего вещества и примесей в лекарственном препарате антихолестеринимического действия на основе 24-эпibrassinolida, образцов плазмы крови при его введении крысам и при разработке ГСО эпibrassinolida моногидрата.

1. Khripach V., Zhabinskii V., De Groot A. Twenty years of brassinosteroids: steroidal plant hormones warrant better crops for the XXI century // Annals of Botany. 2000, Vol. 86. P. 441–447.
2. Dinan L., Harmatha J., Lafont R. Chromatographic procedures for the isolation of plant steroids // J. Chromatogr. A 2001, Vol. 935. P. 105–123.
3. Huo F., Bai Y., Liu H. Fragmentation investigation of brassinosteroid compounds by ion trap and quadrupole time-of-flight mass spectrometry // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2010, Vol. 24. P. 3325–3334.

Идентификация основных соединений спиртовых экстрактов коры сирени различной видовой принадлежности

П.С.Шабуня¹, С.А.Фатыхова¹, В.П.Курченко², А.В.Башилов³,
Е.В.Спиридович³

¹ Институт биоорганической химии НАН Беларуси, ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Беларусь

³ ГНУ «Центральный ботанический сад НАН Беларуси», ул.Сурганова 2В, 220012, Минск, Беларусь

iboh_lfhi@rambler.ru

Кора стволов и ветвей рода *Syringa* L. является лекарственным сырьем, содержащим ценный фенолпропаноидный гликозид сирингин (элеутерозид В). Для выявления таксонов сирени в коллекции Центрального ботанического сада НАН Беларуси, являющихся максимальными продуцентами сирингина, нами был проведен скрининг методом ВЭЖХ. При анализе спиртовых экстрактов коры были отобраны образцы 4х видов: сирень Комарова, пекинская, волосистая и обыкновенная, имеющие различный ВЭЖХ-профиль при $\lambda = 270$ нм. Эти образцы использовали для идентификации основных веществ экстрактов.

Разделение компонентов спиртового экстракта коры сирени проводили на колонке Zorbax Eclipse XDB C18 (4,6 x 50 мм; 1,8 мкм) при +30°C на жидкостном хроматографе Agilent 1200. Подвижная фаза: А – 0,15 об.% водный раствор уксусной кислоты и В – 100% ацетонитрил; градиентный режим элюирования от 5% до 80% фазы В за 15 минут при скорости потока 0,5 мл/мин. Детектор – tandemный масс-спектрометр Agilent 6410 (тройной квадруполь), оснащенный источником ионизации электрораспылением. Параметры работы детектора: температура осушающего газа +350°C; скорость потока осушающего газа 8 л/мин; давление на распылителе 30 psi; напряжение на капилляре 4000 вольт. Для качественного анализа соединений использовали режим общего сканирования в режиме генерации положительных или отрицательных ионов в диапазоне 100-1500 m/z при разных значениях напряжения на фрагменторе (90, 135, 200 V).

При анализе масс-спектров пяти основных пиков (помимо сирингина), полученных при различных условиях ионизации, и сравнении данных с литературой [1-3], были предположительно идентифицированы следующие вещества: гидрокситирозол-гексозид, оливил-глюкозид, пинорезинол-глюкозид, олеуропеин и лигistroзид. Надо отметить, что все вещества при ионизации электрораспылением в режиме генерации положительных ионов имеют сложный масс-спектр с большим количеством катионированных и кластерных ионов. Например, в масс-спектрах олеуропеина (М.м. 540 Да) присутствуют катионированный ион $[M+Na]^+$ с m/z 563 и кластерные ионы $[3M+H_2O+Na]^{2+}$ с m/z 830,4; $[4M+H_2O+Na]^{2+}$ с m/z 1100,5; $[5M+H_2O+Na]^{2+}$ с m/z 1370,7. В режиме генерации отрицательных ионов наблюдаются ионы $[M-H]^-$ с m/z 539,2; $[M-глюкоза(162)]^-$ с m/z 377,1; $[M-глюкоза(162)-C_4H_6O]^-$ с m/z 307. Полученные данные соответствуют, представленному в [2] MS/MS спектру олеуропеина. Оливил-глюкозид и лигistroзид в режиме регистрации положительных ионов дают масс-спектры подобно олеуропеину. Все пять веществ в масс-спектрах отрицательных ионов содержат фрагменты $[M-глюкоза(162)]^-$, образующиеся при потере молекулы сахара.

1. Su G., Cao Y., Li Ch., Yu X., Gao X., Tu P., Chai X. Phytochemical and pharmacological progress on the genus *Syringa* // Chemistry Central Journal. 2015, Vol. 9, N2. P. 2-12.
2. Sanz M., De Simón B.F., Cadahía E., Esteruelas E., Muñoz A.M., Hernández T., Estrella I., Pinto E. LC-DAD/ESI-MS/MS study of phenolic compounds in ash (*Fraxinus excelsior* L. and *F. americana* L.) heartwood. Effect of toasting intensity at cooerage // J. Mass. Spectrom. 2012, Vol 47. P. 905–918.
3. Tóth G., Barabásb C., Tóth A., Kéryc A., Bénic S., Boldizsárd I., Vargab E., Noszá B. Characterization of antioxidant phenolics in *Syringa vulgaris* L. flowers and fruits by HPLC-DAD-ESI-MS // Biomed. Chromatogr. 2016, Vol. 30. P. 923–932.

**Сочетание данных масс-спектрометрии ДАРТ и спектроскопии ЯМР
для контроля качества лекарственных средств**

**Г.А.Калабин, В.Г.Васильев, Е.С.Чернецова, А.С.Прокопьев,
Р.А.Абрамович, В.А.Ивлев, И.Матео**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
chern_es@mail.ru

Рассматривая методики, изложенные в Государственной фармакопее РФ для контроля подлинности лекарственных субстанций, средств и сырья, можно отметить, что использование в ней спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и масс-спектрометрии (МС) - наиболее информативных из представленных в ней дифференциальных физических и физико-химических методов - ничтожно. Поскольку МС впервые введена в арсенал фармакопейных методов только в 2015 г. (общая фармакопейная статья 1.2.1.1.0008.15), вполне естественно, что в ГФ пока отсутствуют соответствующие методики. Однако метод ЯМР присутствует в отечественной Фармакопее более 18 лет (представлен в новой редакции ГФ статьёй общая фармакопейная статья 1.2.1.1.0007.15), а используется только для двух классов ЛС – гепарина и полисахаридных вакцин. Фармакопеи США и ЕС содержат десятки методик ЯМР. Следует обратить внимание на высочайшую информативность и абсолютную универсальность каждого из этих методов, а также уникальность их сочетания, не требующего использования образцов сравнения. Совокупность методов ЯМР и МС позволяет для многокомпонентных органических объектов быстро и надежно установить элементный состав, точную молекулярную массу, структурные формулы и содержание отдельных компонентов ЛС, примесей и остаточных растворителей в них.

В работе рассмотрены возможности новой методологии качественного и количественного анализа лекарственных средств и биологически активных добавок, основанной на совокупности методов спектроскопии ядерного магнитного резонанса и масс-спектрометрии ДАРТ высокого разрешения. Ее экспериментальная реализация показана на примере лекарственного препарата «Бисептол».

Работа выполнена в рамках программы стратегического развития РУДН на 2012-2016 гг.

Подход к обоснованию выбора применяемого масс-спектрометрического метода при анализе токсичных соединений

А.Г.Терентьев^{1,2}, М.А.Легков³, Р.В.Хатымов⁴, М.В.Иванова⁵

¹Костромской государственный университет, ул. Дзержинского, д.19, 156002, г. Кострома, Россия

²«27 Научный центр» МО РФ; Бригадирский пер., д. 13, 105005, г. Москва, Россия.

³12 Центральный научно-исследовательский институт МО РФ, ул. Весенняя, д. 2Б, 141307, г. Сергиев-Посад-7, Россия.

⁴Институт физики молекул и кристаллов УНЦ РАН, пр-т Октября, д. 151, 450055, г. Уфа, респ. Башкортостан, Россия.
tag2278@mail.ru

Чувствительность это одна из важнейших характеристик, определяющих востребованность аналитического метода.

В настоящее время существует мнение, что метод масс-спектрометрии отрицательных ионов резонансного захвата электронов (МС ОИ) имеет низкую чувствительность, что не позволяет его применять для решения аналитических задач. В работе показано, что для отдельных классов органических соединений, например, изомеров нитротолуола, чувствительность метода МС ОИ, как минимум, не уступает по чувствительности «классическому» методу – масс-спектрометрии электронной ионизации с регистрацией положительных ионов (МС ПИ). На рисунке 1 представлены хроматограммы по полному ионному току, полученные при проведении анализа методами МС ПИ (слева) и МС ОИ (справа), смеси веществ: толуола (RT=3.45), 4-нитротолуола (RT=10.16), 1,3-динитробензола (RT=13.32), 2,4-динитротолуола (RT=14.34) и 2,4,6-тринитротолуола (RT=16.32) (по 100 ppm в ацетонитриле).

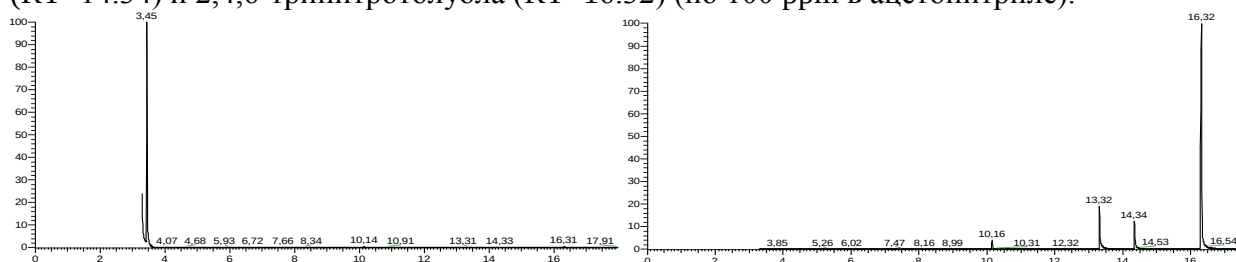


Рисунок 1 – Хроматограммы по полному ионному току смеси веществ при проведении анализа методом МС ПИ (слева) и методом МС ОИ (справа).

Показано, что площади хроматографических пиков соединений при анализе различными методами диаметрально противоположны. Так, хроматографический пик, принадлежащий толуолу, при анализе смеси методом МС ОИ – отсутствует, но является максимальным при проведении анализа методом МС ПИ. В то же время на хроматограмме справа (метод МС ОИ) наибольшую интенсивность имеет пик, относящийся к тринитротолуолу, практически незаметный на хроматограмме слева.

В работе предложен подход к выбору наиболее подходящего по чувствительности, в зависимости от структуры соединений, масс-спектрометрического метода: положительных или отрицательных ионов, при исследовании органических соединений. Подход основан на определении коэффициента, определяемого отношением наиболее значимых при образовании положительных и отрицательных ионов величин: потенциала ионизации к энергии сродства к электрону. Полученные данные можно использовать для определения наиболее подходящего, по чувствительности, метода при исследовании токсичных органических соединений.

1.Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 15-13-10005).

Обнаружение рицина в объектах окружающей среды с использованием жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения

А.В.Браун¹, И.В.Рыбальченко¹, Л.А.Тихомиров¹, А.П.Гречухин¹

¹. Костромской Государственный Технологический Университет, ул. Дзержинского, 17, 156005, Кострома, Россия.
avbraun@yandex.ru

Рицин является сильнейшим ядом, средняя смертельная доза для млекопитающих составляет 1 - 10 мкг/кг (ингаляция). Отравление приводит сначала к симптомам, подобным острому респираторному заболеванию; при превышении токсодозы смерть может наступить в течение нескольких дней после воздействия рицина. Известных эффективных антидотов для лечения отравления рицином не существует.

Доступность рицина, связанная с относительной легкостью его извлечения из растительного сырья, при крайне высокой токсичности, позволяет рассматривать его в качестве вероятного агента для биотерроризма. Кроме того, рицин неоднократно оценивался как потенциальное боевое отравляющее вещество, что обусловило его включение в первый запретительный список токсичных химикатов международной Конвенции о запрещении химического оружия [1-3]. Все это определяет актуальность разработки способов обнаружения и идентификации рицина в объектах окружающей среды

В данной работе с использованием ВЭЖХ с tandemным масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения разработан способ обнаружения рицина в объектах окружающей среды, основанный на его гидролизе ферментами трипсином и химо трипсином с образованием специфических пептидов. Выбраны условия пробоподготовки образцов растительных экстрактов и почвы, масс-спектрометрического детектирования (выбор оптимальных пар ионных реакций, режимов детектирования с высоким разрешением), а также программы градиентного элюирования при разделении анализируемой смеси методом ВЭЖХ. Предел обнаружения рицина в экстрактах составил 5 мкг/мл. Предложенный подход апробирован на реальных образцах растительных экстрактов, содержащих природный рицин.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 15-13-10005).

Литература

- [1] Convention on the prohibition of the development, production, stockpiling and use of chemical weapons and their destruction. www.opcw.org. 1997.
- [2] Craig, H. L.; Alderks, O. H.; Corwin, A. H.; Dieke, S. H.; Karel, C. L. U.S. Patent 3060165. 1952.
- [3] Lundberg, S.; Melin, L.; Nilsson, C.; Schoenberg, P. // NBC-Defence, Ed.; FOI Swedish Defence Research Agency, 2003. ISRN FOI-R--0752—SE.

Определение «стероидного профиля» методом тандемной хроматомасс-спектрометрии

И.И.Подольский, Д.В.Раков

Федеральное государственное бюджетное учреждение “Антидопинговый центр”, Елизаветинский переулок д. 10 с. 1, 105005, Москва, Россия
podolskiy.i.i@gmail.com

Анаболические стероиды по сей день пользуются огромной популярностью среди спортсменов, особенно в силовых видах спорта. Стероиды делятся по происхождению на эндогенные и экзогенные. Антидопинговые лаборатории проводят определение экзогенных стероидов и их метаболитов с помощью метода газовой хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС/МС). В данной области главной задачей является снижение пределов обнаружения и поиск новых долгоживущих метаболитов. Однако, для выявления эндогенных стероидов требуется иной подход, поэтому применяется более дорогой и трудоемкий метод изотопной масс-спектрометрии. В силу своих многочисленных особенностей данный метод не может применяться ко всем образцам и поэтому был найден маркер приема эндогенных стероидов, отношение тестостерона к эпитестостерону (Т/Е), который при превышении значения 4 ($T/E > 4$) свидетельствует о возможном приеме эндогенных стероидов. Со временем стало очевидно, что маркер Т/Е не позволяет определить прием эндогенных стероидов у людей, чье собственное отношение $T/E < 1$. В связи с этим, после нескольких лет поисков новых более чувствительных маркеров, Всемирное антидопинговое агентство (ВАДА) обязало все антидопинговые лаборатории определять “стероидный профиль”, который включает в себя количественное определение таких стероидов как: тестостерон, эпитестостерон, андростерон, этиохоланолон, 5α -андростан- $3\alpha,17\beta$ -диол и 5β -андростан- $3\alpha,17\beta$ -диол.

Перед лабораторией была поставлена задача разработки методики определения “стероидного профиля” методом ГХ-МС/МС. Для этого были изучены масс-спектры электронной ионизации представленных стероидов. Определена зависимость диссоциации выбранных ионов-прекурсоров от энергии в камере соударений и выбраны соответствующие характеристичные ионы-продукты. Методика прошла апробацию на более чем 14000 образцах. Её основной особенностью является применение дейтерированных стандартов определяемых соединений (D3-тестостерон; D3-эпитестостерон; D3- 5α -андростан- $3\alpha,17\beta$ -диол; D5-андростерон глюкуронид), а также использование специально приготовленной мочи с известным содержанием определяемых стероидов в каждой серии анализа. В ходе метрологической аттестации методика показала себя селективной и специфичной, характеризуется высокой точностью и воспроизводимостью. Полученные значения стандартных неопределенностей, суммирующие промежуточные прецизионности методики анализа и отклонения результатов измерения от истинных значений, удовлетворяют требованиям и соответствуют критериям, установленными ВАДА.

Разработка методики количественного определения Δ^9 -ТГК-СООН методом сверхпроизводительной высокоэффективной жидкостной хроматомасс-спектрометрией

А.Л. Чуловская, М.А. Дикунец, Г.А. Дудко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Антидопинговый центр», Елизаветинский переулок, д.10, стр.1, 105005, Москва, Россия
chulovskaya@dopingtest.ru

Основной действующий компонент растения «конопля» тетрагидроканнабинол в организме человека практически полностью метаболизирует до 11-нор-9-карбоксидельта-9-тетрагидроканнабиноловой кислоты (Δ^9 -ТГК-СООН). Продукты мочевой экскреции конъюгированы и представляют собой гидрокси- и карбоксипроизводные тетрагидроканнабинола. Одним из соединений, которое запрещено Всемирным Антидопинговым Агентством (ВАДА) во всех видах спорта, является Δ^9 -ТГК-СООН. В настоящее время марихуана признается допингом только в соревновательный период, допустимый порог содержания Δ^9 -ТГК-СООН в моче составляет 150 нг/мл. Большинство экспертных методик для доказательства факта употребления марихуаны основываются на определении Δ^9 -ТГК-СООН в моче методами газовой и жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией. Метод сверхпроизводительной высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (СВЭЖХ-МС/МС) является предпочтительным ввиду эффективности и скорости в исполнении, поэтому в основе предложенного нами подхода лежала методология обнаружения Δ^9 -ТГК-СООН с применением данного метода.

Целью настоящей работы являлась разработка методики количественного определения Δ^9 -ТГК-СООН в моче методом СВЭЖХ-МС/МС.

При выполнении работы были решены следующие задачи:

- оптимизированы параметры регистрации Δ^9 -ТГК-СООН, d_3 - Δ^9 -ТГК-СООН, Δ^9 -ТГК-СООН-глюкуронида и d_3 - Δ^9 -ТГК-СООН-глюкуронида;
- проведён сравнительный анализ различных вариантов пробоподготовки мочи на наличие свободной и связанной Δ^9 -ТГК-СООН.

Разработанная методика количественного определения Δ^9 -ТГК-СООН валидирована и введена в практику ФГБУ АДЦ.

По результатам работы сделаны следующие выводы:

1. для определения Δ^9 -ТГК-СООН и Δ^9 -ТГК-СООН-глюкуронида регистрация отрицательных ионов является предпочтительной;
2. ферментативный гидролиз с последующим разбавлением является наилучшим вариантом пробоподготовки мочи;
3. разработанная методика количественного определения Δ^9 -ТГК-СООН в моче методом СВЭЖХ-МС/МС является селективной и характеризуется высокой точностью и правильностью;
4. полученное значение стандартной неопределенности удовлетворяет требованию и соответствует критерию, установленному ВАДА.

Общая схема фрагментации монофункциональных соединений. Подтверждение методом tandemной масс-спектрометрии

Ю.И.Морозик^{1,2}, А.В.Дудкин²

¹Костромской государственный университет, ул. Дзержинского, 17, 156005, г. Кострома, Российская Федерация

²ФГКОУ ВО «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко», ул. Горького, 16, 156015, г. Кострома, Российская Федерация
aleksvdud@gmail.com

Ранее авторами¹ было показано, что фрагментация некоторых высокотоксичных фосфорорганических соединений, подлежащих строгому аналитическому контролю², а также их маркеров, может быть описана общей схемой фрагментации монофункциональных соединений RX (X-функциональная группа). Также было сделано предположение, что важнейшей составляющей масс-спектров электронной ионизации многих монофункциональных соединений RX является алкеновый субспектр, состоящий из пика фрагментного алкенового иона $[R - H]^+$ и пиков продуктов его распада¹. Необходимо отметить, что данное предположение было основано лишь на сходстве выделенного алкенового субспектра и масс-спектра алкена с идентичным углеродным скелетом (записанного в стандартных условиях при энергии ионизирующих электронов 70 эВ) и требовало экспериментального подтверждения.

В настоящей работе представлены экспериментальные данные, подтверждающие этот факт. Для этого с помощью tandemной масс-спектрометрии были исследованы два монофункциональных соединения с одинаковым строением алкильного радикала: изопентилловый спирт и О-изопентилдихлорфосфат. Было показано, что массовые числа и интенсивности пиков ионов, образующихся при диссоциации фрагментного алкенового иона с m/z 70, индуцированной соударением, при различных значениях ускоряющего напряжения в ячейке соударений очень сходны для обоих соединений. Этот факт свидетельствует об идентичности ионов с m/z 70, образующихся при фрагментации изопентанола и О-изопентилдихлорфосфата. Кроме того, в ходе эксперимента по определению предшественников ионов, образующих алкеновый субспектр рассматриваемых соединений, было установлено, что в спектрах наблюдается только один ион-предшественник с m/z 70, что также подтверждает справедливость предложенной нами общей схемы фрагментации монофункциональных соединений.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 15-13-10005), выделенного Костромскому государственному университету.

1. Ткачук Ю.В., Морозик Ю.И., Дудкин А.В. Общая схема фрагментации монофункциональных органических соединений в условиях электронной ионизации // ЖОХ. 2015. Т. 85. № 3. С. 390.

2. Конвенция о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и о его уничтожении. GE. 92-61926, Париж, 1993, 133 с.

Селективное выделение и детектирование гибридных белков ЕРО-Fc из сыворотки крови методом СВЭЖХ-МС/МС

П.В.Постников¹, Н.В.Месонжник², С.А.Апполонова², Г.И.Кротов³

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Антидопинговый Центр» (ФГБУ АДИЦ Министерства спорта Российской Федерации),

Российская Федерация, Москва, 105005, Елизаветинский пер., д. 10, стр. 1

²Институт фармации и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,

Российская Федерация, Москва, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³Государственный научный центр Институт иммунологии ФМБА России, Российская Федерация, Москва, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, дом 24.

postnikov@dopingtest.ru

Гибридные белки, состоящие из 2 молекул гормона эритропоэтина (ЕРО), конъюгированных с димерной Fc-частью IgG человека (ЕРО-Fc), являются потенциальными кандидатами в лекарственные препараты, предназначенные для лечения анемии и хронической почечной недостаточности у людей посредством стимуляции производства эритроцитов. Эти вещества запрещены в соответствии со Всемирным антидопинговым кодексом и рассматриваются как потенциальные агенты, повышающие кислородную емкость крови и улучшающие физические характеристики организма, что используется спортсменами в видах спорта, ориентированных на выносливость.

В данной работе предложена стратегия определения гибридных протеинов ЕРО-Fc в сыворотке крови человека. При исследовании первичной структуры коммерчески доступного препарата ЕРО-Fc с помощью различных протеаз были найдены и охарактеризованы короткие пептиды спейсерного участка протеина, соединяющие молекулы ЕРО и IgG и являющиеся коммерческой тайной фармацевтических фирм-производителей. Структура пептидов, покрывающих регион связывания, была подтверждена с использованием синтетических стандартов. Для дальнейшей разработки методики обнаружения ЕРО-Fc в биологических образцах был отобран пептид LYTGEACRTGDRGSEK, уникальность которого была подтверждена анализом его последовательности в системе поиска гомологов «BLAST». Показано, что уникальный фрагмент может быть селективно выделен из сыворотки крови человека с применением иммунопреципитации на магнитных частицах и использован для однозначного определения злоупотребления гибридными белками ЕРО-Fc экзогенного происхождения с помощью рутинных ВЭЖХ-МС/МС методов антидопингового анализа.

Обнаружение белковых и пептидных маркеров зарина в плазме крови

А.Н.Ставрианиди^{1,2}, А.В.Браун², И.А.Родин¹, И.В.Рыбальченко²

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

²Костромской Государственный Технологический Университет, ул. Дзержинского, 17, 156005, Кострома, Россия.

stavrianidi.andrey@gmail.com

Нервно-паралитические отравляющие вещества (ОВ) представляют собой серьезную угрозу для здоровья и безопасности человека. К этому классу ОВ относят табун, зарин, зоман, циклозарин, О-этил-S-(2-диизопропиламиноэтил)метилтиофосфонат (Vx) и его аналоги. Среди всех вышеупомянутых ОВ наиболее активно использовали зарин. Нервно-паралитические ОВ быстро метаболизируются *in vivo* и частично присутствуют в форме свободного агента (в течение короткого времени после воздействия), частично – в форме продуктов разложения или метаболитов, а также образуют ковалентные аддукты с макромолекулами. Алкилметилфосфоновые кислоты – метаболиты зарина выводятся практически полностью с мочой в течение первых 24 часов после попадания в организм. Аддукты ОВ с макромолекулами обычно обнаруживают намного дольше, а, следовательно, вердикт о применении ОВ может быть вынесен значительно позже при расследовании инцидента. В крови человека ОВ наиболее часто связываются с альбумином, содержание которого очень велико. При этом фосфорилированию подвергаются остатки тирозина, которые могут быть отделены в процессе протеолиза, а полученные аддукты ОВ с этой аминокислотой – зарегистрированы с высокой чувствительностью методами масс-спектрометрии в сочетании с ВЭЖХ и МАЛДИ.

В нашей работе был исследован процесс инкубации плазмы крови с заринном, с последующим расщеплением белковой фракции ферментами – проназой и трипсином. Показано, что применение процедуры FASP для трипсинолиза позволило добиться более полного расщепления исходной последовательности альбумина и зарегистрировать трипептидный маркер Y*ТК, в котором Y* – отвечает фрагменту с остатком изопропилметилфосфоновой кислоты, присоединенным к фенольной ОН-группе тирозина.

Предложены условия ВЭЖХ разделения трипсинолизата плазмы крови человека, пригодные для обнаружения трипептида Y*ТК. По данным МС высокого разрешения полностью охарактеризованы фрагментные ионы, образующиеся из молекулярного [Y*ТК+H]⁺ иона. Показаны дополнительные пути фрагментации характерные для фосфорилированных пептидов. Таким образом, предложены наиболее характеристичные ионные переходы с m/z 531.2/214.1 и 531.2/489.2 для его определения и подтверждения, соответственно, которые могут быть использованы для определения этого аналита методом ВЭЖХ-МС МС детекторов низкого разрешения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 15-13-10005) на Костромской государственной университет.

Возможности использования ВЭЖХ-МС для оценки срока давности нанесенного рукописного штриха

Д.И.Ахмерова, А.С.Крылова, И.А.Родин, О.А.Шпигун

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия, 119991, Москва,
Ленинские горы, 1 стр. 3.
ahdish1705@gmail.com

Проблема распознавания поддельных рукописных документов существовала еще с ранних времен и остается актуальной по сегодняшний день. В век развития технологий физические и химические методы анализа становятся более востребованными и распространенными.

Важным вопросом экспертизы документов является оценка сроков их составления или установление даты подписания. Процессы изменения компонентного состава чернил в штрихе с течением времени до конца не изучены, и в ряде случаев датирование рукописных документов остается неразрешимой задачей. Цель работы заключается в развитии подхода, позволяющего выявлять изменения в составе паст ручек, протекающих в штрихах с течением времени, а также установление временных зависимостей, с помощью которых стала бы возможной оценка срока давности исполнения записей.

В докладе представлены результаты работы – оценены возможности хромато-масс-спектрометрического обнаружения изменений в составе паст ручек: выявлены характерные наборы ионов, отвечающие компонентам паст для 16 образцов шариковых ручек; идентифицированы красители в составе паст исследуемых ручек, и проведена классификация паст в соответствии с набором содержащихся красителей.

Проведено моделирование процессов деградации идентифицированных красителей при воздействии на штрихи УФ-излучения и определены кинетические параметры, описывающие степень превращения красителей. Проведено исследование процессов деградации красителей в условиях естественного старения записей. Показано, что в условиях естественного старения на протяжении длительного интервала времени (10 лет) относительные содержания красителей и их продуктов деградации в штрихах остаются неизменным.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №17-03-00369_а.

Автоматизированная обработка серий масс-хроматограмм сложных смесей, зарегистрированных при различных условиях элюирования

Д.Д.Матюшин, А.Л.Милюшкин, А.К.Буряк

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

Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4

dm.matiushin@mail.ru

Сочетание высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и масс-спектрометрии (МС) является одним из основных методов химического анализа. Для относительно простых смесей возможно однозначное выделение сигналов, соответствующих конкретным соединениям. Однако во многих случаях, имея только одну хроматограмму, сложно установить, соединения с какими массами содержатся в смеси. Два пика на масс-хроматограммах, зарегистрированных по различным выделенным ионам, имеющих схожую форму и одинаковое положение максимума на масс-хроматограмме (время удерживания) могут соответствовать как одному соединению (например, молекулярному иону и его фрагменту, образующемуся при ионизации), так и разным компонентам смеси, время удерживания которых случайно совпало. В тех случаях, когда стандартные процедуры деконволюции не позволяют добиться выделения чистых спектров, целесообразно использовать варьирование хроматографических условий.

Чтобы выяснить, какие соединения с какими массами присутствуют в сложной многокомпонентной смеси, необходимо для каждой пары выяснить, соответствуют ли находящиеся в одном месте на масс-хроматограммах пики одному и тому же компоненту, или разным, со случайно совпавшими временами удерживания. Этого можно добиться следующим образом.

Требуется зарегистрировать серию масс-хроматограмм с близкими, но различными условиями элюирования (разный состав подвижной фазы, разные параметры градиентного элюирования) с последующим сравнением полученных масс-хроматограмм. Ионы (молекулярный, аддуктные, фрагментные), соответствующие одному и тому же соединению, всегда будут регистрироваться одновременно. Тогда как времена удерживания разных соединений не будут изменяться строго симбатно. Если в одних условиях они совпали, то в других будут значимо различаться – это позволит установить, что соответствующие им ионы действительно относятся к разным соединениям.

Целью данной работы являлось создание автоматизированного программного обеспечения для обработки серий масс-хроматограмм сложных смесей, зарегистрированных при различных условиях элюирования для выявления масс, соответствующих индивидуальным соединениям. Возможна обработка от 2 до 10 хроматограмм, зарегистрированных в различных условиях в соответствии с вышеописанным принципом с надежным выявлением молекулярных масс компонентов смеси. Также была реализована возможность моделирования хроматографического разделения в различных градиентных и изократических условиях для выбора оптимальных условий разделения. Разработанное программное обеспечение было использовано для анализа смеси продуктов окислительной трансформации несимметричного диметилгидразина, описанной в [1].

Список литературы:

Ярцев С.Д., Пыцкий И.С., Карнаева А.Е., Буряк А.К. Масс-спектрометрия ПАЛДИ для обнаружения низкомолекулярных и олигомерных продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина на поверхности конструкционных материалов // Химическая физика. 2017. Т. 36. № 8. С. 64–67.

ВЭЖХ-МС/МС для скрининга продуктов трансформации НДМГ

А.Е.Карнаева, А.Л.Милюшкин, А.К.Буряк

Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук
(ИФХЭ РАН)

119071, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4
karnaevajun@gmail.com

1,1-диметилгидразин (НДМГ) – компонент широко применяемого ракетного топлива¹. НДМГ и некоторые его продукты трансформации относятся к веществам первого класса опасности, в частности, могут оказывать канцерогенное и мутагенное действие. При оценке воздействия НДМГ и продуктов его окислительной трансформации важно с высокой надежностью определять присутствие этих веществ в объектах окружающей среды. Для таких целей используются масс-спектрометрические методы: ГХ-МС, МАЛДИ-МС и ВЭЖХ-МС².

В работе исследовали образцы НДМГ, подвергшегося длительной окислительной трансформации, технологическое название - «черный осмол». Такой продукт представляет собой водный раствор содержимого из резервуара, где хранили промывные воды топливных баков с НДМГ. Для определения качественного состава «черного осмола» использовали метод ВЭЖХ-МС/МС. Подобран режим хроматографического разделения, препаративно выделены компоненты с наибольшим содержанием. Изучены закономерности ионизации электрораспылением и фрагментации в режиме диссоциации, индуцированной соударениями. Обнаружены соединения с m/z 113, 135, 140, 143, 168, 224 Да, а также 3 сигнала, которым соответствует m/z 154. Соединение с m/z 143, которое идентифицировано в литературных источниках как бис-диметилгидразон глиоксала, был обнаружен на предыдущих этапах работы^{3,4}. Остальные соединения ранее не наблюдались среди продуктов трансформации НДМГ в объектах окружающей среды. Обнаруженные соединения исследованы методом tandemной масс-спектрометрии.

Показано, что вещества, в масс-спектрах которых присутствует сигнал иона с m/z 154, являются изомерами. Проведена серия хромато-масс-спектрометрических анализов для исследования соединений с m/z 130 и 224 и впервые установлена их структура.

Литература

1. Буряк А.К., Сердюк Т.М. // Успехи химии. 2013. Т.82. С.369-392.
2. Карнаева А.Е., Ярцев С.Д., Полунина И.А., Буряк А.К. // Сорбционные и хроматографические процессы. 2017. Т. 17. № 2. С. 196–203.
3. Зенкевич И.Г., Ульянов А.В., Голуб С.Л., Буряк А.К. // Журнал общей химии. 2014. Т. 84. №6. С.923–931.
4. S. D. Iartsev, I. S. Pytskii, A. E. Karnaeva and A. K. Buryak // Russian Journal of Physical Chemistry B, 2017, Vol. 11, No. 4, pp. 680–683.

Хромато-масс-спектрометрическая идентификация линейных и циклических пептидов на основе глицина

А.Л.Милюшкин, А.К.Буряк

Лаборатория физико-химических основ хроматографии и хромато-масс-спектрометрии ИФХЭ
РАН, 119071, Москва, Ленинский проспект, д.31, корп. 4;
lex-miles@yandex.ru

Масс-спектрометрия – один из наиболее информативных, быстрых и надёжных методов идентификации индивидуальных органических соединений. Для качественного разделения смесей веществ необходимо изучение характерных особенностей их структуры и адсорбционных свойств. Обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография (ОФ ВЭЖХ) является одним из основных методов анализа и разделения пептидов. Известно, что разделение глициновых пептидов не достигается на колонках C18 с использованием только органических модификаторов. Хроматографическое разделение аминокислот, пептидов и белков методом ВЭЖХ с использованием пористого графитированного углерода Гиперкарб широко используется в настоящее время благодаря уникальным свойствам этого сорбента.

Проведен синтез полиглицинов, заключающийся в нагревании глицина в среде водного аммиака при 140°C в течение 24 часов. При анализе реакционной смеси методом масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением были обнаружены ионы с m/z 133, 190, 247, 304, 361, 115, 172, 229, которые возможно идентифицировать как протонированные молекулы соответственно линейных ($n = 2-6$) и циклических ($n = 2-4$) полиглицинов. Однако ионы с m/z 115, 172 и 229 могут быть также отнесены к фрагментным ионам, образующимся при распаде ионов линейных пептидов. Для того чтобы установить природу обнаруженных ионов, определяли характеристики хроматографического удерживания на сорбенте Гиперкарб при различных режимах элюирования. Если на хроматограммах, зарегистрированных в режиме детектирования выбранных ионов, для пары пиков соотношение коэффициентов удерживания меняется при варьировании режима элюирования – то рассматриваемые ионы относятся к различным соединениям. В обратном случае ионы являются родительским и фрагментным. В работе¹ показано, что удерживание пептидов с защищенными функциональными группами не зависит от концентрации ТФУ в элюенте. Это позволяет получить дополнительное подтверждение наличия циклических пептидов.

Подтверждено наличие пяти линейных полиглицинов, а также циклодиглицина в исследуемой смеси. Показано, что регистрируемые ионы с m/z 172 и 229 являются не протонированными индивидуальными соединениями, а фрагментными ионами линейных олигоглицинов. Показали, что ион с m/z 115 может быть как протонированным ионом циклодиглицина, так и ионом, образующимся в процессе распада линейных полиглицинов. Приведены схемы фрагментации, иллюстрирующие обнаруженные закономерности фрагментации линейных полиглицинов до ионов с брутто-формулами равными брутто-формулам протонированных циклических полиглицинов.

Литература:

1. A. L. Milyushkin, A. A. Laktyushina, and A. K. Buryak Identification of peptides with protected functional groups by chromatography, mass spectrometry, and molecular statistics // Russian Chemical Bulletin. 2017. Vol. 66, No. 1, P. 56-61

Одновременное определение эмтрицитабина, тенофовира и эфавиренза в плазме крови человека методом ВЭЖХ-МС/МС

Е.А.Колобова, Е.В.Светкина, Г.Г.Родионов, И.И.Шантырь

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий

ул. Оптиков 54, 197372, г. Санкт-Петербург, Россия
ekatderyabina@mail.ru

Сложившаяся эпидемиологическая ситуация в отношении ВИЧ-инфекции на территории Российской Федерации характеризуется увеличением числа вновь выявляемых ВИЧ-инфицированных при меняющихся путях передачи возбудителя. В связи с этим ВИЧ-инфекция стала важнейшей медико-социальной проблемой, так как кроме непосредственного социального значения – болезни и смерти миллионов людей, СПИД наносит также экономический и политический ущерб, что позволило отнести эту инфекцию к одной из важнейших социопатий современности.

Монотерапия любым из существующих антиретровирусных препаратов, даже наиболее активными ингибиторами протеаз, не может обеспечить достаточно выраженного и длительного подавления репликации ВИЧ. Поэтому, как правило, при лечении применяют комбинацию двух или даже трех препаратов.

Данное исследование посвящено разработке и валидации методики одновременного количественного определения эмтрицитабина, тенофовира и эфавиренза в плазме крови человека.

Предложен вариант определения указанных аналитов методом ОФ ВЭЖХ с тандемным масс-спектрометрическим детектированием с электроспрей ионизацией. Условия: элюент: ацетонитрил - 0.1% раствор муравьиной кислоты, скорость потока – 0,4 мл/мин, градиентный режим элюирования. Ламивудин был выбран в качестве внутреннего стандарта. Детектирование осуществляли в режиме положительной полярности и множественного мониторинга реакции (MRM): 288 → 176 m/z для тенофовира; 248 → 130 m/z для эмтрицитабина; 316 → 244 m/z для эфавиренза; 230 → 112 m/z для ВС.

Диапазон определяемых концентраций: 10÷500 нг/мл для тенофовира, 10÷4000 нг/мл для эмтрицитабина, 50÷5000 нг/мл для эфавиренза. Коэффициент корреляции >0.99 для всех аналитов.

Методика была апробирована в исследовании биоэквивалентности лекарственных препаратов на 36 здоровых добровольцах после однократной пероральной дозы (600 мг эфавиренза + 200 мг эмтрицитабина + 300 мг тенофовира дизопроксила фумарата) натощак.

На основании полученных данных рассчитаны общие параметры фармакокинетики для эмтрицитабина, тенофовира и эфавиренза: параметр AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$, K_{el} , $T_{1/2}$.

Оптимизация ГХ-МС анализа ПБДЭ в животных кормах с применением автоматической жидкостной экстракции под давлением
А.И.Кожушкевич, В.В.Овчаренко, А.В.Сорокин, А.М.Калантаенко,
А.А.Комаров

Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов (ВГНКИ). Россия, Москва, Звенигородское шоссе – 5, 123022.
kazhuha@gmail.com

Введение

Полибромированные дифениловые эфиры (ПБДЭ) массово используются в качестве пламегасителей при изготовлении пластика, текстиля, красок, электронных приборов и т.д. Из-за низких концентраций ПБДЭ содержащихся в животных кормах, для получения достоверного результата особое внимание уделяется подготовке пробы к анализу. Существует несколько подходов к подготовке проб для анализа. Пробоподготовка обычно основывается на экстракции, очистке и фракционировании. Нашей задачей было оптимизировать подготовку образцов кормов для животных (рыбная мука) используя систему автоматической пробоподготовки Total-Rapid-Prep system (FMS, USA), которая включает в себя модуль экстракции под давлением, модуль колоночной очистки и модуль упаривания растворителя.

Материалы и методы

В работе нами использовалась смесь изотопно-меченных ПБДЭ конгенов (БДЭ-3, -15, -28, -47, -99, -100, -126, -153, -154, -183) и внутренний стандарт ПБДЭ (БДЭ-79, -138). Около 10г пробы смешивали с диатомитовой землей, затем добавляли смесь изотопно меченных конгенов ПБДЭ. Экстракцию проводили при температуре 120 °С и давлении 15 МПа (два цикла по 20 минут каждый). В качестве растворителя применяли н-Гексан. Экстракт упаривался до 10 мл и затем очищался на многослойной колонке (колонка послойно заполнена силикагелем и силикагелем импрегнированным серной кислотой) и фракционировался на колонке с оксидом алюминия. При оптимизации растворителей для элюирования ПБДЭ сравнивали 20% и 50% смесь дихлорметана в гексане (рис. 1). В очищенный экстракт добавляли внутренний стандарт для контроля извлечения, концентрировали до 30 мкл и использовали для ГХ-МС/МС анализа^[5].

Результаты и обсуждения

Нами были автоматизированы параметры экстракции и очистки ПБДЭ (от ди- БДЭ до гепта- БДЭ) в рыбной муке используя Total-Rapid-Prep system (FMS). Качество очистки образца позволило проводить анализ не только стандартным ГХ-МС/МС методом но и более дешевым методом ГХ-МС/МС.

Список литературы

1. Adrian Covaci, Stefan Voorspoels, Laurence Roosens, Werner Jacobs, Ronny Blust, Hugo Neels. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in human liver and adipose tissue samples from Belgium. Chemosphere 2008, 73: 170-175.
2. Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. EFSA Journal 2011, 9(5): 2156.
3. Weiguang Xu, Xian Wang, Zongwei Cai. Analytical chemistry of the persistent organic pollutants identified in the Stockholm Convention: A review. Analytica Chimica Acta 2013, 790: 1– 13.
4. Sonia Lucia Blanco, Juan M. Vietes. Single-run determination of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) di- to deca-brominated in fish meal, fish oil and fish feed by isotope dilution: Application of automated sample purification and gas chromatography/ion trap tandem mass spectrometry (GC/ITMS). Analytica Chimica Acta 2010, 672: 137-146.
5. Chuanhong Tu, Harry F. Prest. Determination of Polybrominated Diphenyl Ethers in Polymeric Materials Using the 6890 GC/5973N inert MSD with Electron Impact Ionization. Agilent Application Note, 2005. <http://www.agilent.com/chem>

Монолитные сорбенты с ковалентно связанной матрицей на основе неполярных и среднеполярных полимеров для ТСХ-МАЛДИ-МС

Е.В.Кучеренко¹, А.Ю.Канатьева², А.А.Курганов², Р.С.Борисов²,
А.В.Пирогов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Ленинские горы, 1, 119991, Россия, г. Москва

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева Российской академии наук, Ленинский пр., 29, 119991, Россия, г. Москва
kanatieva@ips.ac.ru

Целью настоящей работы является получение монолитных сорбентов для ТСХ, позволяющих проводить разделение в тонком слое и напрямую сочетающихся с системой МАЛДИ-МС детектирования без дополнительной стадии пробоподготовки в виде нанесения матрицы. Это подразумевает введение в структуру монолита функциональных групп, способных выполнять функции матрицы. Фоновый сигнал при этом должен быть сведен к минимуму за счет нахождения функциональных групп в структуре полимерного монолитного сорбента. Синтез монолитных сорбентов проводили в два этапа.

На первом этапе осуществляли подготовку поверхности стеклянных или кремниевых пластин, выступающих в роли подложек, с последующей силанизацией поверхности для обеспечения ковалентного связывания образующегося полимерного слоя с поверхностью подложки. Силанизированную пластину помещали в пресс-форму, которую заполняли полимеризационным раствором, после чего проводили термо- или фотоиницированную полимеризацию. В качестве мономеров использовали неполярные (стирол, дивинилбензол) и среднеполярные соединения (глицидилметакрилат, этиленгликоль диметакрилат).

1. Было обнаружено, что вне зависимости от условий получения полимерного слоя для всех образцов, полученных с использованием только бифункционального мономера (дивинилбензол, этиленгликоль диметакрилат) при любом из примененных способов полимеризации, не удастся получить масс-спектры МАЛДИ даже таких легко ионизируемых соединений, как полиэтиленгликоли (ПЭГ), масс-спектры которых регистрируются даже в режиме ЛДИ, в том числе и с дополнительным добавлением традиционной матрицы. Добавление монофункционального мономера позволяет разрешить эту проблему. В то же время, низкая доля монофункционального мономера (до 15%) приводит к образованию механически непрочного монолитного слоя, непригодного ни для дальнейшего использования в системе МАЛДИ-МС, ни для проведения хроматографических разделений. Наилучшие свойства показали сорбенты с содержанием монофункционального мономера от 20 до 30% (масс.). С использованием таких монолитных пластин были успешно проведены эксперименты по десорбции/ионизации соединений с массами порядка 400 Да.

Определение закона сканирования масс-спектрометра из экспериментальных ГХ/МС данных

А.С.Самохин

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, ГСП-2, Ленинские горы, 119991, Москва, Россия
andrey.s.samokhin@gmail.com

Линейные квадрупольные до сих пор остаются наиболее распространенными масс-анализаторами, применяемыми в методе газовой хроматографии/масс-спектрометрии (ГХ/МС). Одно из ограничений сканирующих масс-спектрометров (к которым помимо квадруполей относятся и магнитные секторные приборы) заключается в том, что масс-спектры, зарегистрированные на склонах хроматографических пиков, будут искажены. Начиная с середины 1980-х годов в литературе начали появляться работы, в которых описывались математические подходы к устранению таких искажений [1–3]. Для применения любого из указанных подходов необходимо заранее знать ряд параметров работы прибора: тип развертки (линейная или экспоненциальная), диапазон сканирования, направление сканирования (от тяжелых значений m/z к легким или наоборот) и время, необходимое прибору для подготовки к регистрации следующего масс-спектра (overhead time).

В настоящей работе мы предлагаем простой подход (не требующий никакой априорной информации о приборе и параметрах его работы), позволяющий получить полную информацию о законе сканирования непосредственно из экспериментальных ГХ/МС данных. В основе подхода лежит определение точного положения максимумов хроматографических пиков (путем аппроксимации их вершин кривой Гаусса), отвечающих одному и тому же соединению и зарегистрированных на различных масс-хроматограммах.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-60169 мол_а_дк.

Литература

1. King M.D., King G.S. A numerical method for extracting mass spectra from gas chromatography mass spectrometry data arrays. // Anal. Chem. 1985. Vol. 57. N 6. P. 1049–1056.
2. Pool W.G., de Leeuw J.W., van de Graaf B. A rapid routine to correct for skewing in gas chromatography/mass spectrometry. // J. Mass Spectrom. 1996. Vol. 31. N 2. P. 213–215. Vol. 1019, N 1–2, P. 31–42.
3. Самохин А.С., Гусев А.Е., Каламбет Ю.А. Математический подход к устранению искажений масс-спектров, зарегистрированных на склонах хроматографических пиков. // Аналитика и контроль. 2017. Т. 21. № 2. С. 144–152.

Можно ли предсказать отсутствие соединения в базе данных масс-спектров электронной ионизации?

А.С.Самохин, К.М.Сотнезова, И.А.Ревельский

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, ГСП-2, Ленинские горы, 119991, Москва, Россия
andrey.s.samokhin@gmail.com

В наиболее обширных базах данных масс-спектров электронной ионизации NIST'17 и Wiley 11th представлено 270'000 и 600'000 уникальных соединений. Число низкомолекулярных соединений ($MM < 600$ Да), представленных в базе данных PubChem, превышает 80'000'000. Несмотря на это, современные алгоритмы библиотечного поиска не могут дать ответ, что идентифицируемое соединение отсутствует в используемой базе данных масс-спектров электронной ионизации. В настоящей работе мы попытались реализовать такое предсказание в автоматическом режиме и сравнили его эффективность с результатами ручной обработки. Поиск по базе данных проводили в программном обеспечении MS Search (алгоритм "Identity"). В качестве входных параметров использовали величину степени совпадения первого кандидата в списке, параметр InLib, а также рассматривали одновременно степени совпадения первых n соединений в списке (n варьировали от 2 до 20). Наиболее эффективный подход (использующий в качестве входных параметров степени совпадения 8 лучших кандидатов) позволил предсказать отсутствие соединения в базе данных в 29.9% случаев (при этом только 1.3% соединений, в действительности присутствующих в базе данных, были неверно отнесены к отсутствующим в базе данных). При одном и том же числе ошибочных предсказаний автоматический подход обладает большей эффективностью по сравнению с ручной интерпретацией результатов библиотечного поиска.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-33-60169 мол_а_дк.

Масс-спектрометрический контроль нанокompозитов углеродных нанотрубок с полиоксиметиленом

М.В.Косевич¹, О.А.Боряк¹, В.С.Шелковский¹, В.Г.Зобнина¹, В.В.Орлов¹,
В.В.Чаговец²

¹ Физико-технический институт низких температур им. Б.И. Веркина НАН Украины, пр. Науки, 47, 61103, Харьков, Украина

² ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, ул. Академика Опарина, 4, 117997, Москва, Россия
mvkosevich@ilt.kharkov.ua

Композиты углеродных наноматериалов с органическими соединениями являются перспективными материалами для нанотехнологии, в связи с чем контроль их состава является актуальной задачей для масс-спектрометрии. В данном сообщении мы приводим результаты исследования нанокompозита углеродных нанотрубок (УНТ) с олигомерами полиоксиметилена (ПОМ_n) с помощью нескольких масс-спектрометрических методик с бомбардировкой быстрыми атомами (ББА), лазерной десорбцией/ионизацией (ЛДИ) и ионизацией электрораспылением (ИЭР).

Для получения нанокompозита использовали криотехнологический прием охлаждения суспензии (полученной ультразвуковой обработкой) УНТ в формалине, что приводило к поликонденсации формальдегида с образованием олигомеров ПОМ_n. Полученную стабильную суспензию темного цвета исследовали методом низкотемпературной (НТ) ББА (без добавления матрицы) и ИЭР (с растворителем метанолом). Замороженный и подвергнутой сублимационной сушке образец растворяли в воде для нанесения на подложку ЛДИ.

В масс-спектрах нанокompозита УНТ-ПОМ, полученных с помощью всех трех методик, были зарегистрированы серии олигомеров ПОМ_n, причем их распределение менялось в зависимости от используемых условий. С помощью метода НТ ББА наблюдали за изменениями в замороженном образце в процессе его сублимационной сушки в режиме реального времени. Было зарегистрировано три серии протонированных олигомеров HO-(CH₂O)_n-H (I), H-(CH₂O)_n-H (II), H-(CH₂O)_n-CH₃ (III) (n = 1-11), а также их гидратные комплексы. По мере отогрева образца от -196°C до -20°C существенно уменьшалась интенсивность гидратов, что согласовывалось с обезвоживанием образца. Полученные результаты позволили сформулировать рекомендации относительно оптимальной скорости нагрева образца для эффективной сублимационной сушки в вакууме.

В условиях ЛДИ, которая характеризуется более высокоэнергетичным, в сравнении с ББА, воздействием, был зарегистрирован больший набор олигомеров серии I с n до 50, которые, в соответствии с особенностями метода ЛДИ, были катионизированы ионами Na⁺ и K⁺. Отсутствие гидратных кластеров для такого образца, полученного методом сублимационной сушки, подтверждало получение обезвоженного композита.

В масс-спектре с ИЭР присутствовали интенсивные серии олигомеров I и II и малоинтенсивная серия III, катионизированные ионом Na⁺, причем преобладали низкомолекулярные фракции с n до 10. Последнее можно рассматривать в пользу достаточно прочного связывания с УНТ более крупных олигомеров, которые не переходят в раствор при перерастворении конденсированного образца.

Поисковый компьютерный эксперимент методом молекулярной динамики позволил обнаружить интересный факт втягивания полимерных цепочек ПОМ в полость УНТ.

Авторы выражают благодарность проф. Покровскому В.А. и проф. Векею К. за предоставленную возможность получения масс-спектров ЛДИ и ИЭР.

**Разработка методики определения остаточного содержания
полипептидных антибиотиков в продукции животноводства с
помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-
спектрометрическим детектированием**

И.В.Батов, Р.Н.Селимов, П.С.Метальников, А.А.Комаров

ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных
средств для животных и кормов»

Россия, 123022, Москва, Звенигородское шоссе, д.5

batov87@mail.ru

Пептидные антибиотики – это антимикробные соединения, в молекулах которых имеются пептидные связи. В химическом отношении это весьма разнородная группа веществ, большинство из которых - циклические или линейные олиго- и полипептиды, содержащие заместители непептидной природы (остатки жирных кислот, алифатических аминов и спиртовых гидроксикислот, а также сахаров и гетероциклов).

Согласно решению совета регулирования ЕС № 2377/90 [1] от июня 1990 г. в ЕС накладывается ограничение на содержание бацитрацина А, В и С в молоке КРС и в органах и тканях кролика, а также на содержание колистина (полимиксина Е) в молоке, яйцах и во всех видах убойных животных, птицы и рыбы. В странах ТС предъявляются схожие требования к содержанию данных препаратов [2].

В связи с этим, представляется необходимым разработка подтверждающей методики для определения содержания остатков полипептидных антибиотиков в органах и тканях животных, птицы и рыбы, а также в молоке и молочных продуктах.

Исследования проводились на хромато-масс-спектрометрической системе, состоящей из хроматографа Agilent 1290 и масс-спектрометра ABSciex 6500 QTrap.

Используемые стандартные вещества: Бацитрацин А, Колистин (Полимиксин Е), Полимиксин В, Актиномицин D, ВирджиниамицинS1, Вирджиниамицин M1, Флавомицин (Маеномицин А), Грамицидин А, Грамицидин С.

Оптимизация масс-спектрометрических параметров была выполнена путём прямого ввода в масс-спектрометр с использованием программного обеспечения Analyst 1.6.2. Были подобраны дочерние ионы с наибольшей интенсивностью аналитического сигнала для каждого соединения, а также оптимальные значения потенциала декластеризации (DP), энергии столкновений (CE) и потенциала на выходе из ячейки (CXP).

Оптимизацию условий хроматографического разделения проводили на стандартных растворах полипептидных антибиотиков с концентрацией 100 нг/см³. В качестве подвижных фаз были выбраны вода и метанол с добавлением 0,5 % муравьиной кислоты, т.к. они обеспечивают максимальную интенсивность сигнала. Разделение определяемых веществ проводили на хроматографической колонке ACE3 C18 в следующих хроматографических условиях: первую мин – элюирование на уровне 55 % подвижной фазы А, с 1 по 23 мин – градиентное уменьшение концентрации фазы А до 5 %, с 23 по 23,1 мин – увеличение концентрации фазы А до 55%, с 23,1 мин по 30 мин – уравнивание колонки в 55 % подвижной фазы А.

Последний этап разработки включает в себя подбор оптимальных условий проведения пробоподготовки анализируемых образцов.

Используемая литература:

1. Council regulation (EEC) No 2377/90 of 26 June 1990. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) от 28 мая 2010 г. № 229.
2. Li S., Yang F., Tsim K. Quality control of *Cordyceps sinensis*, a valued traditional Chinese medicine // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2006, Vol. 41. P. 1571–1584.

Разработка методики подтверждающего (арбитражного) определения остаточного содержания антгельминтиков в рыбе с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

И.С.Гончарова, И.В.Батов, Р.Н.Селимов, П.С.Метальников, А.А.Комаров
ФГБУ Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств
для животных и кормов (ФГБУ «ВГНКИ»)
Звенигородское шоссе д.5, 123022, Москва, Россия
gis8801@yandex.ru

Одними из широко применяемых лекарственных средств в животноводстве являются антгельминтики, представляющие широкий спектр веществ, основное действие которых направлено на предотвращение развития гельминтов. Большинство антгельминтиков происходит из следующих групп лекарственных средств: салициланилиды, тетрагидроимидазолы, бензимидазолы, пробензимидазолы, производные фенола, включая салициланиды, бензосульфониамиды. В настоящее время в мировой ветеринарной практике используется свыше 1500 противопаразитарных препаратов и их лекарственных форм разных наименований и происхождения, обладающих широким спектром действия.

Несмотря на интенсивное использование антгельминтиков в ветеринарии, после попадания в окружающую среду они, в конечном итоге, могут представлять угрозу для окружающей среды и здоровья человека. При попадании в окружающую среду антгельминтики могут подвергаться химической и фотохимической деградации, или трансформируются в реакциях с другими соединениями. В ходе деградации, которой они подвергаются (окисление, восстановление и гидролиз) в окружающей среде образуются соединения, часто идентичные метаболитам, образующимся в организме. При этом метаболиты часто более реакционноспособны и более токсичны, чем исходный препарат. Таким образом, существует потенциальная угроза загрязнения аквакультуры антгельминтиками, помимо непосредственно используемых в рыбном промысле, что может повлечь за собой вред для здоровья человека и выработку резистентности.

На сегодняшний день имеется очень ограниченная информация о концентрациях антигельминтиков в аквакультуре. Существующие на сегодняшний день методики определения антгельминтиков (ГОСТ 32834-2014, МУК 539/5.3) предназначены для исследования мяса, субпродуктов, молока, яиц, однако не предназначены для исследования рыбы и продукции из рыбы. Имеющиеся данные Европейской комиссии по здоровью и защите свидетельствуют о применении антгельминтиков (в частности, левамизола и никлозамида) в аквакультуре. Потенциальное наличие антгельминтиков в продукции аквакультуры предопределяет необходимость разработки арбитражной (подтверждающей) методики определения остаточного содержания антгельминтиков в рыбе.

Целью исследования является разработка методики подтверждающего (арбитражного) содержания антгельминтиков в рыбе с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Была проведена оптимизация процедуры пробоподготовки, а также масс-спектрометрических параметров. Данная методика позволяет одновременно выделить и идентифицировать 32 антгельминтика.

Определение остаточных количеств глюфосината, глифосата и его метаболита в соевом шроте методом ВЭЖХ-МС/МС

А.В.Сорокин, И.С.Нестеренко, Р.Н.Селимов, А.А.Комаров

«Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»).

Россия, 123002, Москва, Звенигородское шоссе д.5.

alex_sorokin@list.ru

Глифосат и глюфосинат являются гербицидами широкого спектра действия и, чаще всего, применяются для борьбы с сорняками на сельскохозяйственных угодьях. Согласно прогнозам, на конец текущего года, производство глифосата и глюфосината перешагнёт порог в 1.35 млн. и 5000 тонн метрических тонн, соответственно. Продуктом деградации и метаболизма глифосата является аминометилфосоновая кислота (АМФК), которая часто обнаруживается совместно с ним в растительном сырье.

Для контроля глифосата в РФ установлены следующие МДУ: 0.3 мг/кг для семян подсолнечника, 3.0 мг/кг для злаков, 0.15 мг/кг для риса и бобов сои; МДУ глюфосината: 0.4 мг/кг для подсолнечника (семена), гречихи, проса, рапса (зерно), зерна хлебных злаков и бобовых (ТР ТС-015-2011). Для яиц, мяса млекопитающих, птицы и молока, на глифосат и глюфосинат установлены МДУ в 0.05 мг/кг (ГН 1.2.3111-13). МДУ для АМФК в РФ не установлены.

Существует несколько причин по которым стоит контролировать данные показатели:

1. Стабильный рост производства данных гербицидов, их сравнительно низкая стоимость и увеличение частоты использования в странах, производящих с/х продукцию (в т.ч. ГМ сою, кукурузу и злаковые).
2. Подтвержденная возможность проникновения данных гербицидов в пищевую цепочку с активным потреблением ГМ продукцией на стадии откармливания с/х животных, а так же с водой, мясом и молоком.
3. Отрицательные эффекты, оказываемые глифосатом и его метаболитом на организм человека, выражающиеся в высокой степени корреляции между количеством использованного глифосата и такими заболеваниями как: деменция, аутизм, болезнь Паркинсона, рак печени, почечная недостаточность и т.д.

Нами была разработана эффективная методика извлечения гербицидов из растительного сырья с последующей очисткой экстрактов и анализом методом ВЭЖХ-МС/МС. Масс-спектрометрический анализ проводился в режиме отрицательной ионизации с предварительной дериватизацией аналитов 9-флуоренилметоксикарбонил хлоридом. Принципиальная схема проведения пробоподготовки была следующей: аналиты экстрагировали деионизованной водой, затем проводили закисление пробы и продолжали экстракцию; проводили осаждение белков добавлением ацетонитрила, а затем ТФЭ и дериватизацию в боратном буфере; пробу дополнительно очищали на МСХ сорбентах и концентрировали.

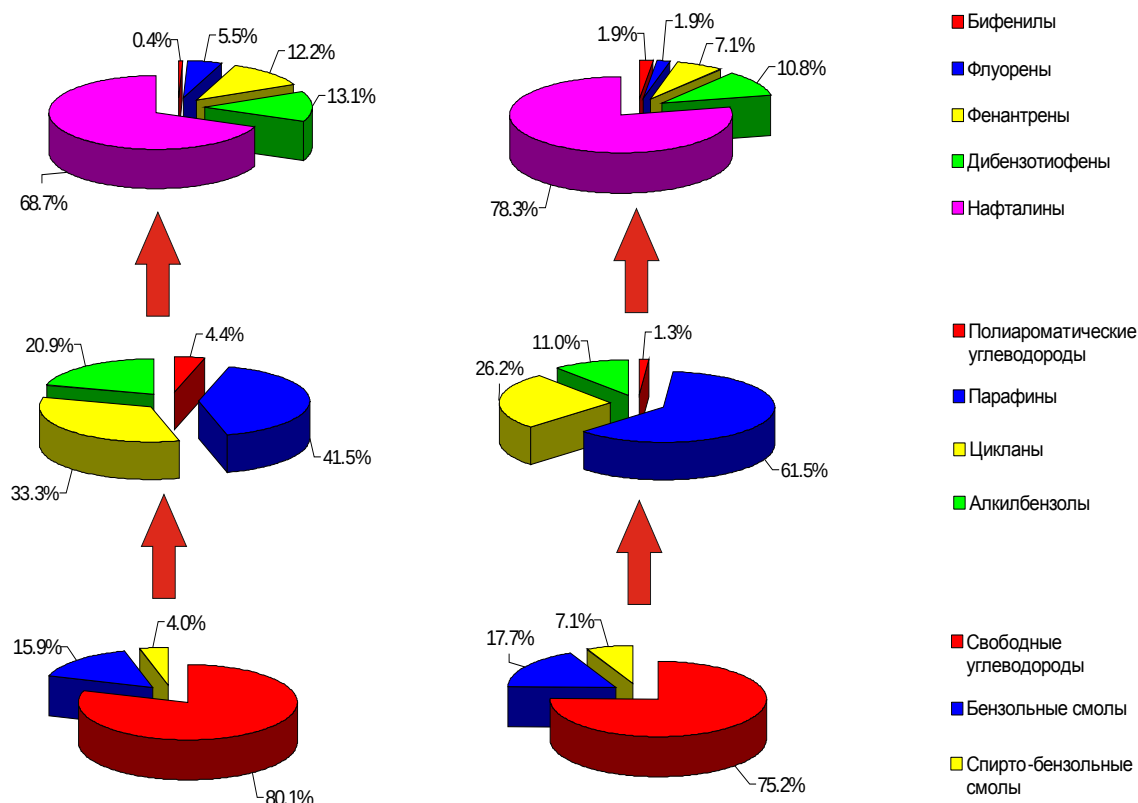
Хроматографическое разделение проводили в градиентном режиме на колонке ВЕН C18 1x100, 1.7 мкм хроматографа ACQUITY. Подвижной фазой «А» был 2 мМ ацетат аммония в деионизованной воде, подвижной фазой «Б» – 2 мМ ацетат аммония в метаноле. Детектирование проводили на масс-спектрометре Xevo G2. Ионами фрагментами являлись: 168.02 и 150.01 m/z для глифосата; 135.99 и 110.018 m/z для АМФК; 206.04 и 180.06 m/z для глюфосината.

Хроматомасс-спектрометрическое исследование вариаций изомерного и группового состава нефтяных компонентов

Ю.П.Туров, Д.А.Лазарев, М.Ю.Гузньева

Сургутский государственный университет, просп. Ленина, 1, 628412, Сургут, Россия
yuri_tom@rambler.ru

Представлены результаты исследований методами хроматомасс-спектрометрии изомерного, гомологического и группового состава углеводородов и рассчитанных по полученным данным геохимических параметров нефтей месторождений ХМАО.



Пример сопоставления группового состава двух образцов нефти

Установлено, что вариации углеводородного состава изученных образцов достаточно велики, но большинство характеристик состава описываются гауссовым распределением. Т.е. наблюдаемые вариации могут быть объяснены влиянием факторов, имеющих случайную природу. Формально же в соответствии с существующей геохимической классификацией по углеводородному составу, нефти, извлекаемые из различных скважин одного месторождения, оказываются отнесенными к объектам различного генетического типа. по природе исходного органического материала и условиям формирования.

Полученные результаты позволяют предположить, что наряду с геофизическими и геохимическими характеристиками месторождений, существенное влияние на состав нефти оказывают техногенные факторы - особенности технологии нефтеизвлечения, режимы нефтеизвлечения и длительность эксплуатации скважин.

Исследование изменений состава трансформаторного масла методами хроматомасс-спектрометрии

Ю.П.Туров, М.Ю.Гузняяева, И.Б.Уразалиев

Сургутский государственный университет, просп. Ленина, 1, 628412, Сургут, Россия
yuri_tom@rambler.ru

Трансформаторные масла в процессе эксплуатации подвергаются воздействию нескольких факторов, способных инициировать химические превращения и приводить к изменению их первоначального состава. Изменение химического состава приводит к снижению основных функциональных показателей качества масел – диэлектрической проницаемости, тангенса угла диэлектрических потерь, теплопроводности, электрической прочности и напряжения электрического пробоя. К факторам, вызывающим такие изменения, относятся повышенная рабочая температура, контакт с конструктивными материалами электрических агрегатов, электрические и электромагнитные воздействия. Если не рассматривать экстремальные ситуации – возникновение электрической дуги, короткие замыкания – на химические процессы, сопровождающиеся изменением состава, существенный вклад могут вносить материалы конструкции электротехнических изделий. Совершенствование конструкций и технологий производства сопровождается появлением в электротехнических изделиях новых материалов, способных вызывать дополнительные физико-химические процессы изменения состава трансформаторных масел и активно участвовать в них. Это может приводить к уменьшению времени эксплуатации изделий и к повышению вероятности появления аварийных ситуаций.

Методами хроматомасс-спектрометрии исследованы изменения состава трансформаторных масел в процессе эксплуатации. Установлено, что при этом наблюдаются существенные изменения первоначального изомерного и группового состава, вызывающие ухудшение таких важных показателей качества масла, как диэлектрическая проницаемость, тангенс угла диэлектрических потерь, температура вспышки. Новые, появляющиеся в трансформаторном масле при его эксплуатации химические вещества, представлены не только продуктами окисления и термодеструкции компонентов свежего масла, но и продуктами химических реакций с конструкционными материалами изделий.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости более строгого контроля состава масла для учета и предупреждения возможных трудно прогнозируемых нежелательных последствий, вызванных появлением новых конструкционных материалов в электротехнических изделиях и заменой марки или даже партии масла.

Химическая модификация с генерацией заряда как разновидность дериватизации с введением фиксированного заряда для масс-спектрометрии с «мягкими» методами ионизации

Р.С.Борисов, Н.Ю.Половков, В.Г.Заикин

Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект 29,
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 дериватизационные подходы, целью которых является либо введение в молекулу легко-ионизируемого 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: способы введения в аналит уже готового заряда, примером которых могут служить реагенты Жирапа (Girard's Reagent) Р и Т, и методы генерации заряда в производном в процессе реакции.

Простейшим примером такого подхода является введение фиксированного заряда в молекулы незамещенных и галогезамещенных полиэтиленов. В первом случае дериватизационный процесс протекает в две стадии, на первой из которых получается галогензамещенный полиэтилен. Вторая же стадия подразумевает его превращение в различные солеподобные соединения. При этом, если исходные молекулы в условиях ионизации ИЭР или МАЛДИ ионов не образуют, то полученные производные обладают прекрасными ионогенерирующими свойствами.

Более сложным примером является получение производных спиртов и фенолов различного строения в результате их взаимодействия с галогензамещенными галогенангидридами жирных кислот в присутствии азотистых оснований. В такой трехкомпонентной реакционной смеси реакции ацилирования спиртовой группы и кватернизации амина будут протекать параллельно, причем спирты могут подвергаться ацилированию не только ангидридами кислот, но и возникающими из них аммонийными солями. Солелобразные продукты такого взаимодействия легко выделяют катионы в условиях масс-спектрометрии МАЛДИ, ИЭР и DART.

Аналогичный подход может быть использован и при анализе карбонильных соединений: в этом случае для проведения реакции используется процесс получения оснований Шиффа в результате взаимодействия аналитов с диалкилзамещенными диаминами. Полученные в результате соединения в присутствии алкилгалогенидов образуют четвертичные аммониевые соли, способные к десорбировать ионы с использованием различных масс-спектрометрических методов.

Важным преимуществом этого подхода является возможность легкого получения дейтеромеченных аналогов аналитов, пригодных для количественного анализа методом изотопного разбавления.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 16-03-00632 а

Особенности хроматомасс-спектрометрического анализа нестабильных соединений

И.Г.Зенкевич

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
Университетский просп., 26, Санкт-Петербург 198504, Россия
izenkevich@yandex.ru

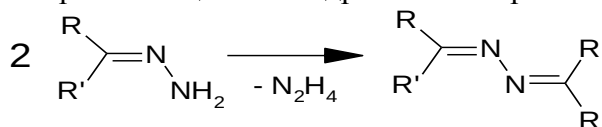
Из различных факторов, ограничивающих возможности хромато-масс-спектрометрического анализа, основным представляется нестабильность анализов. В газохроматографическом варианте разделения нестабильность чаще всего связана с термическим разложением, а в обращенно-фазовой ВЭЖХ – с их обратимым или необратимым гидролизом.

Основные проявления термической нестабильности включают:

1. Взаимодействие определяемых соединений с другими компонентами проб в момент дозирования (в нагретом испарителе). Пример: гидролиз пропиленкарбоната присутствующими в нем следами воды с образованием пропиленгликоля¹, что заставляет применять модифицированные способы количественных определений.

2. Необратимое разложение анализов в хроматографической колонке при превышении ее допустимой температуры. Для оценки таких пределов эффективен простейший критерий²: сопоставление температур кипения при атмосферном давлении соединений с соответствующими функциональными группами (гомологов). Например, разделение алкилазидов RN_3 возможно при температурах колонок не выше 130°C , диазокарбонильных соединений $RCO-CHN_2 - 140^\circ\text{C}^2$, а 2-незамещенных 4-ацил-1,3,4-оксадиазолинов – не более 150°C^3 .

3. Регистрация специфических контуров хроматограмм, содержащих пики, разделенные фоновыми сигналами, превышающими уровень базовой линии, однозначно указывает на обратимые (изомеризация) или необратимые превращения анализов в хроматографической колонке. Чаще всего это обусловлено протеканием мономолекулярных реакций ($A \rightarrow B + \dots$), однако известны примеры бимолекулярных процессов разложения ($2B \rightarrow A + \dots$), например незамещенных гидразонов с образованием азинов⁴:



Подобные процессы позволяют объяснить снижение воспроизводимости определения параметров хроматографических пиков, а также иные необычные эффекты при разделении нестабильных соединений.

Литература

1. Зенкевич И.Г., Быстрова Г.И. Количественный анализ смесей, нестабильных в условиях хроматографического разделения. Определение примеси пропиленгликоля в пропиленкарбонате // Журн. аналит. химии. 1985. Т. 40. № 9. С. 1686-1693.
2. Kornilova T.A., Ukolov A.I., Kostikov R.R., Zenkevich I.G. A simple criterion for gas chromatography/mass spectrometric analysis of thermally unstable compounds, and reassessment of the by-products of alkyl diazoacetate synthesis // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2013. V. 27. № 3. P. 461-466.
3. Зенкевич И.Г., Яндовский В.Н. Хромато-масс-спектрометрическая характеристика замещенных 4-ацил-1,3,4-оксадиазолинов // ХГС. 1984. № 5. С. 623-631.
4. Зенкевич И.Г., Подольский Н.Е. Выявление соединений, нестабильных в условиях газохроматографического разделения. Незамещенные гидразоны карбонильных соединений // Аналитика и контроль. 2017. Т. 21. № 2. С. 1125-134.

Прямое ESI-MS изучение активации палладиевых катализаторов.**Формирование коктейля катализаторов****Д.Б.Еремин, В.П.Анаников**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН),
Ленинский проспект. 47, Москва 119991, Россия
erem@ioc.ac.ru

Исследование механизмов палладий-катализируемых реакций по-прежнему является одним из ключевых направлений развития методологии органического синтеза. Изучение реакции Хека, катализируемой Pd/NHC комплексами, показало образование коктейля катализаторов в ходе реакции.^{1,2} Анализ масс-спектров исходных комплексов показал наличие уникальных интермедиатов $[PdX_2H]^-$ ($X=I, Br, Cl$), не содержащих стабилизирующих лигандов. На основании наблюдаемых в спектрах сигналов был предложен механизм образования свободных гидридов палладия (Рисунок 1a).

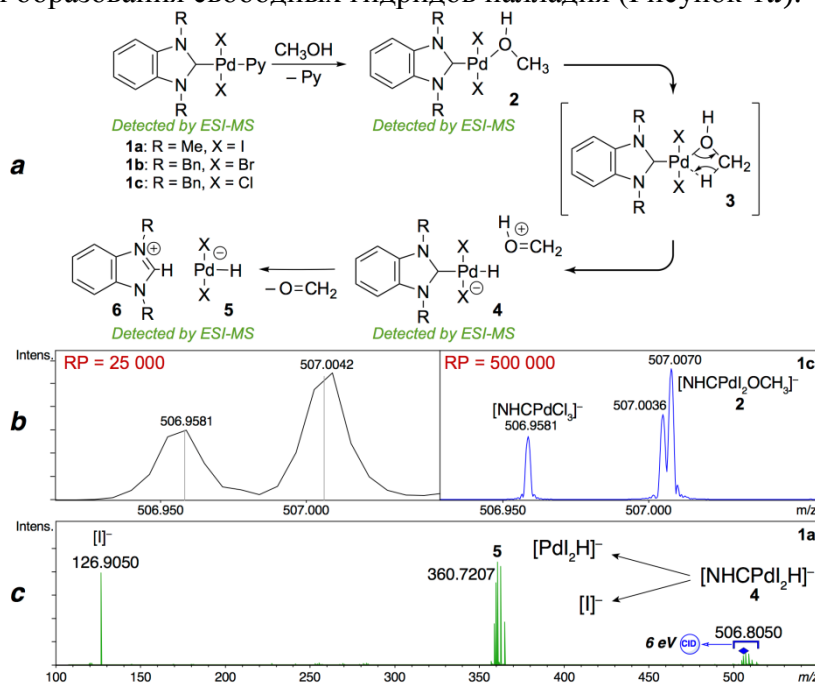


Рисунок 1. (a) Механизм активации Pd/NHC комплексов; (b) Фрагмент TOF и FT/ICR масс-спектров интермедиатов активации; (c) MS/MS с ДАС интермедиата 4.

Идентификация некоторых нестабильных интермедиатов была проведена с помощью масс-спектрометрии с ион-циклотронным резонансом (Рисунок 1b). Предположенные стадии механизма были так же подтверждены MS/MS с диссоциацией, активируемой соударениями (Рисунок 1c), а также экспериментами изотопно-мечеными соединениями. Применение квантово-химических расчетов методом функционала плотности позволили установить геометрию гидридных комплексов.

Образование гидридов, не стабилизированных лигандами, является одним из возможных путей образования коктейля катализаторов. Наблюдение подобных частиц в режиме реального времени, подтверждают важность применения масс-спектрометрии для изучения механизмов химических реакций.

Литература:

1. Eremin D.B., Ananikov V.P., Coord. Chem. Rev., 2017, Vol. 346, pp. 2–19.
2. Astakhov A.V., et al., Organometallics, 2017, Vol. 36, pp. 1981–1992.

Особенности синтеза дисульфониевых солей и их поведения поведения в условиях масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением: эффекты изомерии

А.В.Козлов, Р.С.Борисов, В.Г.Заикин

ФГБУН Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН, Ленинский просп., 29,
119991 Москва, Россия
a.kozlov@ips.ac.ru

В настоящее время для изучения полярных органических веществ широко применяется масс-спектрометрия, основанная на ионизации электрораспылением (ИЭР). При определенных условиях она применима и для анализа неполярных и малополярных соединений. Для этого используются различные способы пробоподготовки таких аналитов, среди которых наиболее распространенным является предварительная химическая модификация. Особенно эффективным представляется метод дериватизации с введением фрагмента с фиксированным зарядом, в результате чего формируются солеобразные продукты, обладающие высокой склонностью к десорбции ионов за счет уже заготовленного заряженного фрагмента. В настоящем докладе описывается применение предварительного S-алкилирования дибромидами для изучения органических сульфидов, в частности, тиацикланов методом ИЭР с упором на установление влияния структурных особенностей дисульфониевых солей на их фрагментацию в условиях активации соударением.

Для исследования были взяты различные 2- и 4-метилзамещенные тианы, изомерные 2- и 3-тиабицикло[4.4.0]декань, 7- и 8-тиабицикло[4.3.0]нонаны, а также их алкилзамещенные аналоги. Их S-алкилирование дибромалканами и дибромксилиленами, как правило, приводило к образованию соответствующих дисульфониевых солей. Реакцию проводили путем смешивания сульфида и дибромида в ацетонитриле при 70 °С в соотношении 2:1 в присутствии перхлората натрия. Было установлено, что дисульфониевые соли не образуются в случае дибромалканов с короткой углеводородной цепочкой и близким расположением атомов брома (например, 1,2-диброэтана, 1,3-дибропропана, 1,4-дибробутана).

Масс-спектры ИЭР регистрировали на масс-спектрометре Shimadzu LCMS-8040, оснащенном тройным квадрупольным масс-анализатором. Раствор образца в абсолютном ацетонитриле вводили, минуя хроматографическую колонку. При незначительном прохождении реакции использование колонки с обращенной фазой Chromolith HighResolution RP-18 (50 мм x 4,6 мм, MilliporeSigma, Германия) с мобильной фазой ацетонитрил (30%): вода (70%) позволяло разделять монокатионные и дикатионные продукты. Тандемные масс-спектры получали в условиях активации соударением (газ активации - аргон) при энергии 20 и 30 эВ.

Полученные дисульфониевые соли ранее масс-спектрометрическими методами не исследовались. Их масс-спектры содержали пики, соответствующие их катионным частям, с массовыми числами, равными половине их реальных молекулярных масс. MS/MS спектры, зарегистрированные для дикатионов, содержали пики осколочных ионов, в основном катионов углеводородов с четным количеством электронов и катионов, содержащих серу. В характере фрагментации этих спектров имеются определенные отличия от спектров однозарядных сульфониевых катионов. Были отмечены качественные различия в MS/MS спектрах солей изомерных тиацикланов с разным положением алкильных групп и атома серы в цикле, что позволяет в определенных случаях использовать данный подход для дифференциации региоизомеров. Также было отмечено значительное различие в спектрах дисульфониевых солей, синтезированных на основе орто-дибромксилилена и его мета- и пара-изомеров.

Пост-хроматографическая дериватизация в ТСХ/МАЛДИ: первые шаги

С.А.Эспарса, Н.Ю.Половков, Р.С.Борисов, В.Г.Заикин

ФГБУН Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН, Ленинский просп., 29,
119991 Москва, Россия
cesaugdimzhi@yandexmail.ru

Тонкослойная хроматография (ТСХ) является широко используемым, быстрым и недорогим способом разделения сложных смесей. Однако этому методу присущ и существенный недостаток, применяемые для идентификации разделенных компонентов смесей хроматографические, оптические и химические методы обладают низкой селективностью и информативностью. Для преодоления этого недостатка весьма перспективным представляется использование масс-спектрометрии МАЛДИ, обладающей высокой чувствительности и возможностью перевода аналита в ионизированное состояние непосредственно с пластины для ТСХ. Однако этот метод не лишен и своих собственных недостатков, обусловленных спецификой ионизационных процессов (протонирование, катионирование, депротонирование): соединения, которые не претерпевают подобных процессов, практически не могут быть проанализированы с помощью МАЛДИ.

Основной принцип МАЛДИ заключается в комбинации смеси аналита с подходящей матрицей; чаще всего в роли матрицы выступает органическая кислота. При этом нанесение растворов классических органических матриц непосредственно на зоны элюирования пластинки ТСХ приводит к повторному «хроматографированию» аналита, причем концентрация аналита на поверхности пластины ТСХ снижается за счет его распределения по площади пятна и толщине сорбента. В некоторых случаях увеличить концентрацию аналита в приповерхностном слое удастся путем использования комбинированных матриц на основе глицерина, графита и одного из матричных соединений, используемых в МАЛДИ. Такой подход с одной стороны приводит к увеличению эффективности десорбции/ионизации соединений за счет использования дополняющих друг друга матриц, а с другой увеличивает концентрацию аналита на поверхности пластины за счет его «экстракции» глицерином.

При этом в случае малополярных соединений с низкой эффективностью десорбции/ионизации такого подхода, очевидно, недостаточно. Вместе с тем, для увеличения выхода ионов целевых соединений можно использовать дериватизацию исходных аналитов с введением в молекулу фиксированного заряда или легкоионизируемой функциональной группы. Особенно привлекательным выглядит применение пост-хроматографических дериватизационных подходов: с одной стороны, это позволяет использовать ранее наработанные данные об условиях разделения и хроматографических параметрах различных соединений, а с другой – позволяет проводить дериватизацию по мере необходимости увеличения информативности получаемых результатов.

Нами был применен пост-дериватизационный подход, основанный на ацилировании гидроксильных групп в различных спиртах и фенолах хлорангидридами ω-галогензамещенных жирных кислот в присутствии азотистых оснований с образованием четвертичных аммониевых солей. Масс-спектры МАЛДИ синтезируемых на пластинах для ТСХ производных регистрировались с использованием комбинированной матрицы, представляющей собой смесь следующих компонентов: глицерин, графит, антрацентриол, тетрагидрофуран в соотношении 800:200:5:3 соответственно. Качество регистрируемых масс-спектров позволяло однозначно идентифицировать разделенные компоненты и при необходимости строить визуализированные хроматограммы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 16-03-00632 а

Новые реакционноспособные матрицы в масс-спектрометрии МАЛДИ

М.С.Слюндина, Р.С.Борисов, Н.Ю.Половков, В.Г.Заикин

ФГБУН Институт нефтехимического синтеза им. Топчиева РАН, Ленинский просп. 29, 119991

Москва, Россия

mary.chem@yandex.ru

Благодаря развитию масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ) стал возможным экспрессный анализ большого количества не только полярных и высокомолекулярных, но и низкомолекулярных органических соединений. Однако, в общем случае этот «мягкий» метод ионизации не позволяет напрямую анализировать неполярные или слабополярные классы соединений, которые практически неспособны к протонированию, депротонированию или катионированию – основным процессам, протекающим при МАЛДИ. Кроме того, существенную проблему составляет низкая информативность таких масс-спектров, не позволяющая устанавливать тонкую структуру аналитов. Одним из решений данной проблемы является использование реакционноспособных матричных соединений, которые выполняют функцию как дериватирующих агентов, позволяющих повысить эффективность десорбции/ионизации аналита, а также непосредственно матрицы. Такой дериватизационный принцип существенно сокращает время пробоподготовки. Распространенными анализируемыми объектами являются различные кислородосодержащие соединения, которые встречаются в природе и живых организмах. Применение реакционноспособных матриц не только способствует проведению качественного анализа методом МАЛДИ, но также служит новым инструментом в количественном анализе и визуализации¹. В настоящей работе мы опробовали такой подход для разработки методик анализа карбонил- и гидроксил-содержащих соединений с помощью масс-спектрометрии МАЛДИ.

В качестве потенциальных матричных соединений для химической модификации альдегидов и кетонов были выбраны арилзамещенные и гетероциклические амины, а для дериватизации спиртов – арилзамещенные и гетероциклические кислоты. Дериватизацию карбонилсодержащих аналитов с образованием оснований Шиффа (альдегиды и кетоны жирного ряда, циклические кетоны, ароматические альдегиды и кетоны, кетостероиды и сахара) проводили путем обработки избытком амина как матричного соединения в толуоле. Для модификации спиртов (нормальные спирты жирного ряда, алициклические спирты, а также ароматические спирты) использовали реакцию ацилирования, хлорангидридами кислот. После проведения реакции смеси без какой-либо обработки наносили на мишень.

Анализ зарегистрированных масс-спектров МАЛДИ показал, что наилучший результат (полное прохождение реакции за короткие сроки, высокая эффективность ионизации и хорошие соотношения сигнал/шум) для карбонилсодержащих соединений обеспечивает триптамин, а в случае сахаров – аминоксинолин. При модификации спиртов в качестве реакционноспособной матрицы наиболее эффективными оказались хлорангидриды хинолин-6-карбоновой кислоты и никотиновой кислоты.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 16-03-00632а.

[1] B. Flinders, J. Morrell, P. Marshall, L. Ranshaw, M. Clench. The use of hydrazine-based derivatization reagents for improved sensitivity and detection of carbonyl containing compounds using MALDI-MSI// Anal Bioanal Chem. 2015. 407(8). P. 2085-94.

Моделирование превращений изомерных 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов в условиях электрораспыления

М.Е.Зименс¹, Д.М.Мазур¹, В.А.Бакулев², А.Т.Лебедев¹

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

²Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, Химико-технологический институт, Россия, 620002 Екатеринбург, ул. Мира, д. 28.
neodmitrii@gmail.com

Недавно был описан метод синтеза изомерных 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов (Рис. 1) [1]:

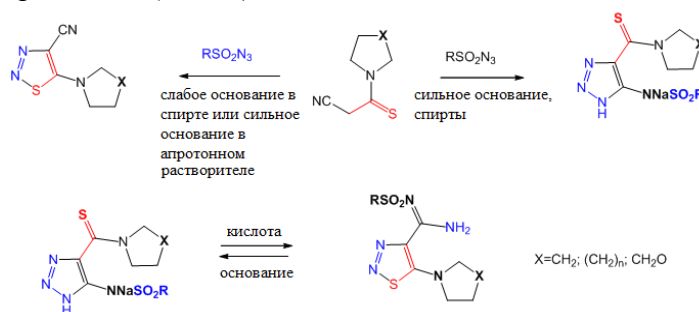


Рис.1. Схема синтеза 4,5-функционализированных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов.

Было показано, что 1,2,3-триазолы могут превращаться в соответствующие 1,2,3-тиадиазолы в воде даже при комнатной температуре в присутствии кислоты. 1,2,3-Тиадиазолы в свою очередь могут изомеризоваться обратно в соответствующие 1,2,3-триазолы в присутствии основания. Вследствие возможности быстрых перегруппировок между 1,2,3-тиадиазолами и 1,2,3-триазолами даже в относительно мягких условиях, возникла необходимость в быстром и надежном способе их идентификации. В связи с этим было проведено масс-спектрометрическое исследование с использованием ионизации электрораспылением (ИЭР) в режиме регистрации как положительных, так и отрицательных ионов для воспроизведения процессов перегруппировки, которые имеют место в растворе. Кроме того, были изучены спектры тандемной масс-спектрометрии с применением ДИС и ДАСПЭ в режиме сканирования энергии для идентификации каждого изомера и построения схем фрагментации. Мономолекулярные превращения 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов в газовой фазе были исследованы на примере 4 пар пиперидинил-производных с вариацией заместителя при сульфоновой группе: фенил, 4-метилфенил, 4-фторфенил и 4-метоксифенил. Было выявлено, что идентифицировать изомерные 1,2,3-тиадиазолы и 1,2,3-триазолы по их спектрам (+)ИЭР-МС/МС можно легко и быстро по набору характеристических фрагментных ионов. Кроме того, удалось установить, что метод (+)ИЭР-МС хорошо моделирует трансформацию в конденсированной фазе 1,2,3-триазолов в 1,2,3-тиадиазолы в присутствии кислоты. В отличие от (+)ИЭР-МС/МС большинство ионов в спектрах (-)ИЭР-МС/МС образуются с удержанием заряда на сульфонилярильном фрагменте, что, к сожалению, не дает информации для установления структуры изомерных 1,2,3-тиадиазолов и 1,2,3-триазолов.

1. V.O. Filimonov, L.N. Dianova, K.A. Galata, T.V. Beryozkina, M.S. Novikov, V.S. Berseneva, O.S. Eltsov, A.T. Lebedev, P.A. Slepukhin, V.A. Bakulev., Switchable Synthesis of 4,5-Functionalized 1,2,3-Thiadiazoles and 1,2,3-Triazoles from 2-Cyanothioacetamides under Diazo Group Transfer Conditions, J. Org. Chem. 82 (2017) 4056–4071.

**Силилирование с последующей кватернизацией:
новый способ дериватизации гидроксильной группы**

Н.Ю.Половков, Р.С.Борисов, В.Г.Заикин

Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, 119991, Москва, Ленинский проспект 29,
borisov@ips.ac.ru

Одна из существенных проблем, встречающихся при использовании масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ) в органической химии является низкая эффективности десорбции/ионизации неполярных и слабополярных соединений, практически не способных к присоединению к молекуле протона или катиона, либо к депротонированию молекулы. Наиболее перспективным подходом, позволяющим преодолеть этот недостаток, является привлечение предварительной дериватизации, основанной на введении в анализируемую молекулу фиксированного заряда, который обеспечивает десорбцию катионов под действием лазерного луча. Ранее нами был показан высокий потенциал такого подхода на примере получения солеподобных производных в результате взаимодействия спиртов и фенолов с хлорангидридами галогензамещенных жирных кислот [1]. В настоящей работе для модификации спиртов предложен другой реагент - диметил(3-бромпропил)силилхлорид.

В качестве анализов нами были выбраны коммерчески доступные соединения: различные алканола, терпенолы и стеринны. Масс-спектры МАЛДИ продуктов дериватизации без их предварительного разделения или очистки регистрировали на масс-спектрометре Bruker autoflex speed, оснащенном твердотельным УФ-лазером с $\lambda=355$ нм. В качестве матриц для регистрации масс-спектров МАЛДИ использовали коммерческие 1,8,9-антрацентриол (дитранол) и 2,5-дигидроксиацетофенон.

Реакцию дериватизации проводили путем обработки анализов дериватизирующим агентом в присутствии пиридина с образованием четвертичных аммониевых солей. Хотя этот процесс с точки зрения химических превращений является двухстадийным, однако, в присутствии избытка амина протекает фактически в одну стадию.

Масс-спектры МАЛДИ исходных соединений практически не содержали пиков ионов, соответствующих изучаемым анализам. В то же время зарегистрированные масс-спектры МАЛДИ производных, полученных как из индивидуальных соединений, так и их смесей, содержали только пики катионных частей этих молекул, что позволяет однозначно устанавливать молекулярные массы исходных анализов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 15-03-07616а).

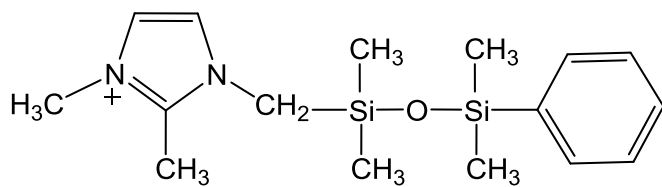
1. Р.С. Борисов, Н.Ю. Половков, Д.И. Жилиев, В.Г. Заикин. Простой и удобный подход к дериватизации спиртов для исследования методами масс-спектрометрии с «мягкой» ионизацией. *Масс-спектрометрия*, **11**, 113-117 (2014).

Масс-спектральное исследование кремнийсодержащей ионной жидкости

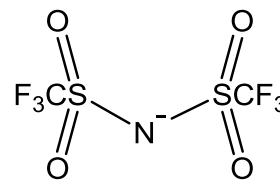
Н.С.Чилингаров, В.Ю.Марков, В.А.Иоутси, Л.Н.Сидоров

Московский государственный университет, Химический факультет, Россия, 119991 Москва, Ленинские горы 1-3. markoff5@yandex.ru

Методом высокотемпературной (кнудсеновской) масс-спектрометрии с электронной ионизацией (ЭИ) изучено испарение ионной жидкости $[\text{Cat}^+][\text{An}^-]$ с замещенным имидазольным катионом, содержащим дисилоксановый фрагмент. Для характеристики исследуемых образцов ионной жидкости также были применены масс-спектральные методы с другими способами ионизации, а именно: матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ) и ионизации электрораспылением (ИЭР) в сочетании с методом диссоциации, индуцированной столкновениями (ДИС). В масс-спектре ЭИ помимо доминирующего иона $[\text{Cat}^+]$, продуктов его фрагментации, двухзарядного иона $\{[\text{Cat}]-\text{Me}\}^{2+}$ и примесного иона $[\text{CatOSiMe}_2]^+$, также присутствовали ионы $\{[\text{Cat}][\text{An}]-\text{Ph}\}^+$, $\{[\text{Cat}][\text{An}]-\text{H}-2\text{Me}\}^+$, $\{[\text{Cat}][\text{An}]-\text{Me}\}^+$ и $\{[\text{Cat}][\text{An}]-\text{H}\}^+$, которые образованы путем отрыва от молекулярного иона $\{[\text{Cat}][\text{An}]\}^{*+}$ малого нейтрального фрагмента катионной части при полном сохранении анионной.



$[\text{Cat}^+]$



$[\text{An}^-]$

На основании масс-спектров МАЛДИ (матрица DCTB¹) исходного образца, остатка в ячейке Кнудсена и конденсата с холодных частей испарителя высокотемпературного масс-спектрометра установлено, что испарение ионной жидкости $[\text{Cat}^+][\text{An}^-]$ происходит конгруэнтно. Для данной ионной жидкости впервые определены энтальпия испарения, $(138.5 \pm 1.8) \text{ кДж/моль}$, и давление насыщенного пара, выражаемое температурным уравнением:

$$\ln(p/Pa) = - (16656 \pm 219)/(T/K) + (30.69 \pm 0.92).$$

$[\text{Cat}^+][\text{An}^-]$ стала первой кремнийсодержащей ионной жидкостью, для которой экспериментально определены термодинамические характеристики испарения. Она также является уникальной ионной жидкостью, которая дает в масс-спектрах ЭИ ионы, сохранившие не только катионную, но также и анионную часть.

¹ транс-2-[3-(4-трет-бутилфенил)-2-метил-2-пропенилиден]малонитрил

Хроматомасс-спектрометрическая характеристика диалкилфосфитов**В.Э.Носова, И.Г.Зенкевич**

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии

Университетский просп., 26, Санкт-Петербург 198504, Россия

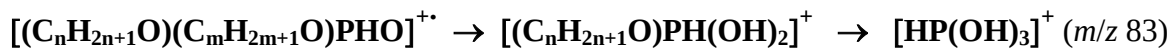
vladaven@yandex.ru

Основное предназначение современных баз масс-спектров и газохроматографических индексов удерживания (в том числе базы NIST) – служить источником справочной информации при хромато-спектральной идентификации. Однако кроме этого такие базы позволяют выявлять недостаточно подробно охарактеризованные аналитическими параметрами классы соединений и даже причины, которые приводят к этому. Чаще всего ими являются сложности (неоднозначности) их синтеза и недооценка значимости надежной идентификации таких соединений при решении задач экологического, токсикологического и иного контроля.

Примером подобных объектов оказались моноэфиры дикарбоновых (в общем случае – многоосновных) кислот, в том числе моноалкилфталаты¹. Идентификацию таких эфиров осложняет значительное сходство их масс-спектров со спектрами полных эфиров, что является объективной предпосылкой необходимости определения и использования их газохроматографических индексов удерживания. Поэтому актуальна задача характеристики кислых эфиров неорганических кислот, в том числе диалкилфосфонатов (тривиальное название – диалкилфосфиты) $(RO)_2PH=O$, используемых в качестве пластификаторов, антиоксидантов и эффективных огнезащитных добавок полимерных композиций. Для кислых эфиров сильных кислот, имеющих даже один активный атом водорода (например, диалкилфосфатов²), газохроматографическое разделение невозможно.

Диалкилфосфиты получали взаимодействием избытка алифатических спиртов ROH ($R = C_1-C_9$) с PCl_3 в $CHCl_3$. Они образуются из промежуточно получающихся триалкилфосфитов с HCl (вариант реакции Арбузова). Кроме них в составе реакционных смесей обнаружены моноалкилдихлорфосфаты $ROP(O)Cl_2$ и алкилхлориды RCl . Во многих случаях выявлены смешанные алкилэтилфосфиты $(RO)(C_2H_5O)PH=O$, что обусловлено наличием следов этанола в используемом хлороформе. Все продукты впервые охарактеризованы масс-спектрами и индексами удерживания на фазе RTX-5.

Основное направление фрагментации молекулярных ионов диалкилфосфитов включает двойную перегруппировку водорода и, далее, олефинового фрагмента, что приводит к характеристичным для эфиров этого типа ионам $[HP(OH)_3]^+$:



Среднее значение гомологического инкремента индексов удерживания ди-*n*-алкилфосфитов на стандартной фазе RTX-5 составляет $i_1 = 34 \pm 11$. Это означает, что такие эфиры легко могут быть опознаны на хроматограммах по значениям их молекулярных масс даже при отсутствии сигналов молекулярных ионов в масс-спектрах. Однако эта характеристика «чувствительна» к суммарному числу разветвлений углеродного скелета (*Y*) в алкильных заместителях: при $i_1 = -13 \pm 9$ (*Y* = 1) и $i_1 = -71 \pm 15$ (*Y* = 2).

Литература

1. Зенкевич И.Г., Фахретдинова Л.Н. Хроматографическая и хромато-масс-спектрометрическая характеристика моноэфиров дикарбоновых кислот // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. № 12. С. 1296-1307.
2. Зенкевич И.Г., Носова В.Э. Ограничения газохроматографического разделения соединений с активными атомами водорода. Диалкилфосфаты // Аналитика и контроль. 2016. Т. 20. № 4. С. 307-313.

Хроматомасс-спектрометрическая идентификация продуктов окисления кверцетина кислородом воздуха в водных растворах

Т.И.Пушкарева, И.Г.Зенкевич

Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии
Университетский просп., 26, Санкт-Петербург 198504, России
tatyana_pushkareva93@mail.ru

Кверцетин (5,7,3',4'-тетрагидроксифлавонон-3-ол, **Q**) – наиболее распространенный природный флавоноид. Установление структуры и механизмов образования продуктов окисления **Q** кислородом воздуха в водных растворах позволяет прогнозировать поведение других соединений этого класса в аналогичных условиях, а также объяснить природу их антиоксидантной активности, особенности которой не уточнены до настоящего времени¹. Кроме того, это необходимо для совершенствования методов идентификации сложных природных соединений и продуктов их трансформации с использованием техники ВЭЖХ-ЭР-МС-МС (HPLC-ES-MS-MS).

Окисление **Q** проводили в водных растворах (100 мл) с добавками этанола (для увеличения растворимости) в слабощелочной среде (регулирование pH в диапазоне 8–9 проводили добавками водных растворов NH_3 и NH_4HCO_3) при барботировании воздуха (~100 мл/мин, 3-6 часов).

Важнейшей особенностью окисления **Q** кислородом воздуха в водных растворах является низкая региоселективность процесса и, следовательно, крайне высокая вариабельность состава смесей продуктов: на хроматограммах зарегистрировано до 57 компонентов в переменных соотношениях. Их состав сильно зависит от pH раствора и температуры¹, а также от продолжительности процесса окисления и времени хранения образцов². Это означает, что в их составе присутствуют нестабильные компоненты, выделение которых из водных растворов невозможно.

Идентификация продуктов окисления **Q** по масс-спектрам как ES-PI-MS, так и ES-NI-MS представляет собой сложную задачу, поскольку закономерности их фрагментации не охарактеризованы, а информационное обеспечение (базы данных) отсутствуют. По этой причине в качестве самостоятельной стадии интерпретации данных мы рассмотрели систематизацию структур ранее идентифицированных продуктов окисления². Подобную операцию ранее не предусматривали в алгоритмах идентификации. В качестве критерия оценки порядка их элюирования использовали теоретические оценки фактора гидрофобности, $\log P$. Все продукты охарактеризованы значениями индексов удерживания в шкале реперных *n*-алкилфенилкетонов $\text{C}_6\text{H}_5\text{COC}_n\text{H}_{2n+1}$ ($n = 1-3$)².

Среди продуктов окисления **Q** присутствуют нестабильные гидратные формы карбонильных соединений, полукетали и несколько пероксидов, выделение которых из растворов невозможно. Подтверждено присутствие димерных продуктов и предложен возможный механизм их образования.

Авторы выражают благодарность руководству ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России за возможность использования оборудования при выполнении настоящей работы.

Литература

1. Zenkevich I.G., Eschenko A.Yu., Makarova S.V., Vitenberg A.G., Dobryakov Yu.G., Utsal V.A. Identification of the products of oxidation of quercetin by air oxygen at ambient temperature // *Molecules*. 2007. V. 12. № 3. P. 654-672.
2. Зенкевич И.Г., Пушкарева Т.И. Систематизация результатов хромато-масс-спектрометрической идентификации продуктов окисления кверцетина кислородом воздуха в водных растворах // *Журн. аналит. химии*. 2017. Т. 72. № 10. С. 38-51. (В печати).

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ β -ИМИНОСАЛИЦИЛ- ФОСФИТОВ

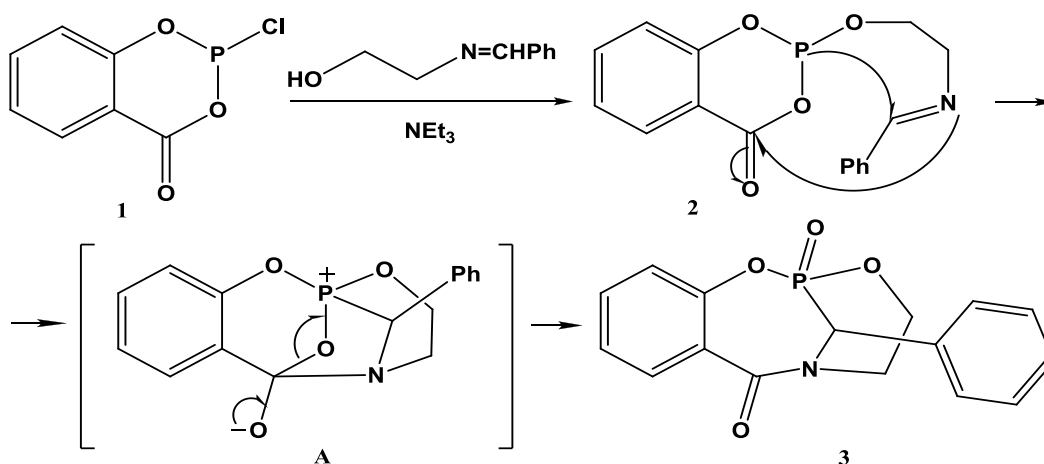
Р.З.Мусин, М.Н.Димухаметов, В.Ф.Миронов, Л.Ш.Нигматуллина

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН,

РФ, 420088, г. Казань, ул. Ак.Арбузова, 8

musin@iopc.ru

Циклический фосфит на основе салициловой кислоты **2**, содержащий в качестве экзоциклического заместителя бензилиденаминоэтоксильную группу, полученный реакцией 2-хлор- бензо[*d*]-1,3,2-диоксафосфорин-4-она **1** с 2-бензилиденаминоэтанолом в бензоле в присутствии триэтиламина, подвергается спонтанной внутримолекулярной циклизации с образованием бициклической структуры **3**. (Схема). Процесс, вероятно, включает атаку нуклеофильного атома азота на электрофильный атом углерода эндоциклической карбонильной группы с последующей (или одновременной) атакой атома фосфора на атом углерода имино-группы. При этом возникает промежуточный биполярный ион **A**, который далее с образованием фосфорильной и карбонильной групп трансформируется в конечный продукт реакции **3**.



Схема

Превращение при комнатной температуре завершается за 3 суток и отличается высокой стереоселективностью (образуется один диастереомер из двух возможных). Строение соединения **3** доказано методами масс-спектрометрией МАЛДИ и электронной ионизации (ЭИ), а также подтверждается данными ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{31}P) и ИК спектроскопии.

В масс-спектре ЭИ исследуемого соединения пик иона m/z 315 отвечает молекулярному иону (M^+). Основным процессом распада молекул **3** является выброс молекулы CO с образованием иона m/z 287. Разрыв связей C-O и C-N в фосфорсодержащем бицикле обуславливает появление пиков ионов $[\text{M} - \text{PhCO}]^+$ m/z 210. Наличие в масс-спектре **3** пиков m/z 184, вероятно, связано с ионами состава $[\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2\text{P}]^+$. Ионы m/z 120 $[\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2]^+$, 91 $[\text{PhCH}_2]^+$ и 77 $[\text{Ph}]^+$ в масс-спектре соединения **3** появляются в результате последовательного распада указанных выше ионов. В масс-спектре **3** МАЛДИ наблюдается ион $[\text{MH}]^+$ m/z 316.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №16-03-00451).

Хромато-масс-спектрометрическое исследование побочных продуктов производства дифенилпропана

Р.З.Мусин², Ф.Р.Гариева¹, Р.Р.Мусин¹, А.Р.Мамедова

¹ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет»
РФ, 420015, г. Казань, ул. К.Маркса, 68,

²Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН,
РФ, 420088, г. Казань, ул. Ак.Арбузова, 8
musin@iopc.ru

Основными потребителями дифенилолпропана являются производства поликарбонатов и эпоксидных полимеров. Эпоксидные полимеры обладают высокой адгезией, химической стойкостью, твердостью, эластичностью, хорошими электроизоляционными показателями, светостойкостью. На их основе готовят лаки и краски, клеи для различных материалов, смолы и слоистые пластики... Поликарбонаты в качестве конструкционного материала успешно конкурируют с металлом, древесиной, стеклом. Их используют в производстве пленочных и листовых материалов, а также красок и покрытий.

Синтез дифенилолпропана проводили конденсацией фенола с ацетоном, в присутствии тиогликолевой кислоты на ионообменной смоле Lewatit. В дифенилолпропане, выделенном из реакционной массы, остается некоторое количество побочных продуктов. Присутствие же примесей строго ограничивается в дифенилолпропане, используемом для производства поликарбонатов. Так как монофункциональные вещества действуют как прерыватели роста цепей и препятствуют образованию полимеров с высоким молекулярным весом.

При хроматографических методах анализа для идентификации компонентов очень важно иметь в чистом виде набор всех побочных продуктов. Выделение их из промышленного продукта является трудной и кропотливой задачей. В работе были синтезированы ряд побочных продуктов: 2,4-ди-(4'-гидроксикумил)-фенол, 2,2,4-триметил-4-(4'-гидроксифенил)-хроман и п-изопропенилфенол, образующихся при синтезе дифенилолпропана.

Синтез 2,4-ди-(4'-гидроксикумил)-фенола осуществляли диспропорционированием дифенилолпропана и гидроксида натрия. Процесс осуществляли по описанной в литературе методике [1]. По окончании синтеза был получен продукт в виде смолы и отобрана проба для хромато-масс-спектрометрического анализа.. Данные хромато-масс-спектрометрического анализа свидетельствуют, что в продукте содержится смесь веществ: изопропилфенол, изопропенилфенол, дифенилолпропан, изомер дифенилолпропана, 4-метил-2-(4'-гидроксифенил)-4-(2'-гидроксифенил)-пентен-1, 4-метил-2-(4'-гидроксифенил)-4-(2'-гидроксифенил)-пентен-2 с относительным содержанием 4,4%, 17,4%, 6,6%, 0,88%, 17,7%, 53% соответственно.

Получение 2,2,4-триметил-4-(4'-гидроксифенил)-хромена, было осуществлено взаимодействием фенола с окисью мезитила в присутствии концентрированной соляной кислоты. Данные хромато-масс-спектрометрии свидетельствуют об отсутствии в нем примесей. При этом выход этого соединения составил 5%.

Синтез п-изопропенилфенола проводили взаимодействием дифенилолпропана и гидроксида натрия в атмосфере аргона при остаточном давлении 40 мм.рт.ст. Данные хромато-масс-спектрометрического исследования свидетельствуют, что полученный продукт представляет смесь п-изопропенилфенола, изопропилфенола, 2,2,4-триметилхромена-3, 3,3-диметил, 7-третбутил-инденона-1 и неидентифицированных соединений с относительными содержаниями 22,4%, 57,9%, 16,5%, 2,5% и 0,9% соответственно.

Применение тандемной масс-спектрометрии с «мягкими» методами ионизации для изучения изомерных сульфониевых солей тиацикланов

А.В.Козлов, Р.С.Борисов, В.Г.Заикин

ФГБУН Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева РАН, Ленинский просп., 29,
119991 Москва, Россия
a.kozlov@ips.ac.ru

Масс-спектрометрия, основанная на матрично- (МАЛДИ) и поверхностно-активированной лазерной десорбции/ионизации (ПАЛДИ) или ионизации электрораспылением (ИЭР), как правило, используется для изучения полярных и высокомолекулярных органических соединений. Однако применение ее к исследованиям неполярных и низкомолекулярных соединений также возможно при использовании определенных подходов. Одним из них является предварительная химическая модификация аналитов, причем в случае низкомолекулярных соединений дериватизация с введением фрагмента с фиксированным зарядом представляется особенно эффективной. При этом формируются солеобразные продукты с низкой летучестью и высокой склонностью к десорбции ионов. В настоящем докладе описывается применение предварительного S-алкилирования для изучения органических сульфидов, в частности, тиацикланов выше-названными масс-спектрометрическими методами в тандемных вариантах.

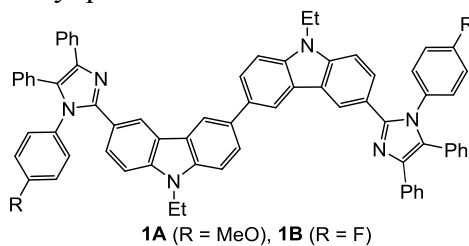
Сульфиды алкилировали с использованием трех методик: (1) путем непосредственного перемешивания смеси сульфида и алкил(арил)галогенида или (2) в присутствии перхлората натрия, а также (3) при перемешивании раствора сульфида с тетрафторборатом триметил- или триэтилоксония. Масс-спектры МАЛДИ и ПАЛДИ получали на масс-спектрометре Bruker autoflex speed, оснащенном твердотельным УФ-лазером с $\lambda = 355$ нм и рефлектроном, в режиме регистрации положительно заряженных ионов. Масс-спектры ИЭР регистрировали на масс-спектрометре Shimadzu LCMS-8040, оснащенном тройным квадрупольным масс-анализатором; образец в абсолютном ацетонитриле вводили, минуя хроматографическую колонку. Тандемные масс-спектры получали в условиях активации соударением (газ активации - аргон) при энергии 20 и 30 эВ.

Для исследования были взяты 2- и 4-метилзамещенные тианы, 2- и 3-фенилзамещенные тиоланы, изомерные 2- и 3-тиабицикло[4.4.0]декань, 7- и 8-тиабицикло[4.3.0]нонаны, а также их алкилзамещенные аналоги. Их S-алкилирование алкил-, аралкил-галогенидами или тетрафторборатами триалкилоксония приводило к образованию соответствующих сульфониевых солей. Масс-спектры, зарегистрированные как в режиме МАЛДИ и ПАЛДИ, так и ИЭР, содержали только пики, соответствующие катионным частям сульфониевых солей. Тандемные спектры, записанные для катионов (в условиях ИЭР и МАЛДИ), содержали пики осколочных ионов, в основном катионов углеводов с четным количеством электронов и катионов, содержащих серу. Набор пиков для ионов в последнем случае был весьма специфичен; он определялся в основном ионами типа $R-S^+=CHR'$ (формальная структура). Идентификация этих ионов в тандемных спектрах позволяет определить положение алкильной группы рядом с атомом серы в исходных тиацикланах. Также наблюдались резкие количественные различия в интенсивности углеводородных катионов для изомерных соединений, имеющих различное положение алкильной группы или атома серы в гетероцикле. Были исследованы эффекты вводимых алкильных (аралкильных) групп на региоселективную фрагментацию сульфониевых ионов. Схожие качественные отличия, пригодные для различения изомеров, были отмечены как в спектрах, полученных в условиях ИЭР, так и МАЛДИ. Различие этих методов состоит лишь в отличающихся интенсивностях некоторых пиков.

Особенности анализа масс-спектров атмосферной ионизации**6,6'-бис(имидазол-2-ил)-3,3'-бикарбазолов****И.Н.Ганебных, Р.А.Иргашев, Н.А.Казин**

ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера УрО РАН
 ул. С. Ковалевской, 22; г. Екатеринбург, Российская Федерация, 620990
 ing@ios.uran.ru

Конденсированные и π -сопряженные органические молекулы привлекают внимание исследователей во всем мире, главным образом, благодаря перспективе их применения в устройствах органической электроники. Недавно нами был предложен удобный способ синтеза 6,6'-бис(имидазол-2-ил)-3,3'-бикарбазолов, а также исследованы их полупроводниковые свойства.¹



Вновь синтезированные соединения были охарактеризованы комплексом физико-химических методов, включая ЯМР-спектроскопию ^1H и ^{13}C , и масс-спектрометрией высокого разрешения в режимах ESI/APCI. При съёмке масс-спектров ESI неожиданно оказалось, что область молекулярного иона $[\text{M}+\text{H}]^+$ для класса соединений не в полной мере соответствует теоретически рассчитанной, но

имеет дополнительный набор пиков с расстоянием между пиками 0,5 Да.

В этой связи были рассмотрены три возможные причины такого вида кластера:

- масс-спектры записаны для смеси соединений с различным элементным составом (соотношением элементов), но с одинаковой целочисленной массой
- ион дизарядный (соединение имеет вдвое большую молекулярную массу)
- целевое соединение присутствует наряду с продуктом его димеризации

Экспериментально найденное значение точных масс ионов соответствует теоретическому (<2 ppm). Из симметрии же данных ЯМР-спектров следует, что соединения являются индивидуальными, по крайней мере, на уровне чувствительности метода.

При варьировании параметров источника и масс-анализатора было обнаружено, что соотношение интенсивностей пиков в области молекулярного иона существенно меняется, что указывает на наложение сигналов монозарядного и дизарядного ионов. Подробный разбор масс-спектров показал, что них присутствуют и однозарядные ионы низкой интенсивности, соответствующие удвоенной массе.

Масс-спектры APCI в целевой области соответствуют теоретически ожидаемым. Однако, при специальных условиях съёмки видны также монозарядные ионы, соответствующие протонированным димеризованным продуктам.

Таким образом, по-видимому, при данном методе синтеза и очистки наряду с целевыми соединениями образуется небольшое количество сшитых «димеров», которые загрязняют масс-спектр, но не выявляются другими экспериментальными методами при рутинном анализе. К настоящему времени предложить разумный химический механизм образования «димерных» примесей не удалось.

Данное исследование поддержано Российским научным фондом (проект №16-13-10435)

1. R. A. Irgashev, N. A. Kazin, N. I. Makarova, I. V. Dorogan, V. V. Malov, A. R. Tameev, G. L. Rusinov, A. V. Metelitsa, V. I. Minkin, V. N. Charushin, Synthesis and properties of new π -conjugated imidazole/carbazole structures // Dyes and Pigments 141 (2017) 512-520. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dyepig.2017.03.008>.

**Тандемная масс-спектрометрия двухзарядных ионов:
особенности фрагментации производных диолов**

В.В.Ильюшенкова¹, Р.С.Борисов¹, В.Г.Заикин¹, Л.Н.Куликова²

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

² Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д.6, 117198 Москва, Россия
v.ilyushenkova@gmail.com

Масс-спектрометрия с ионизацией электрораспылением (ИЭР) является методом низкоэнергетической ионизации и позволяет регистрировать продукты протонирования, катионирования или депротонирования полярных соединений. Предварительная дериватизация, основанная на введении в молекулу ковалентно-связанного заряда, позволяет распространить этот метод на анализ слабополярных или неполярных соединений. Ранее был разработан новый подход к дериватизации различных соединений со свободной гидроксильной группой, включающий в себя ацилирование ОН-группы ω -бромацилхлоридами, с параллельной кватернизацией азотистого основания, для анализа моноолов методом масс-спектрометрии МАЛДИ¹.

Данный вариант дериватизации мы решили распространить на исследование диолов методом масс-спектрометрии ИЭР, при химической модификации которых образуются двухзарядные диаммонийные соединения, не детектируемые с помощью метода МАЛДИ.

Целью данной работы является дериватизация соединений, содержащих две гидроксильных группы, и последующее изучение характера индуцируемой соударением диссоциации (ДИС) соответствующих дикатионов. Химическую модификацию алифатических, ароматических и полициклических диолов осуществляли путем обработки соответствующих анализов избытком одного из ацилирующих агентов (ω -бромацилхлориды) в присутствии азотистого основания (пиридин, дейтеропиридин). Так как ацилирование спиртовой группы и кватернизация амина протекают параллельно, эта реакцию практически проходит в одну стадию.

Масс-спектры продуктов дериватизации без их предварительного разделения или очистки регистрировали на масс-спектрометре Shimadzu LCMS-8040. Зарегистрированные масс-спектры ИЭР содержали пики, соответствующие дикатионным частям анализируемых соединений. Их массовые числа отвечали половине молекулярной массы молекулы аналита, увеличенной на инкремент двух введенных групп. Тандемная масс-спектрометрия позволила изучить фрагментацию, характерную для полученного ряда производных. ДИС дикатионов сопровождается образованием аммонийного катиона кислоты (Cat^+), являющейся основой ацилирующего агента. Также образуется однозарядный ион – продукт выброса ионов Cat^+ из дикатионов. Тандемные масс-спектры описанных производных очень просты, а характеристические ионные переходы могут быть использованы для построения MRM-переходов с целью повышения селективности и чувствительности метода анализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 15-03-07616а.

1. Борисов Р.С., Половков Н.Ю., Жилиев Д.И., Заикин В.Г. Простой и удобный подход к дериватизации спиртов для исследования методами масс-спектрометрии с «мягкой» ионизацией // Масс-спектрометрия. 2014. Т. 11, № 2. С. 113–117 [англ. перевод J.Anal. Chem. 2015. Vol. 70, N 13. P. 1542–1545].

Повышение информативности и чувствительности определения аминокислот методом ПАЛДИ

И.С.Пыцкий, С.Д.Ярцев, Е.С.Кузнецова, А.К.Буряк

ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН
ivanpic4586@gmail.com

Аминокислоты являются важным объектом исследования и широко применяются в медицине, фармакологии и научных исследованиях. В связи с этим большой научный интерес вызывает разработка методики экспрессного обнаружения аминокислот методом ПАЛДИ. Метод является крайне экспрессным при простой методике пробоподготовки. Обычно аминокислоты определяют методом ПАЛДИ с использованием различных типов саж в качестве иницирующей поверхности.

При использовании саж возможно получение пиков протонированных ионов с высокой чувствительностью. Однако при поиске аминокислот методом ПАЛДИ в сложных смесях и на реальных объектах чувствительность резко падает и масс-спектр значительно засоряется продуктами ион-молекулярных реакций в ионной плазме. Методика изначально была отработана на ряде аминокислот и показала свою применимость в случае сложных смесей и/или низких концентраций¹. В данной работе исследованы прочие аминокислоты. На рисунке 1 показан масс-спектр при совместном определении 5 аминокислот. Аминокислоты были смешаны с хлоридом серебра и детектировались в виде ионов $M+Ag^+$ с двумя характерными изотопными пиками.

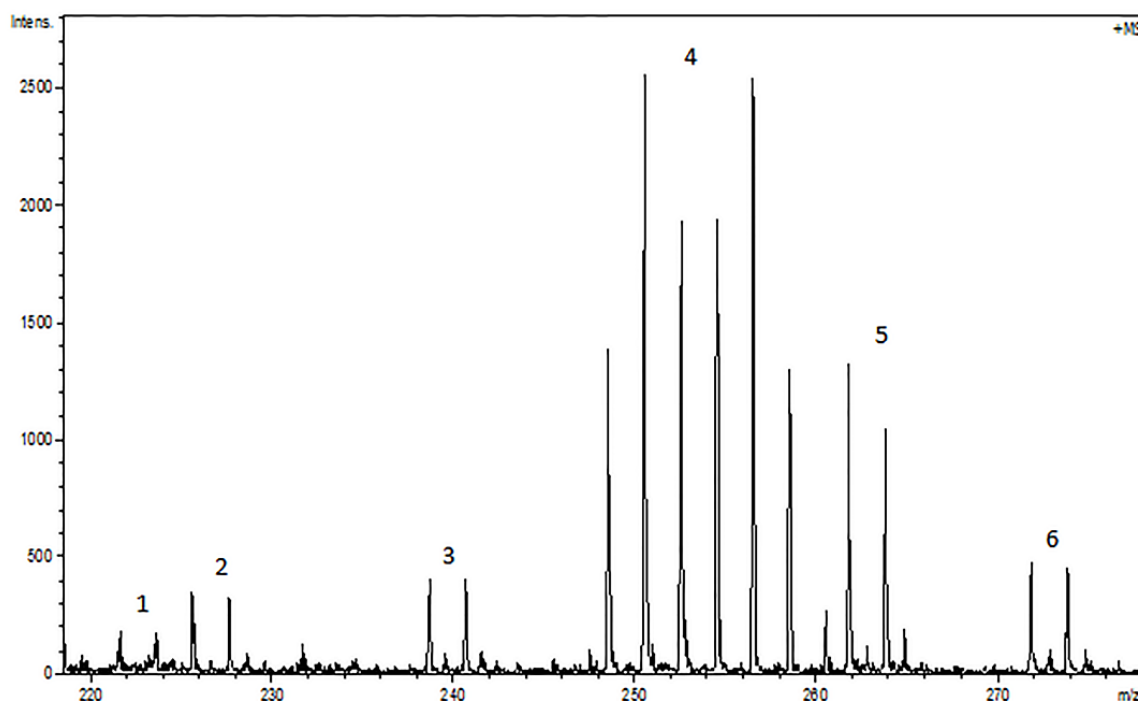


Рис. 1. Фрагмент масс-спектра смеси аминокислот с хлоридом серебра: 1- пролин, 2- треонин, 3 – аспарагин, 4 – ионный кластер $Ag^+[AgCl]$, 5 – гистидин, 6 – фенилаланин.

Литература:

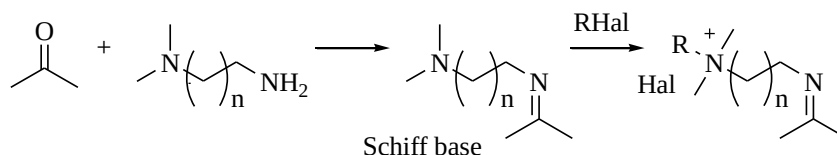
1.Pytskii I.S., Petukhova G.A., Kuznetsova E.S., Khozina E.V., Buryak A.K. Effect of surface type on stability of silver clusters upon laser desorption/ionization // Surf. innov. 2017. Vol 5, № 3, P. 179 – 187.

Дериватизация карбонильных соединений с введением фиксированного заряда для последующего анализа методом масс-спектрометрии МАЛДИ

Д.И.Жиляев, Н.Ю.Половков, Р.С.Борисов

Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук, Россия,
119991, Москва, Ленинский проспект 29.
dimzhi@mail.ru

Среди «мягких» методов ионизации наибольшую популярность получили матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (МАЛДИ) и ионизация электрораспылением (ИЭР), которые являются эффективными средствами при анализе широкого круга аналитов. Не меньший интерес представляет и применение этих методов для анализа низкомолекулярных соединений. При этом, однако, зачастую требуется их предварительная дериватизация с целью уменьшения летучести, увеличения эффективности ионизации, увеличения молекулярной массы анализируемых веществ, а также получения конкретной информации относительно их структуры [1]. Одним из наиболее востребованных классов низкомолекулярных аналитов являются широко используемые в фармации и синтетической органической химии карбонильные соединения. Для анализа этих соединений с помощью масс-спектрометрией МАЛДИ проводится их дериватизация различными аминами, гидразинами и гидразидами с образованием обладающих высокой эффективностью десорбции/ионизации оснований Шиффа. Однако, особенно перспективными для анализа карбонильных соединений выглядят реагенты, позволяющие вводить в молекулу аналита группу с фиксированным зарядом. В настоящей работе представлены предварительные результаты использования ранее не описанного типа реагентов для анализа карбонильных соединений методом масс-спектрометрии МАЛДИ. Эти соединения - α,ω -N,N-диметиламиноалкиламины - обладают терминальной первичной аминогруппой, которая способна вступать в реакцию с карбонилем с образованием оснований Шиффа. При этом в составе таких дериватизационных агентов присутствует и N,N-диметиламинная группа, способная к взаимодействию с алкилгалогенидами с образованием соответствующих аммониевых солей:



Важным преимуществом предлагаемого метода является возможность использования для такой кватернизации легкодоступных изотопномеченных галогеналканов, что позволяет генерировать изотопномеченные стандарты непосредственно в ходе дериватизации.

В работе использовались коммерчески доступные соединения: алифатические альдегиды и кетоны (валеральдегид, 2-этилгексаналь, изогексаналь, додеканаль и 4-гептанон), циклогексанон и 2-адамантанон, а также стероиды (эстрон и тестостерон). Зарегистрированные масс-спектры МАЛДИ производных, полученных как из индивидуальных соединений, так и их смесей, содержали только пики катионных частей этих молекул. Сравнение интенсивностей пиков ионов продуктов дериватизации с использованием алкилгалогенида и его меченного аналога показало, что эффективность десорбции/ионизации дейтеромеченных и немеченных производных практически идентична. Этот факт может быть использован для количественного анализа и профилирования альдегидов и кетонов в различных природных объектах.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 15-03-07616а.

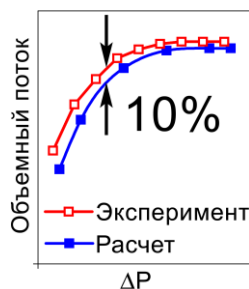
Список литературы

1. V.G. Zaikin and J. Halket// A Handbook of Derivatives for Mass Spectrometry. IMP Publications, Chichester. -2009.

Особенности течения газа в капилляре атмосферного интерфейса масс-спектрометра

М.Скоблин, А.Чудинов, И.Сулименков, В.Брусов, В.Козловский

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Филиал института энергетических проблем химической физики РАН им. В.Л. Тальрозе
skoblin.michael@gmail.com



При движении ионов через атмосферный интерфейс одним из основных факторов, воздействующих на ионы, является сила трения со стороны нейтрального газа. При моделировании движения ионов ключевым значением обладает характер течения газа – является ли течение ламинарным или турбулентным. В данной работе при помощи стандартного газодинамического пакета ANSYS CFX проведено численное моделирование движения вязкого сжимаемого газа в капилляре с учетом переноса тепла в условиях атмосферного интерфейса для широкого диапазона перепада давления $\Delta P = 10 - 900$ мбар. Температура стенок капилляра при этом изменялась в диапазоне от 24 до 150 °С. На основе результатов моделирования проанализирован ряд аргументов, встречающихся в литературе и указывающих на турбулентный характер течения в капилляре, и показана их ошибочность. В частности, в работе показано, что экспериментальные зависимости объемного потока от перепада давления с точностью не хуже 10% могут быть описаны при помощи ламинарной модели течения. Произведено сравнение результатов расчетов течения в капилляре при помощи упрощенных моделей с результатами численного решения данной задачи в строгой постановке. Показано, что пренебрежение ускорением газа во входном и выходном сечениях капилляра в упрощенных моделях приводит к многократному завышению рассчитанного объемного потока газа по сравнению с экспериментальными данными при данном перепаде давления в системе. Отмечено, что при ламинарном движении сжимаемого газа в капилляре круглого сечения профиль скорости не являются пуазейлевским. При сравнении рассчитанных и измеренных значений температуры газа отмечено, что результатом измерений методом погружения микро-термопары в сверхзвуковой поток является температура торможения потока. В работе делается вывод об адекватности детальной численной ламинарной модели для описания течения газа в капилляре атмосферного интерфейса и об отсутствии необходимости привлечения для этого гипотезы турбулентности¹.

1. M. Skoblin, A. Chudinov, I. Soulimenkov, V. Brusov, V. Kozlovskiy. Gas Flow in the Capillary of the Atmosphere-to-Vacuum Interface of Mass Spectrometers. J. Am. Soc. Mass Spectrom. (2017) 28, p. 2132-2142, DOI: 10.1007/s13361-017-1743-7.

Дипольное возбуждение для квадрупольного фильтра массА.Н.Веренчиков¹, Е.Я.Черняк², Н.В.Коненков³, А.С.Бердников⁴

1.MSC-CG (Mass Spectrometry Consulting), A5, JNA blv, Bar, Montenegro, 85000

2.ООО «Шибболет», проезд Яблочкова, д. 5, корп. 19, Рязань, 390023, Россия

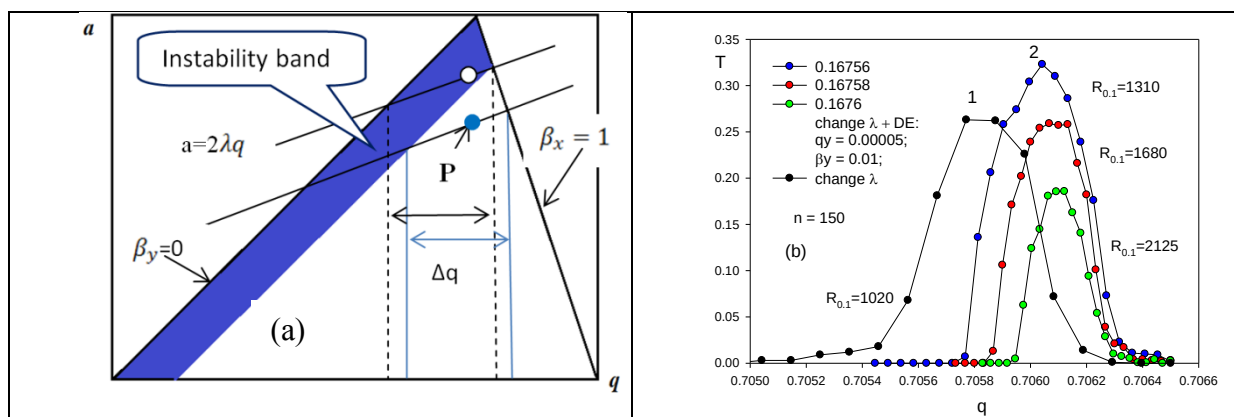
3.Рязанский государственный университет, ул. Свобода, 46, Ryazan, 39000, Россия

4.Институт аналитического приборостроения РАН, Рижский пр. 26, 190103, Россия

Задача: Выяснить какие преимущества и при каких условиях дает режим сепарации ионов при резонансном дипольном возбуждении колебаний ионов.

Метод: Траекторный метод построения контура массового пика путем интегрирования уравнений движения ансамбля ионов с заданными начальными условиями.

Результаты: Показано, что в режиме работы КФМ с дипольным возбуждением разрешающая способность $R_{0.1}$ может быть увеличена с $R_{0.1}=1000$ до $R_{0.1}=2200$ при 20% уровне пропускания. В случае использования круглых стержней возбуждение колебаний ионов вдоль изолинии $\beta_y = 0.01$ позволяет увеличить разрешающую способность $R_{0.1}$ с 500 до 800 при 20% уровне пропускания. Дипольное возбуждение устраняет низко массовый хвост пика и улучшает форму контура пропускания (рис б).

Графический материал и пояснение метода.

Возбуждаемая полоса неустойчивости следует вдоль Y границы (рис а). Для получения той же полосы пропускания Δq необходимо уменьшить угол линии сканирования. В результате точка P сдвинется вглубь зоны стабильности, где пропускание выше по сравнению, когда возбуждение отсутствовало. На рис. б иллюстрируется влияние добавочного резонансного дипольного возбуждения для идеального квадрупольного поля. Пик 1 имеет затянутый низко массовый хвост, обусловленный малым временем разделения ионов ($n = 150$ ВЧ периодов) и соответствует нормальному режиму работы. При наличии дипольного возбуждения (пик 2) хвост исчезает, интенсивность растет при увеличении разрешающей способности.

[1]. N. V. Konenkov, D.J. Douglas, A. A. Berdnikov. Dipole Excitation: J. Am. Soc. Mass Spectrom. (2016). July 2016, Volume 27, Issue 7, pp 1236–1242.

[2]. N.V. Konenkov, E. Ya. Chernyak and V. A. Stepanov. European Journal of Mass Spectrometry. 2016. V. 22, pp.115–122.

Simultaneous Double Frequency Resonance Excitation of Ions in a Linear Ion trap

Chongsheng Xu¹, Fuxing Xu¹, N.V.Konenkov², Chuan-Fan Ding¹

¹Shanghai Key Laboratory of Molecular Catalysis and Innovative Materials, Department of chemistry and Laser Chemistry Institute, Fudan University, 220 Handan Road, Shanghai, China

²Physical and Mathematical Department, Ryazan State University, Ryazan, Svoboda 46, 390000, Russian Federation

The aim of this work is to answer on the question: how change mass peak shape with simultaneous double frequency resonance excitation of ions confined in linear ion trap?

Method: The numerical ion trajectory simulation in the quadrupole field with the space charge at double frequency resonance excitation by two small RF signals.

Briefly results: The numerical simulations show that the mass shift caused by space charge is removed even at high linear ion density as up to 50 000 ions per radius field r_0 . The mass resolution is increased by double frequency resonance excitation when the frequency difference about 2.5 kHz for working frequency 1 MHz. The working phase difference of two resonance harmonic signals is $[0-\pi/3]$.

Modeling of the Excitation Contour: The process of dipolar excitation [1] by double frequency cosine waveform in terms of excitation contour will be discussed and described numerically. The contour characterizes the resonance excitation of ensemble ions with distributed initial positions and velocities that it is a useful tool for studying the ejection process. The excitation contour $S(q)$ is the fraction of the trapped ions that reach the electrodes when the excitation frequency is kept constant and ions are trapped at q values near that corresponding to the excitation frequency (the “ejection” q_{eje}). The excitation contour $S(q)$ is modified by an entrance fringing fields and after it come as mass peak. For calculation $S(q)$, the ion trajectory method is used [2]. The ion motion equations for nonlinear quadrupole fields that generated by round rods and space charge with dipolar resonance excitation [3] are used.

Graphical Abstract

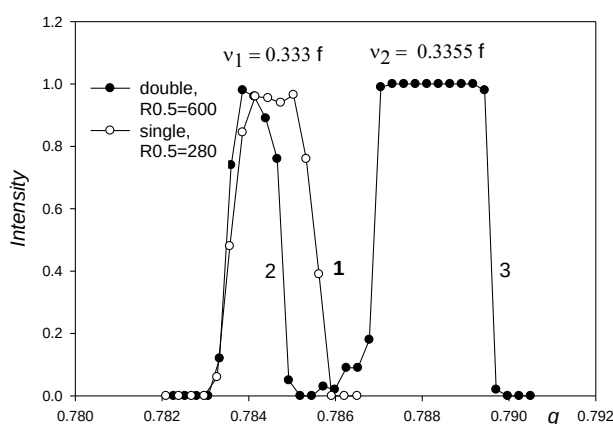


Fig. 1. Excitation contours: 2,3 - peaks for double frequency $\nu_1 = 0.333 f$ and $\nu_2 = 0.3355 f$. Relative amplitudes:

$q_1=0.00016$ and $q_2=0.00025$. Working point $\beta=2/3$ ($q_{eje}=0.7842$). Difference phase $\alpha = (7/22)\pi$. Linear ion density $N_i=2000$ ions per r_0 . Dipolar excitation signal:
 $2q_1 \cos(\beta_1 \xi + \alpha) + 2q_2 \cos[(\beta_1 + \Delta\beta)\xi];$

[1]. Fischer. E. // Zeitschrift fur Physik. 1959. P. 1-26.

[2]. Douglas D.J., Konenkov N.V. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2014, vol. 28, pp. 430–439.

[3]. D.J. Douglas and N.V. Konenkov. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2012, 26, 2105-2114.

Мобильный ГХ/МС комплекс

от «СКБ Хроматэк»

В.Ю.Васильев¹, Н.Ю.Объедков¹, В.Б.Алмазов¹, А.В.Мальцев¹,

ЗАО «Специальное Конструкторское Бюро Хроматэк» Россия, 424000, республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. Строителей, 94.

v.vasilyev@chromatec.ru

Разработан, изготовлен и испытывается мобильный комплекс: газовый хроматограф с масс-спектрометрическим детектором (ГХ-МС) и программным обеспечением для оперативного анализа газообразных, жидких и твердых проб с идентификацией по универсальным и специализированным библиотекам масс-спектров (NIST, Wiley, АИПСИН и другими) на месте анализа.

Ключевые особенности разработанного ГХ-МС комплекса.

- Новое видение конструкции ГХ-МС.
- Надежность идентификации и чувствительность, сопоставимые с лабораторными хромато-масс-спектрометрами от ведущих зарубежных производителей.
- Возможность размещения, как на транспортном средстве, так и в обычной лаборатории.
- Работает на транспортном средстве в движении при установке на виброизолирующую платформу.
- Сменная кассета-термостат для капиллярной колонки с низкой тепловой массой и программированием температуры.
- Устройство ввода: встроенный автоматический двухстадийный термодесорбер с аспиратором или испаритель (инжектор).
- Работает с автоматическим дозатором.
- Занимает на столе в 2,5 раза меньше место, чем обычный ГХ-МС комплекс.
- Потребляет энергия в 3 раза меньше, чем обычный ГХ-МС комплекс.

В докладе на конкретных примерах проанализированы пути развития лабораторных и мобильных ГХ-МС.

Приведено обоснование выбранной для реализации конструкции ГХ-МС и ее основные технические характеристики.

Призменный масс-спектрограф на основе конусовидной ахроматичной призмы

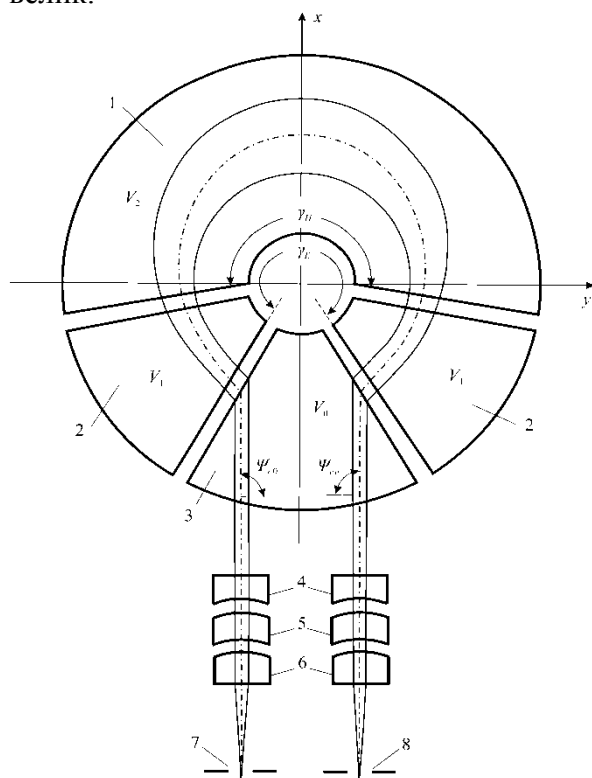
И.Ф.Спивак-Лавров¹, О.А.Байсанов², Е.А.Аманжол¹

¹Актюбинский региональный государственный университет им. К. Жубанова,
пр. А. Молдагуловой 34, 030000, г. Актобе, Казахстан

²Военный институт Сил воздушной обороны им. Т.Я. Бегельдинова,
пр. А. Молдагуловой 37, 030000, г. Актобе Актобе, Казахстан
baisanov@mail.ru

Согласно «теореме о потоке»¹ для улучшения качества статических масс-спектрометров необходимо расширять пучок ионов перед входом в магнитное поле, увеличивая магнитный поток, пронизывающий пучок ионов. Впервые эта идея была использована в масс-спектрометре Матсуда², где расширение пучка перед входом в сектор магнита осуществляется с помощью системы квадрупольных линз.

В этом плане уникальной конструкцией является конусовидная ахроматичная призма (КАП), обладающая рекордной угловой дисперсией по массе, равной примерно 50 рад. на 100% изменения массы³. Схема призменного масс-спектрометра с КАП в проекции на среднюю плоскость представлена на рисунке, где 1 – магнитные полюса призмы; 2, 3 – электроды и магнитные экраны; 4, 5, 6 – электроды коллиматорной и фокусирующей линз; 7, 8 – щели источника и приемника ионов; 6 – детектор; V_0 , V_1 , V_2 – потенциалы электродов. Как видно из рисунка параллельный пучок ионов, входящий в КАП, сначала расширяется за счет преломления в электрическом поле, а затем происходит его расширение в магнитном поле КАП. Так как сектор магнитного поля в КАП больше 180° , поток магнитного поля, пронизывающий ионный пучок здесь очень велик.



В КАП реализуются электрическое и магнитное поля типа $1/r$, потенциалы которых в сферической системе координат r , ϑ , ψ зависят только от угловых переменных ϑ , ψ . Поэтому все траектории частиц однородного плоского параллельного пучка ионов, входящего в КАП, движутся в средней плоскости по подобным траекториям и сохраняют параллельность и на выходе из КАП, как показано на рисунке. В КАП также осуществляется фокусировка по энергии, а параллельность объемного пучка сохраняется благодаря ее телескопичности в вертикальном направлении. Эти свойства особенно важны при использовании КАП в призменных приборах, снабженных коллиматорной и фокусирующей линзами. При использовании позиционного детектора можно также осуществить режим масс-спектрографа.

1.Гликман Л.Г., Спивак-Лавров И.Ф. // Письма

в ЖТФ, 1990. том 16, вып. 13. С. 26–29.

2. Ishihara M. A., Kammei Y., Matsuda H. // Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A. – 1995. – V. 363. – P. 440–444.

3. Спивак-Лавров И.Ф. Призменный масс-спектрометр. Авт. св. СССР № 671582, 1979.

Особенности совмещения одноквадрупольного масс-спектрометра со сверхкритической флюидной хроматографией

О.И.Покровский^{1,2}, М.О.Костенко^{1,2}, К.Б.Устинович^{1,2}, О.О.Паренаго^{1,2},
В.В.Лунин^{1,2}

¹ Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова, 119991, Россия, Москва, Ленинский пр-т, 31

² Химический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, ГСП-1
oleg.pokrovskiy@supercritical.ru

Сверхкритическая флюидная хроматография (СФХ) - метод, родственная высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), в котором основным компонентом подвижной фазы выступает не жидкость, а суб- или сверхкритический флюид, чаще всего диоксид углерода, CO₂. Этот метод пользуется популярностью в сфере анализа и препаративного разделения смесей неполярных структурно близких низкомолекулярных органических веществ, таких как энантиомеры, позиционные изомеры, гомологи и т.п. Совмещение СФХ с масс-спектрометрией (МС) позволяет полноценно использовать преимущества этого хроматографического метода в таких областях, как липидомика, примесный анализ фармсубстанций и полупрепаративные разделения хиральных соединений при скрининге библиотек в *drug discovery*.

Физические свойства сжиженных газов задают ряд технических особенностей использования МС в сочленении с СФХ. В отличие от ВЭЖХ, где состав подвижной фазы остаётся постоянным от выхода из колонки до распылителя МС, в СФХ он меняется из-за того, что CO₂ после сплиттера испаряется. Это вызывает множество эффектов, прямо и косвенно отражающихся на масс-спектрометрическом сигнале. Расширяющийся CO₂, переходя из сверхкритического состояния в газообразное, даёт дополнительный эффект распыления раствора. Это увеличивает скорость атомизации капель раствора аналитов в сорастворителе. Поскольку CO₂ при испарении утрачивает свою растворяющую способность, то для донесения анализируемых веществ до МС всегда необходимо домывать пробу после сплиттера. Состав домывающей жидкости влияет не только на эффективность донесения пробы до детектора, но также на степень внеколоночного размывания пиков и механизм ионизации. В большинстве случаев для эффективной ионизации необходимо вводить в состав домывающей жидкости аммониевые соли. Если в качестве сорастворителя в составе подвижной фазы используются спирты, то остаточный CO₂, растворённый в них, может вступать в кислотно-основные взаимодействия с участием азотистых оснований, что необходимо учитывать, например, при анализе аминных соединений.

Давление подвижной фазы - важный параметр процесса в СФХ, часто используемый для оптимизации разделений летучих неполярных веществ. При использовании пассивных сплиттеров в СФХ-МС давление подвижной фазы оказывает существенное влияние на величину сплита: при фиксированных геометрических размерах капилляров в сплиттере повышение давления приводит к увеличению сплита и, как следствие, увеличению аналитического отклика. Аналогичный эффект может наблюдаться и при изменении скорости потока подвижной фазы.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, грант № 14-33-00017-п.

Антирезонансное радиочастотное охлаждение ионов в ионной ловушке

С.С.Потешин, Н.Н.Комар, А.В.Бурыкина.

НИЯУ МИФИ, Каширское шоссе, 31, Москва 115409 Россия

SSPoteshin@mephi.ru.

Задача охлаждения ионных ансамблей или отдельных ионов стоит перед многими областями физики – спектроскопия ионов, ионная и электронная оптика, в ускорителях частиц. В том числе, задача актуальна и в области масс-спектрометрии, например, для подготовки ионов перед инжекцией в орбитапах и ортогональной времяпролетной масс-спектрометрии. Обычно для охлаждения ионов применяется метод столкновительного охлаждения с нейтральным газом в газонаполненных ионных ловушках. Недостаток метода – необходимость использования газов и невозможность достижения температур ниже 4 К. Для более низких температур охлаждения используется метод лазерного охлаждения, с помощью которого можно охлаждать до ультранизких температур. Недостаток – не у всех ионов есть в наличии подходящих электронных уровней для лазерного воздействия. В представленном докладе предлагается метод радиочастотного охлаждения ионов в ионной ловушке путем модуляции псевдопотенциального поля.

Если ионы удерживаются в радиочастотной ловушке, они совершают секулярные колебания и это движение можно представить, как колебания в псевдопотенциальной яме. Радиальную составляющую энергии колеблющихся в ловушке частиц можно уменьшить за счет потери части потенциальной энергии при движении в динамически изменяющейся потенциальной яме. Если псевдопотенциальная яма трехмерная, как у 3D ловушки Пауля, то частицы будут терять энергию во всех направлениях их движения. Если псевдопотенциальная яма двумерная, например как у линейной квадрупольной ловушки, то частицы будут терять энергию только в радиальном направлении ловушки.

В докладе предлагается несколько подходов для осуществления антирезонансного радиочастотного охлаждения ионов. На основе проведенного моделирования, представляется основные закономерности диссипации собственной энергии ионов.

Моделирование динамики радиочастотного охлаждения ионов

Н.Н.Комар, С.С.Потешин

НИЯУ МИФИ, Каширское шоссе, 31, Москва 115409 Россия

SSPoteshin@mephi.ru.

Областью применения охлажденных ионов являются спектроскопия ионов, точные квантовые стандарты частоты, квантовые компьютеры, ускорительная техника, увеличение разрешающей способности и чувствительности в масс-спектрометрии.

Метод радиочастотного охлаждения основан на найденном новом эффекте охлаждения ионов в изменяющемся радиочастотном поле. Метод Радиочастотного Охлаждения (РО) ионов не требует специального оборудования. Охлаждение достигается специальным режимом питания ионной ловушки.

Потенциальная яма для удержания и охлаждения ионов в ловушке Пауля создается радиочастотными полями. Глубину потенциальной ямы можно варьировать за счет частоты или амплитуды питающих напряжений ловушки. Периодически варьируя амплитуду, т.к. ее более удобно модулировать технически, чем частоту, можно гасить радиальную энергию движения ионов и в итоге добиться охлаждения ионов.

Численное описание процесса охлаждения ионов производилось в пакете прикладных программ MATLAB, экспериментальное моделирование осуществлялось в симуляторе SIMION 8.

В ходе моделирования была изучена эффективность охлаждения в зависимости от акцептанса и начальной фазы влёта ионов. Исследована эффективность динамики охлаждения от формы функции модуляции сигнала.

Транспортировка ионов при атмосферном давлении**Анна В.Бурькина, С.С.Потешин, Алексей А.Сысоев**

НИЯУ МИФИ, Каширское шоссе, 31, Москва 115409 Россия

avburykina@gmail.com.

Данная работа посвящена решению задачи по транспортировке ионов при атмосферном давлении. Одной из проблем в масс-спектрометрии при анализе соединений является потеря ионов при атмосферном давлении на входе в масс-спектрометр, что негативно сказывается на чувствительности прибора, и особенно ощущается при стыковке атмосферных СИП с МС. Также решение данной задачи дает возможность удержания ионов при атмосферном давлении.

На сегодняшний день самыми распространенными системами, позволяющими транспортировать ионы, являются ионные воронки, квадруполь и мультиполь. Эти системы позволяют эффективно транспортировать ионы до давлений порядка 30-40 Торр. При более высоких давлениях, сложность реализации состоит в том, что к электродам должны прикладываться напряжения больших амплитуд и частот. При этом выделяется очень большая мощность и реализация системы становится невозможной.

Для решения этой проблемы предложено существенно уменьшить шаг электродов в фокусирующей системе. Реализовать это решение можно путем изготовления электрода, с чередующимися дорожками, на которые подается противофазный сигнал. Работоспособность электрода оценивалась 1) исходя из теоретической оценки создаваемого «псевдопотенциала» над поверхностью с использованием подхода, предложенного ранее [1]; 2) с помощью модифицированной модели HS1 в программе SIMION 8. Изменение кода HS1 позволило проводить компьютерную симуляцию движения ионов в РЧ поле на основе метода Монте-Карло при атмосферном давлении без значительных временных затрат и без потери точности.

Показано, что для дорожек на электроде с характерным шагом менее 10 мкм удастся достичь величины псевдопотенциального поля, необходимой для транспортировки ионов при атмосферном давлении. Выделяемая при этом реактивная мощность составляет около $50\text{--}60 \text{ Watt/cm}^2$ для $M/q=200 \text{ Da}$ и остается в допустимых для теплоотвода пределах. Изготовление подобных электродов возможно по ЧИП технологии, доступной в МИФИ.

В результате моделирования найдены области значений частот и напряжений электродов для эффективной транспортировки ионов с разными массами и столкновительными сечениями вдоль мелкоструктурного плоского электрода (Рис.1).

Показано совпадение теоретической величины демпфированного псевдопотенциала с его величиной, найденной в результате компьютерной симуляции в SIMION 8.

f, MHz

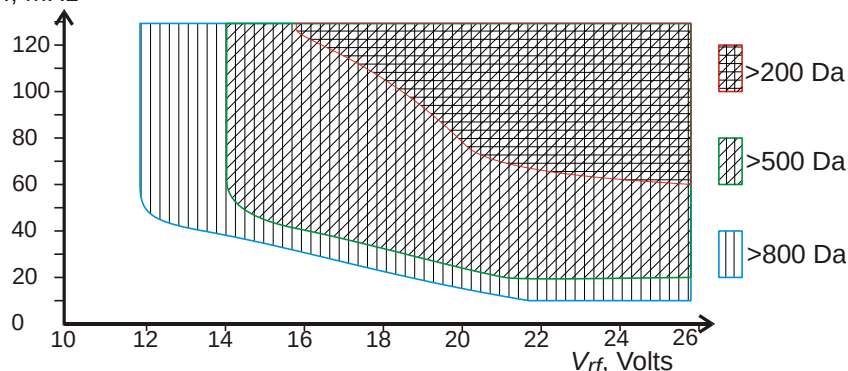


Рис.1 Области частот f и напряжений V_{rf} обеспечивающих стабильное движение ионов над электродом с шагом 10 мкм

1. A. V. Tolmachev, T. Kim, H.R. Udseth, R.D. Smith, T.H. Bailey, J.H. Futrell, Simulation-based optimization of the electrodynamic ion funnel for high sensitivity electrospray ionization mass spectrometry, Int. J. Mass Spectrom. 203 (2000) 31–47.

Моделирование процессов в лазерных масс–спектрометрах**П.О.Медакин¹, А.Г.Шеин¹, А.М.Потапов²**¹Волгоградский государственный технический университет

пр. им. Ленина, 28, 400005, Волгоград, Россия

²Институт химии высокочистых веществ РАН

ул. Тропинина, 49, 603950, Нижний Новгород, Россия

pawel.med@yandex.ru

Исследования в различных областях физики и приборостроения, а также развитие технологических процессов получения особо чистых веществ, необходимых в различных областях науки и производства, невозможны без применения универсальных, высокочувствительных методов анализа вещества. Современная масс – спектрометрия является одним из наиболее тонких и чувствительных методов анализа. В связи с этим возникает необходимость модернизации существующих, а также проектирования и создания новых типов масс – спектрометров.

Одним из главных направлений развития масс – спектрометрии является повышение чувствительности масс – спектрометров. Однако, данные приборы являются сложными устройствами, поэтому задача оптимизации большого количества параметров, влияющих на работу системы, является затратной и очень сложной.

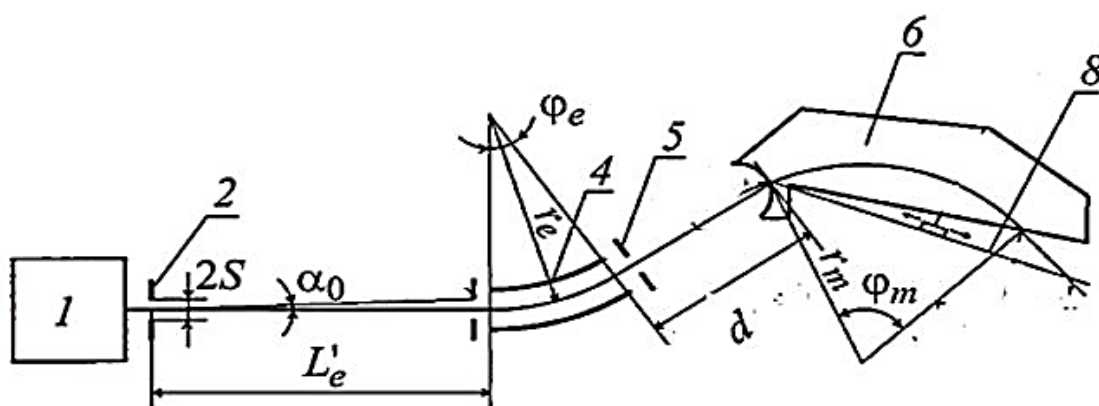


Рис 1 – Схема лазерного масс – спектрометра ЭМАЛ-2

В связи с этим в данной работе предпринята попытка численного моделирования движения ионного потока в лазерном масс – спектрометре ЭМАЛ-2. В ходе работы создана и численно реализована математическая модель на основе метода крупных частиц, которая учитывает влияние полей пространственного заряда и взаимодействие заряженных частиц со статическими электрическим и магнитным полем. В ходе численных экспериментов получены траектории ионных потоков и проведено сравнение с данными полученными экспериментально. В дальнейшем, полученный программный комплекс будет использован для доработки тандемного лазерного масс – рефлектрона для определения газообразующих примесей.

Новые режимы работы квадрупольных фильтров масс с высоким разрешением.

М.Ю.Судаков¹, Е.В.Мамонтов²

¹MS-SIMAX, 390035, г.Рязань, ул.Братиславская, д.21 корп.1, кв.5

²Рязанская Государственный Радиотехнический Университет, 390005, Гагарина 59/1
m.soudakov@Yandex.ru

Недавно были теоретически описаны новые способы питания квадрупольных фильтров масс, позволяющие существенно изменять форму диаграммы стабильности движения ионов¹. При этом первая зона стабильности вблизи ее вершины разбивается на полосы стабильности, которые чрезвычайно удобны для фильтрации ионов различной массы. Оказалось², что данные полосы обладают уникальными свойствами:

- Сортировка ионов происходит лишь в одном пространственном направлении X, тогда как движение вдоль Y остается стабильным и обладает большим акцептансом.
- Использование сортировки ионов в полосах стабильности позволяет достичь гораздо большей разрешающей способности, чем в нормальном режиме, порядка 20,000 и выше при достаточно высокой трансмиссии
- Сортировка ионов в полосах стабильности оказывается мало подвержена влиянию нелинейных искажений поля фильтра вызванных, например заменой гиперболических стержней на цилиндрические, в том смысле что разрешение не ухудшается, хотя трансмиссия все же падает.

На основе данных новых возможностей был создан новый дизайн квадрупольных фильтров масс, который будет представлен в докладе. Кроме этого будут представлены результаты первых экспериментов с использованием нового режима работы фильтров масс.

Список литературы :

[1] Судаков М.Ю., Мамонтов Е.В., ЖТФ, 2016, Т.86, вып.11, сс. 112-120

[2] Судаков М.Ю., Мамонтов Е.В., ЖТФ, 2017, Т.87, вып. 1, сс. 96-104

**Новые подходы к проектированию масс-спектрометров для
элементного анализа в производстве твердых материалов**

В.В.Миляева, А.А.Сысоев.

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Каширское шоссе, д. 31,
Москва, 115409, Россия

Описана концепция создания лазерного времяпролетного масс-спектрометра для элементного анализа твердых проб. Исследованы особенности генерации и разлета лазерной плазмы при облучении твердой мишени. Показано, что при плотностях мощности излучения лазерной плазмы более $3 \cdot 10^9$ Вт/см² и формировании аналитического сигнала как суммы однозарядных, двухзарядных и трехзарядных ионов коэффициенты относительной чувствительности равны 1. В этом случае реализуется возможность безэталонного анализа твердых проб. Обсуждается новый принцип построения времяпролетного анализатора с клиновидными отражателями ионов. Использование оригинального способа коррекции временных aberrаций и способа формирования аналитического сигнала позволяет получить разрешение по массам $R=800-1000$, высокую точность элементного анализа при экстремально малых габаритных размерах анализатора. Одновременно реализуется исключение матричного эффекта. Сообщается о новых специфических особенностях генерации и разлета лазерной плазмы, которые положены в основу проектирования такого типа анализатора. Как результат, реализация времяпролетных анализаторов с клиновидными отражателями ионов по оценкам требует меньших затрат на их изготовление. Стоимость таких масс-спектрометров предполагается конкурентной по отношению к стоимости выпускаемых спектроскопических приборов.

4D аксептанс квадрупольного фильтра масс с префильтром Брубакера.

А.Н.Веренчиков¹, А.Н.Коненков², Н.В.Коненков²

¹MSC-CG (Mass Spectrometry Consulting), A5, JNA blv, Bar, Montenegro, 85000

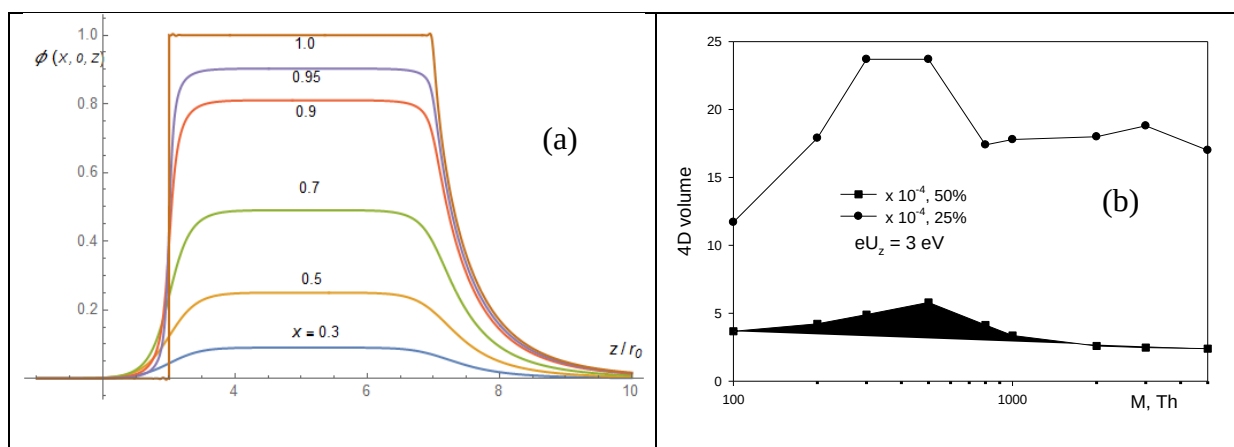
²Рязанский государственный университет, ул. Свобода, 46, Ryazan, 39000, Россия

Задача: Выяснить какие преимущества и при каких условиях дает использование префильтра Брубакера для квадрупольного анализатора.

Метод: траекторный метод построения 4D аксептанса фильтра масс с круглыми электродами и префильтром Брубакера на основе численного решения уравнения Лапласа для поля в переходной области и для поля в КФМ.

Предварительные результаты: 4D фазовый объем, определенный по 25% уровню пропускания, при наличии префильтра Брубакера на три порядка выше для ионов массой $M = 1000$ Th и аксиальной энергией 3 эВ, чем для случая идеального поля и отсутствия входных краевых полей. Для 50% уровня пропускания 4D фазовый объем слабо изменяется и составляет $(2.5 - 3.0)10^{-4}\pi^2r_0^2$ в интервале масс 100 – 5000 Th.

Графический материал



На рис (a) представлено распределение потенциала в плоскости (x,z) при длине префильтра Брубакера $3r_0$. На рис. (b) приведены зависимости 4D фазового объема, определенного по 25 и 50% уровню пропускания при осевой энергии ионов 3 эВ. Незначительное увеличение фазового объема имеет место для ионов средних масс. Важным обстоятельством является слабое изменение фазового объема при больших массах ионов (1000 – 5000) Th и малой транспортной энергии 3 эВ. Стоит заметить, что эффективность работы источника с прямым электронным ударом резко падает с уменьшением энергии ионов [1].

[1]. Wilson M. Brubaker. A Study of the Introduction of Ions Into the Region of Strong Fields within a Quadrupole Mass Spectrometer. Report Howell Research Center on NASA Contract NASW-1298 from 17 February through 17 May, 1967.

[2]. Konenkov A.N., Konenkov N.V., Verenchikov A.N. 4D phase-space acceptance of the quadrupole mass filter. Eur J Mass Spectrom (Chichester). 2017 Jun;23(3):116-121.

Расчет параметров ортогонального ускорителя на основе клиновидного электростатического зеркала с 2D полем с учетом теплового разброса по скоростям ионов

И.Ф.Спивак-Лавров¹, О.А.Байсанов², Е.А.Аманжол¹

¹Актюбинский региональный государственный университет им. К. Жубанова,
пр. А. Молдагуловой 34, 030000, г. Актобе, Казахстан

²Военный институт Сил воздушной обороны им. Т.Я. Бегельдинова,
пр. А. Молдагуловой 37, 030000, г. Актобе Актобе, Казахстан
baisanov@mail.ru

Клиновидное зеркало с двумерным полем, рассмотренное в работах [1,2], может быть использовано как ортогональный ускоритель. Ускоряющее поле в зеркале создается без использования сеток и диафрагм за счет изменения потенциалов на полегающих поверхностях зеркала. В работах [1,2] получены аналитические выражения для потенциала $\varphi(x, y)$ поля зеркала в приближении бесконечно узких зазоров между электродами.

Ионы поступают в зеркало из ионной ловушки в виде ионного пакета, имеющего форму цилиндра малого радиуса. Черной точкой на рисунке показано положение сечения ионного пакета. На рисунке также изображены границы электродов, эквипотенциали поля зеркала и показано положение плоскости детектора D ; точками указаны границы электродов A, B, C и длины электродов L_1, L_2, L_3 , которые имеют потенциалы V_1, V_2, V_3 соответственно. Нижний замыкающий электрод имеет потенциал V_4 , внешний примыкающий к детектору электрод, имеет потенциал V_0 .

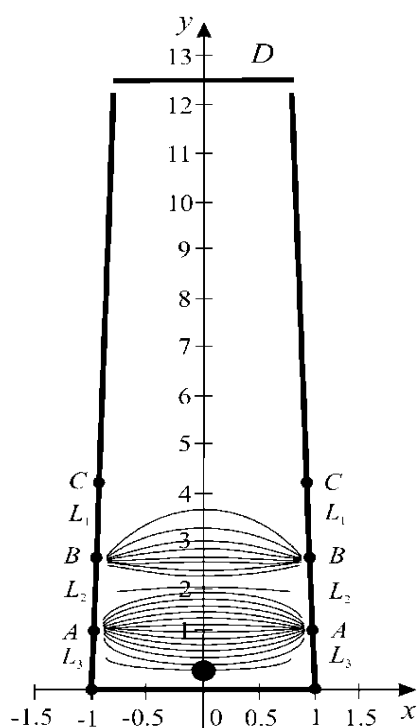
При импульсном включении электрического поля зеркала ионы ускоряются в направлении декартовой координаты y , причем частицы, прошедшие большую разность потенциалов, приобретают большую скорость. В результате в дрейфовой области с потенциалом V_0 задние частицы пакета догоняют передние, и ионный пакет сжимается в направлении движения, а также фокусируется в перпендикулярном направлении. Рас-

положив плоскость детектора ионов там, где происходит наибольшее сжатие пакета, мы получаем TOF MS с высоким качеством пространственно-временной фокусировки^{1,2}.

Учет теплового разброса по скоростям уменьшает разрешение TOF MS. Расчеты проведенные методом Монте-Карло показывают, что уже при $T=0.01$ К разрешение по массе уменьшается до 10000 на уровне 20% от высоты пика. Но уже при $T=1$ К разрешение не превосходит 2000 на уровне 30% от высоты пика, а максимальное разрешение у основания пика не превосходит 1000.

1. Spivak-Lavrov, I.F. / I.F. Spivak-Lavrov // Advances in Imaging and Electron Physics. – Vol. 193, Burlington: Academic Press, 2016. – P. 45-128.

2. Байсанов О.А., Сапаргалиев А.А., Спивак-Лавров И.Ф., Тургамбаева А.У. // Научное приборостроение. – 2014. – Т. 24, № 1. – С. 82–89.



Об уточнении критериев устойчивости движения ионов в электростатических ловушках с интегрируемым движением

М.В.Виноградова, К.В.Соловьев

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
Политехническая ул., д. 29, 195251, С.-Петербург, Россия
k-solovyev@mail.ru

Принцип идеальной пространственно-временной фокусировки (ИПВФ) ионов в электростатическом поле впервые предложен в патенте Ю.К. Голикова и др. в 1985 г.¹. Практическая ценность принципа подтверждена многочисленными работами А.А. Макарова по реализации системы OrbTrap (см, напр.,²). ИПВФ может использоваться как при синтезе времяпролетных масс-спектрометров, так и при создании ионных ловушек.

Отличительный признак полей с ИПВФ — квадратичная зависимость потенциала от одной из координат. Среди всего множества возможных систем с идеальной пространственно-временной фокусировкой выделяется класс интегрируемых [3], позволяющих выписать решение уравнения Гамильтона-Якоби в квадратурах. Критерии устойчивости движения заряженных частиц в полях интегрируемых ловушек обсуждались ранее в работах³⁻⁵. Несмотря на ряд установленных между параметрами поля и начальными данными движения соотношений, гарантирующих стабильность траекторий ионов, проведенные исследования невозможно считать полностью законченными. В данном докладе приведены результаты более подробного изучения как реализующих ИПВФ-ловушки вариантов трехмерных электростатических полей с квадратичной зависимостью от одной из координат, так и обеспечивающих финитность движения по двум другим координатам потенциальных ям. Выявлены новые взаимосвязи конфигураций указанных потенциальных ям с параметрами поля.

Результаты работы могут быть использованы при синтезе новых масс-спектрометрических приборов с улучшенными характеристиками.

1. Галль Л.Н., Голиков Ю.К., Александров М.Л. и др. Времяпролетный масс-спектрометр // Авт. свид. № 1247973 от 01.04.1986. Приоритет от 16.01.1985.
2. Hu Q., Noll R., Li H., Makarov A., Hardman M., Cooks G. The Orbitrap: a new mass spectrometer // *J. Mass Spectrom.* 2005. V. 40. P. 430–443.
3. Голиков Ю.К., Краснова Н.К., Соловьев К.В., Никитина Д.В. Интегрируемые электростатические ионные ловушки // *Прикладная физика*. 2006. № 5. С. 50-57
4. Голиков Ю.К., Соловьев К.В. Электростатические ионные ловушки с разделением переменных в параболических координатах // *Письма в ЖТФ*. 2010. Т. 36. В. 7. С. 82–88.
5. Голиков Ю.К., Соловьев К.В. Критерий поперечной устойчивости в ионных ловушках с интегрируемым в эллиптических координатах движением // *Письма в ЖТФ*. 2011. Т. 37. В. 22. С. 43–48.

Автоматизированный комплекс газоаналитических измерений АКГШ-01

В.С.Ган, И.А.Харланов, Е.Я.Черняк

ООО «Шибболет», Яблочкова пр-д, д.5, корп. 19, 390023, г. Рязань
evchernyak@yandex.ru

Автоматизированный комплекс газоаналитических измерений АКГШ-01 разработан на базе квадрупольного масс-спектрометра КМС 01/250, размещен на мобильной стойке, оснащен модулем напуска газов с автономной вакуумной системой и модулем пиролитической приставки. Комплекс предназначен для определения состава газовых проб и динамики выделения газообразных продуктов, образующихся из проб различных материалов при их программируемом нагреве.

Параметры квадрупольного масс-спектрометра КМС 01/250:

- диапазон массовых чисел от 1 до 250 а.е.м.;
- чувствительность $1 \cdot 10^{-12}$ Па;
- разрешение $R_{0.1} > 1M$;
- скорость сканирования до 100 а.е.м/сек;
- динамический диапазон 10^5 ;

Основные параметры АКГИ АКГШ-01:

- габариты мобильной стойки - 750x870x1400мм
 - питание - 220В, 50 Гц, 1 кВт.
- Параметры нагрева и термостатирования узлов и модулей:
- вакуумной камеры КМС до 180 °С
 - натекателя до 400 °С;
 - модуля пиролитической приставки до 1000 °С;
 - модуля напуска газовых проб до 150 °С.
1. скорость нагрева образца до 65 °С/мин.



Расширены возможности пиролитического анализа изменением в широком диапазоне давления и химического состава среды в рабочей камере пиролизатора, что важно для исследований и технологической отработки каталитических процессов.

Модуль напуска газовых проб оснащен независимой системой вакуумирования, а три независимых ввода проб обеспечивают реализацию контролируемого получения необходимых газовых смесей.

Автоматизированное управление реализовано с использованием персонального компьютера и специального программного обеспечения, которое обеспечивает:

- выполнение калибровки, контроля и отображение параметров КМС;
- управление и контроль параметров системы напуска газов;
- управление и контроль температурными режимами;
- ввод заданных масс основных и дополнительных регистрируемых ионов;
- регистрацию и отображение масс-спектров, а также формирование массива данных результатов измерений;
- вычисление отношений регистрируемых ионных токов;
- регистрацию и отображение динамики выделения регистрируемых ионов.
- формирование протокола результатов анализа.

ПО предусматривает математическую обработку результатов и получение данных через интернет от базы масс-спектров NIST.

Комплекс изготовлен для ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ» г.Саров

Свидетельство об утверждении типа средств измерений RU.C.31.004.F №41138.

Квадрупольный масс-спектрометр МС-1 для ракетного зондирования ионосферы.

В.С.Ган¹, В.И.Иванов², В.Т.Мильченко², А.В.Кальсин², Е.Я.Черняк¹

¹ ООО «Шибболет» Яблочкова пр-д, д. 5, корп. 19, 390023, г. Рязань

² ФГБУ «НПО «Тайфун» ул.Победы, д.4, 249038, г.Обнинск, Калужская обл
evchernyak@yandex.ru

В целях определения элементного, молекулярного и ионного состава в ионосферных областях атмосферы, а также кинетики процессов, отвечающих за вариации параметров на борту ракеты МН-300 в блоке научной аппаратуры (БНА-М) установлен масс-спектрометр МС-1 разработанный и изготовленный предприятием ООО «Шибболет» г.Рязань.

Технические требования к МС-1 включали целый ряд параметров, которые не свойственны для лабораторных приборов. Среди этих требований необходимо отметить, специфичные, которые обусловлены особенностям работы масс-спектрометра в условиях ионосферы. В качестве детектора можно использовать только цилиндр Фарадея(ц.Ф), т. к. интенсивность солнечного излучения такова, что вторичные электронные умножители «захлебываются». Применение ц.Ф повлекло за собой необходимость разработки спецпредусилителя. В целом вся схема регистрации построена на принципе модуляция-демодуляция. Модуляция осуществлялась подачей модулирующего сигнала на анод ионизатора, а переключение коэффициента усиления предусилителя производилось подекадно (1х10х100).

Требования к механической прочности МС-1 определялись условиями старта и всего цикла полета ракеты:

Линейные перегрузки	до 25g в течение 30сек	
Центробежные перегрузки	до 25g в течение 10 мин	
Вибрация по 3-м осям в течение 30сек	в частотном диапазоне 200-1400 Гц в частотном диапазоне 1400-2000 Гц до 5g	

Все узлы прибора были реализованы с учетом приведенных требований и подтверждены серией испытаний на специализированных стендах.

В связи с тем, что БНА-М должен находиться в состоянии полной готовности для монтажа на ракете неопределенное время ожидания МС-1 поставляется в вакуумированном состоянии с постоянной возможностью контроля его работоспособности. В вакуумном объеме МС-1 размещается датчик давления типа вакуумметра Пирани. Масс-спектры доступны для наблюдения с использованием дополнительного блока контроля, а поддержание необходимого давления производится встроенным вакуумным насосом геттерного типа. Развакуумирование МС-1 на высоте, где давление в окружающей среде достаточно для нормальной работы прибора, производится по команде с основного блока управления МН-300. Рассматривалось два способа вскрытия: а) центробежный, когда специальный груз, расположенный на радиальной штанге через специальную тягу отрывает вакуумирующую металлическую мембрану (частота вращения ракеты вокруг продольной оси составляет 5-7 об/с) и б) пружинный с отрывом мембраны системой рычагов по команде с управляющего блока.

Синтез краевых магнитных полей для статических масс-анализаторов спектрографического типа

А.С.Бердников, А.С.Антонов, К.В.Соловьёв.

¹Институт Аналитического приборостроения РАН,
Российская Федерация, 190103, Санкт-Петербург, Рижский пр. 26,

²Физико-технический институт имени А.Ф.Иоффе,
Российская Федерация, 194021, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 26.

³Санкт-Петербургский Политехнический Университет Петра Великого,
Российская Федерация, 195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул. 29
asberd@yandex.ru

Статические масс-анализаторы¹ считаются устаревшими на фоне современных приборных решений² типа электростатических ловушек "Орбитрэп" (Orbitrap™), масс-анализаторов ионно-циклотронного резонанса с Фурье-преобразованием (FT ICR), времяпролётных масс-анализаторов (TOF MS) и даже радиочастотных масс-фильтров (Q-MS). Однако кроме возможности решать задачи изотопического анализа, где статические магнитные приборы по-прежнему незаменимы, статические приборы обладают уникальным свойством, отсутствующим у других аппаратных решений — а именно, 100% рабочим циклом. Для реализации этого преимущества необходимо, чтобы статический масс-анализатор работал в спектрографическом режиме.

Классическая схема Маттауха-Герцога^{1,2} обеспечивает спектрографический режим двойной фокусировки (по углу и по энергии) в первом порядке. Использованию более сложных оптических решений препятствуют краевые поля статических магнитов, которые разрушают спектрографический режим работы прибора. Показано, что с помощью принципа подобия траекторий в однородных по Эйлери полях³ можно целенаправленно синтезировать несимметричные краевые магнитные поля специального вида, гарантированно обеспечивающие спектрографический режим второй фокусировки высокого порядка для статических масс-анализаторов и прямолинейность линии фокусов.

Литература.

1. Кельман В.М., Родникова И.В., Секунова Л.М. Статические масс-спектрометры. Алма-Ата : Наука, 1985. 264 с.
2. Yavor M.I. Optics of charged particle analyzers. Ser. Advances in Imaging and Electron Physics, Vol. 157, Elsevier, 2009. 381 p.
3. Аверин И.А., Бердников А.С., Галль Н.Р.. Принцип подобия траекторий при движении заряженных частиц с разными массами в однородных по Эйлери электрических и магнитных полях // Письма в ЖТФ. 2017. Т. 43, вып. 3. С. 39-43.

Ионно-оптическая схема масс-спектрометра для анализа газообразующих примесей

Е.А.Сысоева, Александр А.Сысоев

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Каширское шоссе, д. 31,
Москва, 115409, Россия
seleniazaria@mail.ru

Предлагается ионно-оптическая схема компактного лазерного времяпролетного масс-спектрометра для анализа газообразующих примесей в твердых образцах на базе анализатора с двумя клиновидными рефлекторами. В качестве генератора ионов используется сдвоенный лазер. Первый лазерный элемент генерирует короткий лазерный импульс, предназначенный для очистки поверхности пробы от адсорбированных газов [1]. Второй элемент предназначен для генерации мощного лазерного импульса для испарения пробы и образования сгустка лазерной плазмы. Между клиновидными зеркалами вдоль промежуточной линии фокусов установлен ионный клапан. В момент прохождения ионного пакета матрицы через ионный клапан он запирается с целью удаления его из дальнейшего дрейфа во втором рефлекторе. Благодаря такой операции, удастся исключить вуалирование аналитических сигналов микропримесей рассеянными ионами матрицы. Перечисленные операции позволяют определять газообразующие примеси до уровня $3 \cdot 10^{-8}$ мас.% [1]. Моделирование движения ионов в анализаторе осуществлялось с помощью стандартного программного пакета SIMION-8-3D. Ионно-оптические параметры анализатора определялись с помощью дополнительного программного обеспечения, написанного на языке LUA. Оптимизация геометрических параметров рефлекторов и потенциалов их электродов обеспечивали получение удовлетворительной временной фокусировки ионов при энергетическом разбросе $\pm 20\%$ и угловой расходимости ионных пакетов $\alpha = 0,5^\circ$. При этом разрешающая способность составляла на уровне $R \approx 1000$. Габаритные размеры анализатора составляют – 16х12х6 см.

Литература

1. В.В. Безруков, И.Д. Ковалев, К.Н. Малышев, Д.К. Овчинников Определение водорода и кислорода в халькогенидных стеклах на tandemном лазерном масс-рефлектроне // Журн. Аналит. Химии. 2002, 57, 378-382.

Получение ионов из растворов, поступающих внутрь вакуумного радиочастотного квадруполя, при воздействии сверхзвуковой газовой струи, пропущенной через область ионизации

В.В.Разников, В.В.Зеленов, Е.В.Апарина, И.В.Сулименков, А.Р.Пихтелев
Филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе Российской академии наук, 142432
г.Черноголовка Московской области, Россия;
raznikov@hotmail.com

Одна из основных проблем масс-спектрометрического анализа жидких образцов, ввод анализируемых ионов из области высокого давления в вакуумную часть прибора, могла бы быть устранена, если бы эти ионы удалось получить непосредственно в области относительно высокого вакуума. Однако, до сих пор эффективных методов такой генерации ионов создано не было. Развиваемый нами оригинальный способ формирования сверхзвуковой газовой струи, направленной через ионный источник электронной ионизации в радиочастотный квадруполь (РЧК) на входе времяпролётного масс-анализатора с ортогональным вводом ионов, даёт надежду обойти эти трудности. Этот вывод может быть сделан на основе полученных ранее данных по транспорту энергии внутрь РЧК сверхзвуковой газовой струей, пропущенной через область ионизации^{1, 2}. В докладе будут описаны и проанализированы результаты первых экспериментов по воздействию этой струи на жидкие пробы и атмосферный воздух, напускаемые через капилляр внутрь РЧК. Полученные данные ещё раз подтверждают малую расходимость газовых струй, формируемых внутри тонких каналов, направленных в вакуум. Можно также сделать вывод об образовании значительной доли ионов из испаряющихся компонент анализируемых растворов под воздействием газовой струи. В существующей конструкции и для испытываемых растворов, однако, не удалось получить распыления этих растворов и наблюдать в значимых количествах ионы, присутствующие в растворе. Возможные причины для этого будут обсуждены в докладе.

Работа выполняется при частичной поддержке Программы 10 Фундаментальных исследований Президиума РАН «Химический анализ и исследование структуры веществ: фундаментальные основы и новые методы».

1. В.В. Разников, В.В. Зеленов, Е.В. Апарина, А.Р. Пихтелев, И.В. Сулименков. Возможности смещённой сверхзвуковой газовой струи по накачке энергии внутри радиочастотного квадруполя. Часть 1. Перенос ускоренных и возбуждённых атомов. // *Масс-спектрометрия*. 2016. Т.13. No 4. стр. 235-240.
2. В.В. Разников, В.В. Зеленов, Е.В. Апарина. Возможности смещённой сверхзвуковой газовой струи по накачке энергии внутри радиочастотного квадруполя. Часть 2. Накопление и разогрев ионов. // *Масс-спектрометрия*. 2017. Т.14. No 1. стр. 22-27.

**Масс-спектрометрия в исследованиях природных молекул:
кожные пептиды лягушек – антибиотики будущих поколений.**

А.Т.Лебедев, Т.Ю.Самгина.

Химический факультет МГУ им. Ломоносова, Москва, 119991, Ленинские Горы 1/3
a.lebedev@org.chem.msu.ru

Современная масс-спектрометрия - наиболее мощный, чувствительный и информативный метод установления структур и определения химических соединений самого разного типа. В его сферу входит практически все, начиная от изотопов химических элементов, и заканчивая наиболее сложными биополимерами. Масс-спектрометрия незаменима и в биомедицинских исследованиях, включая протеомику.

Исследования болезней XXI века заставляют ученых обращаться к самым разным представителям флоры и фауны, чтобы понять механизмы их иммунной защиты, в частности возможности противостоять загрязнению окружающей среды, хищникам или патогенным микроорганизмам. Амфибии живут на нашей планете сотни миллионов лет и являются одними из лидеров в области иммунной защиты. Их кожные железы секретируют коктейль биологически активных соединений, прежде всего пептидов, которые успешно отражают атаки не только микроорганизмов, но и хищников. Кожный секрет амфибий содержит широкий спектр пептидов-антибиотиков и нейропептидов, проявляющих свое действие на уровнях 10^{-9} М. Они также проявляют противогрибковую и противовирусную активность, стимулируют синтез инсулина, ингибируют синтез оксида азота, могут быть анальгетиками. Механизм действия пептидов-антибиотиков совершенно отличен от механизма действия современных фармацевтических препаратов: амфипатическая α -спираль, разрушая фосфолипидный слой мембраны, ведет к лизису патогенной клетки. Поскольку такой механизм исключает выработку резистентности микробами, такие пептиды могут рассматриваться в качестве перспективных лекарственных средств будущих поколений.

Кожный секрет нескольких видов лягушек был получен мягким электростимулированием. ЖХ-ИЭР-МС/МС анализ проводился на приборах ИЦР ПФ и Орбитапах фирмы (Thermo Scientific). Для установления аминокислотных последовательностей были использованы методы ДАС, ДЗЭ, ДАСПЭ и ДПЭ в режимах MS^2 and MS^3 . Для секвенирования пептидов с S-S-связями предварительно проводилось восстановление (дитиотреитол + иодоацетамид) или окисление надмуравьиной кислотой.

Более 200 пептидов было секвенировано в рамках данного исследования. Разработанный алгоритм *de novo* секвенирования включает анализ образца секрета в трех вариантах: интактного, карбоксамидометилированного и окисленного. Такой эксперимент позволяет установить всю последовательность пептидов лягушек длиной до 50 аминокислот. При этом разрешаются сложности, связанные с S-S связями, циклизацией коротких пептидов, наличием изобарных и изомерных (Leu/Ile) остатков. В последнем случае проводится активирование фрагментации первичных z' -ионов с регистрацией характеристических w -ионов. Масс-хроматография продемонстрировала свою эффективность для поиска всех близкородственных пептидов в секрете. Биологическая активность некоторых новых пептидов оказалась очень высокой. В частности бревинин 1Tb продемонстрировал активность на наномолярном уровне.

Визуализация пептидома методом двумерного картирования на базе двух простых масс-спектрометрических параметров показала свою применимость для различения близких видов и даже популяций лягушек, т.е. продемонстрировала эффективность масс-спектрометрии в таксономических исследованиях и в работах по биоразнообразию.

Универсальный метод контроля качества протеомных анализов на основе тандемных масс-спектров.

Е.М.Соловьева^{1,2}, А.А.Лобас^{1,2}, А.Т.Копылов³, М.В.Горшков^{1,2}

¹Московский физико-технический институт (государственный университет), 141700, Долгопрудный, Россия, пер. Институтский, 9

²Институт энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе РАН, 119334, Москва, Россия, пр. Ленина, 38 к.2

³Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, 119121, Москва, Россия, ул. Погодинская, 10

Тандемная масс-спектрометрия в сочетании с различными методами разделения, такими как жидкостная хроматография, изоэлектрическое фокусирование или спектроскопия ионной подвижности, является эффективным методом при работе с биологическими образцами. Одним из наиболее распространенных методов анализа белковых смесей является так называемый bottom-up подход, который включает в себя предварительный ферментативный гидролиз образца. Так как на результат подобных экспериментов влияет множество параметров, быстрый и удобный контроль качества (КК) является одной из наиболее критических стадий всего анализа. Кроме того, правильная оценка эффективности работы прибора необходима для сохранения биологически значимых образцов, которые могут быть представлены в единственном экземпляре.

На сегодняшний день существует несколько различных инструментов для КК протеомных экспериментов, позволяющих контролировать множество стадий, таких как разделение, ионизация, фрагментация и др. [1,2]. Однако для большинства из них необходимо использование сложных смесей, а кроме того, последующая идентификация белков. Таким образом, подобный анализ требует значительных временных затрат, а также может зависеть от используемых программ. Поэтому простой и быстрый метод, позволяющий оценить эффективность работы прибора без дополнительных стадий обработки данных, является необходимым для многих лабораторий.

В данной работе мы предлагаем новый метод КК на основе тандемных масс-спектров, который позволяет выполнить эту оценку без проведения полномасштабных экспериментов с аннотированием образцов и трудоемким анализом данных. Предлагаемая метрика демонстрирует высокую специфичность и селективность, при этом нет необходимости использования сложных смесей. Также в работе проведено сравнение с ранее предложенным методом КК [3] и продемонстрирована высокая эффективность на примере набора данных, аннотированных экспертами вручную [4]. Кроме того, предлагаемый метод имеет простую графическую визуализацию, что делает его удобным инструментом в ежедневной лабораторной практике.

Список используемой литературы.

1. P. Pichler et al., SIMPATIQCO: A Server-Based Software Suite Which Facilitates Monitoring the Time Course of LC – MS Performance Metrics on Orbitrap Instruments, *J. Proteome Res.* 11 (2012) 5540–5547.
2. Z. Ma et al., QuaMeter: Multivendor Performance Metrics for LC – MS/MS Proteomics Instrumentation, *Anal. Chem.* 84 (2012) 5845–5850.
3. W. Bittremieux et al., Unsupervised Quality Assessment of Mass Spectrometry Proteomics Experiments by Multivariate Quality Control Metrics, *J. Proteome Res.* 15 (2016) 1300–1307.
4. B.G. Amidan et al., Signatures for Mass Spectrometry Data Quality, *J. Proteome Res.* 13 (2014) 2215–2222.

Работа выполнялась при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 14-14-00971.

Сорбционные методы для извлечения ароматических микробных метаболитов из сыворотки крови с последующим ГХ/МС определением

А.К.Паутова^{1,2}, П.Д.Соболев¹, А.И.Ревельский^{1,2}

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, кафедра Аналитической химии, лаборатория Масс-спектрометрии. Россия 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 3.

² Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, НИИ Общей реаниматологии им. В.А. Неговского, лаборатория Метаболизма при критических состояниях. Россия 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2.
alicepau@mail.ru

Определение ароматических микробных метаболитов – фенилкарбоновых кислот (ФКК) – является одним из перспективных методов диагностики сепсиса и других инфекционных осложнений бактериальной этиологии на ранних стадиях. Для извлечения данного класса соединений разработаны и модифицированы методы жидкость-жидкостной экстракции и сорбционного концентрирования. В работе представлены результаты разработки условий пробоподготовки образцов сыворотки крови, сорбционного концентрирования на патронах с сорбентом и микросорбционного концентрирования в шприце, заполненном сорбентом (MEPS), дериватизации целевых компонентов и их определения методом газовой хроматомасс-спектрометрии. В качестве сорбентов использовали силикагель с привитой фазой C18, сверхсшитый полистирол и другие полимерные сорбенты.

Степени извлечения ФКК (бензойной, фенилпропановой, коричной, фенилмолочной, 4-гидроксibenзойной, 4-гидроксифенилуксусной, 4-гидроксифенилпропановой, гомованилиновой, 4-гидроксифенилмолочной кислот) с использованием метода MEPS (C8 и C18) из водных растворов и образцов сыворотки крови здорового добровольца (C18) составили 30-70%.

Степени извлечения ФКК после сорбционного концентрирования с применением сорбционных патронов со сверхсшитым полистиролом из водных растворов составили 50-80%. Использование варианта MEPS, разработанного авторами работы, со сверхсшитым полистиролом показало принципиальную возможность извлекать 20-70% ФКК из образцов сыворотки крови.

Использование других коммерческих полимерных сорбентов, таких как SEPABEADS® SP207SS (бромированный стирол-дивинилбензол) и DIAION® HP2MG (полиметилметакрилат) привело к неудовлетворительным результатам. Степени извлечения ФКК из модельных растворов составили 5-30 и 15-60%, соответственно.

В работе также представлены результаты по различным способам модификации сыворотки крови перед проведением сорбционного концентрирования и по способам очистки сверхсшитого полистирола после проведения сорбции целевых компонентов из образцов сыворотки крови.

Выявлены градуировочные зависимости ФКК в клинически значимом диапазоне концентраций (94–2250 мкг/л) с применением метода MEPS (C18), что в дальнейшем использовано для определения уровня интересующих компонентов в образцах сыворотки крови больных отделений реанимации. Полученные результаты сопоставлены с результатами, полученными с применением сертифицированного метода жидкость-жидкостной экстракции, активно используемой в настоящее время для извлечения ФКК из образцов сыворотки крови, но имеющей объективные недостатки: длительность пробоподготовки, многостадийность, большие объемы органических растворителей, неавтоматизированность. Новый подход с применением метода MEPS является полуавтоматизированным методом пробоподготовки, позволяющим существенно сократить время анализа, объемы сыворотки для анализа и используемых органических растворителей. Использование данного вида пробоподготовки сможет упростить внедрение способа определения ароматических микробных метаболитов в клиническую практику.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 15-15-00110.

Метаболомный подход в изучении метаболизма инновационного лекарственного средства на основе простагландина и его влияние на биологическую систему.

К.М.Шестакова, Н.В.Месонжник, Н.Е.Москалева, С.А.Апполонова.
ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России; 119991, г. Москва, Трубецкая ул., д.8, E-mail: kshsochi2014@gmail.com

Нитропростон является инновационной гибридной молекулой на основе натурального простагландина E2 (ПГЕ2) и NO-донорного фрагмента и направлен на лечение воспалительных и обструктивных заболеваний дыхательных путей, в особенности астмы и обструктивного бронхита [1]. В условиях *in vivo* активные компоненты действующего вещества быстро встраиваются в биохимические циклы и утилизируются организмом. Поэтому, для установления путей данных взаимодействий, используются различные методы системной биологии, интегрирующие данные геномных, протеомных и метаболомных исследований [2]. Изменение активности специфических ферментов в метаболических циклах отражается на концентрационном уровне низкомолекулярных метаболитов, которые в совокупности формируют метаболом организма [3]. За счет выявления закономерностей в данных изменениях с использованием метаболомных подходов предоставляется возможность не только проследить метаболические превращения самого лекарства, но и выявить механизмы его действия, что позволяет оценить потенциал эффективности и безопасности ЛС.

В данной работе было проведено метаболомное исследование нитропростона в условиях *in vivo*, которое позволило выявить основные пути его биотрансформации и определить системы, сопряженные с его функциональными свойствами. Объектом исследования являлись биообразцы мочи и плазмы кроликов, которым внутривенно вводился нитропростон в дозировке 21,6 мкг/кг. С использованием системы ВЭЖХ-МС/МС (квадрупольного времяпролетного хромато-масс-спектрометра) (Шимадзу, Япония) было проведено широкоформатное профилирование биологических образцов, на основе которого были выявлены основные изменения в сериях контрольных и опытных образцов. Полученные данные были предобработаны программным обеспечением Profiling Solution (Шимадзу, Япония). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SIMCA для графической визуализации методами S-plot и SUS-plot на основе данных мультивариантного анализа с использованием классификационных моделей (PLS-DA, OPLS-DA). На основе графических данных были выявлены метаболиты, концентрационный уровень которых существенно различался между группами сравнения, что позволило описать основные узлы и сети метаболических процессов, происходящих при внутривенном введении нитропростона.

В соответствии с полученными данными, нитропростон гидролизует, образуя 1,3-динитроглицерол, 13,14-дигидро-15-кето-ПГЕ2 и ПГЕ2, оказывая сильное воздействие на пуриновые циклы и стероидный профиль. Полученные данные предоставляют возможность для описания метаболических путей, происходящих в организме, под действием нитропростона.

[1] [Патент РФ 2500397, Заявка PCT/RU2013/000163]

[2] [Colet J. Metabonomics in the preclinical and environmental toxicity field. Drug Discov Today Technol. 2015]

[3] Kumar B. Potential of metabolomics in preclinical and clinical drug development. Pharmacol Rep. 2014 956-963 p.

**Изучение денатурации цитохрома С методами
дейтеро-водородного обмена и масс-спектрометрии**

М.Ю.Суворина, А.К.Сурин

Институт белка РАН, 142290 Пушкино Московской обл., ул. Институтская, 4
msuvorina@phys.protres.ru

Базовыми методами для исследования структурных изменений в белковых молекулах, под воздействием денатурирующих агентов, являются спектроскопия кругового дихроизма, флуоресцентная спектроскопия и ЯМР-спектроскопия. Однако, не смотря на свою широкую распространенность, все вышеперечисленные методы, являются интегральными, то есть дают усредненную информацию по всему пулу молекул, находящихся в реакционной смеси. И в большинстве случаев не позволяют оценивать заселенность отдельных конформационных состояний полипептидной цепи.

В последнее время, для исследования конформационных переходов, широкое распространение получил подход, сочетающий дейтеро-водородный обмен и масс-спектрометрический анализ. Метод масс-спектрометрии позволяет получить распределение ионов по массам. Измерив распределение по массе белков в водном растворе и после дейтеро-водородного обмена, можно определить приращение массы белка. Это приращение будет обусловлено заменой определенного числа протонов на дейтерий. Чем менее компактна молекула белка, тем большее число протонов способно обмениваться на дейтерий.

Объектом данного исследования стал белок цитохром С лошади. Цитохром С является альфа-спиральным гем-содержащим белком с молекулярной массой ~ 12,3 кДа. В данной работе, был исследован дейтеро-водородный обмен цитохрома С в зависимости от изменения температуры при различных значениях рН раствора. Изменение дейтеро-водородного обмена контролировали как в нативных, так и в денатурирующих условиях. В результате, было показано, что для цитохрома С, наряду с быстрой фазой денатурации, характерна медленная фаза дейтеро-водородного обмена, в ходе которой обменивается от 20 до 30% протонов, от общего числа, способных к обмену, при всех значениях рН в ходе денатурации белка. Возможно, такая медленная кинетика указывает на конформационный переход между двумя (или более) состояниями. Кроме того, при значениях рН 2 и 3 в диапазоне температур от 25 до 35 °С, показано наличие двух промежуточных состояний, отличающихся по степени дейтерированности на десять протонов. Возможно, это происходит из-за фиксации на геме одной из спиралей или петель белка.

Тепловая денатурация при рН 4 и 5 сопровождается небольшим увеличением флуктуаций полипептидной цепи в интервале температур от 35° до 45 °С. И резким увеличением экспонированности полипептидной цепи на растворитель в диапазоне температур от 55° до 75 °С, с температурой полуперехода около 63±2 °С.

Работа выполнена при поддержке РНФ (грант № 14-24-0057)

De novo секвенирование антител по данным «расширенной масс-спектрометрии снизу вверх» с использованием протеазы Sap9

К.В.Вяткина^{1,2,3}, Ю.О.Цыбин⁴

¹Лаборатория «Центр алгоритмической биотехнологии», Институт трансляционной биомедицины, Санкт-Петербургский государственный университет

Университетская наб., д. 7-9, Санкт-Петербург, 199034, Россия

²Кафедра математических и информационных технологий, Академический университет ул.

Хлопина, д. 8, к. 3, лит. А, Санкт-Петербург, 194021, Россия

³Университет ИТМО, Кронверкский пр., д. 49, Санкт-Петербург, 197101, Россия

⁴Spectroswiss Sarl, EPFL Innovation Park, Building I, 1015 Lausanne, Switzerland

k.vyatkina@spbu.ru

В настоящее время масс-спектрометрия является основным методом, используемым для анализа белков и пептидов. Наряду с классическим ее подходом «снизу вверх» (bottom-up), все более широкое распространение получают методы «сверху вниз» (top-down) и «с середины вниз» (middle-down), а также недавно предложенная «расширенная стратегия снизу вверх» (extended bottom-up)^{1,2}, анализирующая длинные пептиды. В последнем случае эффективным методом пробоподготовки является ферментативный гидролиз с секретируемой аспарагиновой протеазой 9 (secreted aspartic protease 9, Sap9), результатом которого являются пептиды, превосходящие триптические по длине в среднем в два раза^{1,2}.

При установлении первичных последовательностей неизвестных белков и пептидов возникает необходимость в применении алгоритмов *de novo* секвенирования. В частности, данный этап представляет собой неотъемлемую составляющую процесса разработки лекарственных препаратов на основе моноклональных антител.

Целью данного исследования является анализ возможностей применения и адаптации для случая Sap9-пептидов метода Twister³⁻⁵, изначально разработанного для *de novo* секвенирования белков по наборам масс-спектров «сверху вниз». Экспериментальные результаты были получены для набора ДИС-МС/МС спектров высокого разрешения, снятых на приборе Thermo Orbitrap Elite, для Sap9-пептидов моноклонального антитела трастузумаб. Результирующее покрытие для легкой и тяжелой цепи составило 201 из 214 (93.93%) и 415 из 449 (92.43%) аминокислот, соответственно, что свидетельствует о потенциальной возможности восстановления полной аминокислотной последовательности антитела по итогам всего лишь одного масс-спектрометрического эксперимента при общих временных затратах порядка 3 ч.

Данная работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 16-54-21006).

Список литературы

1. Laskay Ü.A., Srzentić K., Monod M., Tsybin Y.O. Extended bottom-up proteomics with secreted aspartic protease Sap9 // *J. Proteomics* 2014. Vol. 110. P. 20-31.
2. Srzentić K., Fornelli L., Laskay Ü.A., Monod M., Beck A., Ayoub D., Tsybin Y.O. Advantages of extended bottom-up proteomics using Sap9 for analysis of monoclonal antibodies // *J. Anal. Chem.* 2014. Vol. 86. P. 9945-9953.
3. Vyatkina K., Wu S., Dekker L.J., 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. P. 4450–4462.
4. Vyatkina K., Wu S., Dekker L.J., VanDuijn M.M., Liu X., Tolić N., Luider T.M., Paša-Tolić L., Pevzner P.A. Top-down analysis of protein samples by de novo sequencing techniques // *Bioinformatics* 2016. Vol. 32, N 18. P. 2753–2759.
5. Vyatkina K. De novo sequencing of top-down tandem mass spectra: A next step towards retrieving a complete protein sequence // *Proteomes* 2017. Vol. 5, N. 1. P. 6.

Масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование кожных пептидов ранидных лягушек Словении

М.Д.Толпина

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова, химический факультет, Ленинские горы, 1 стр. 3, 119234, Москва, Россия.

E-mail: likakurts@mail.ru

Разнообразная биологическая активность кожных пептидов ранидных лягушек делает их интересными объектами для исследования. Благодаря сочетанию различных методов ионизации (МАЛДИ, электрораспыление) и активации фрагментации (ДАС, ДПЭ, ДАСПЭ), основным способом определения первичной структуры пептидов и белков, на сегодняшний день является масс-спектрометрия. Масс-спектрометры с детекторами высокого разрешения (ИЦР с преобразованием Фурье и орбитальной ловушкой), позволяющие сочетать несколько способов фрагментации в одном приборе стали основными инструментами для определения последовательностей аминокислот в пептидах. Однако нерешенной до последнего времени проблемой в МС секвенировании оставалась идентификация внутри изомерной пары лейцина/изолейцина. Определенные сложности представляет собой также секвенирование длинных нетриптических пептидов, осложненных внутримолекулярными дисульфидными связями.

При помощи орбитальной ловушки нами было проведено изучение качественных составов кожных пептидов *Rana latastei* и *Rana ridibunda* из Словении. Комплексом масс-спектрометрических методов с использованием химических модификаций S—S связей и N-аминогрупп секвенировано 27 пептидов, из них 14 новых¹. В том числе, впервые установлены сиквенсы одиннадцати длинных нетриптических пептидов (до 34-х аминокислот), осложненных внутримолекулярной дисульфидной связью. Для шести новых бревининов 2 из секрета *Rana ridibunda* проведена апробация нового алгоритма масс-спектрометрической идентификации изомерных лейцинов/изолейцинов, включавшая выделение всех образующихся в МС³ эксперименте z^+ ионов на всем интервале значений их m/z^2 . В экспериментах удалось идентифицировать 27 пар изомерных лейцинов/изолейцинов из потенциальных 32, имевшихся в последовательностях этих пептидов, в том числе, для трех бревининов 2 удалось достичь 100% определения. Кроме того, в работе было показано влияние ацетилирования N-NH₂, которое в ряде случаев повысило эффективность *de novo* секвенирования коротких темпоринов и препятствовало их циклизации во время МС эксперимента. Построение 2D карт новых бревининов 2, бревинина 1 и темпоринов с известными пептидами-антибиотиками тех же семейств позволяет предположить у них потенциальную биологическую активность того же вида³.

Литература

1. Samgina T.Yu, Tolpina M.D., Trebse P., Torkar G., Artemenko K.A., Bergquist J., Lebedev A.T. LTQ Orbitrap Velos in routine *de novo* sequencing of non-tryptic skin peptides from the frog *Rana latastei* with traditional and reliable manual spectra interpretation // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2016. V. 30. № 3. P. 265-276
2. Lebedev, A., Damoc, E., Makarov, A., Samgina, T. Discrimination of Leucine and Isoleucine in Peptides Sequencing with Orbitrap Fusion Mass Spectrometer // Journal of Analytical Chemistry. 2014, №86(14). p. 7017-7022.
3. Samgina T.Yu, Artemenko K.A., Bergquist J., Trebse P., Torkar G., Tolpina M.D. and Lebedev A.T. Differentiation of frogs from two populations belonging to the Pelophylax esculentus complex by LC-MS/MS comparison of their skin peptidomes // Anal Bioanal Chem. 2017 V. 409. № 7. P. 1951-1961

Новые подходы в масс-спектрометрии лигнина

Д.С.Косяков, Н.В.Ульяновский, Е.А.Аникеенко, И.И.Пиковской

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

d.kosyakov@narfu.ru

Лигнин является вторым по распространенности биополимером в природе (после целлюлозы) и составляет до 30% биомассы растений. Он представляет собой продукт окислительной ферментативной полимеризации трех мономерных фенолпропановых предшественников (монолигнолов) – кониферилового, синапового и *p*-кумарового спиртов, являющихся основой для гваяцильных, сирингильных и *p*-оксифенильных структурных звеньев макромолекул соответственно. Учитывая разнообразие связей между ними, а также возможность частичного окисления с образованием альдегидных, кетонных и карбоксильных групп, макромолекулы лигнина могут приобретать чрезвычайно сложную разветвленную нерегулярную структуру. Ситуация еще более осложняется за счет образования ковалентных связей некоторых звеньев с полисахаридами (лигноуглеводные комплексы).

Несмотря на десятилетия исследований, структура макромолекул лигнина, в отличие от других биополимеров, до сих пор остается в значительной степени невыясненной. Наибольшие перспективы в исследованиях лигнина в настоящее время открываются благодаря внедрению современных методов масс-спектрометрии, к которым, прежде всего, относятся масс-спектрометрия МАЛДИ и масс-спектрометрия высокого разрешения с ионизацией при атмосферном давлении.

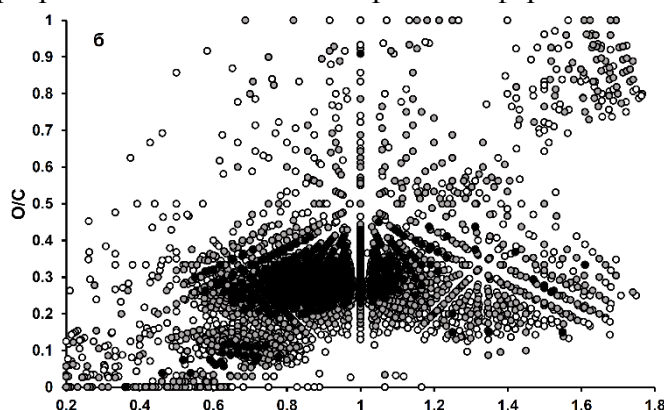


Рисунок. Диаграмма ван Кревелена продуктов щелочного сольволиза технического гидролизного лигнина

Нами предложены новые подходы к получению масс-спектров МАЛДИ природных и технических лигнинов, основанные на применении в качестве матриц ионных жидкостей с высокой растворяющей способностью по отношению к природному полимеру и получении масс-спектров высоких порядков при использовании технологии QIT-TOF.

Применение химической ионизации и допированной ацетоном фотоионизации при атмосферном давлении в сочетании с масс-спектрометрией

высокого разрешения на основе орбитальной ионной ловушки позволило зарегистрировать в масс-спектрах древесных лигнинов порядка 2000 пиков олигомеров с массами до 2 кДа.

Изучение компонентного состава фрагментов макромолекул, полученных в результате ДАС, открыло возможности для экспрессной оценки особенностей функционального состава и природы различных препаратов лигнина.

Привлечение методов хемометрики для обработки масс-спектров высокого разрешения, а также визуализация данных по элементным составам олигомеров методом ван Кревелена открыли возможности для сравнения лигнинов различных растений и изучения их трансформации в природных и технических процессах (рисунок).

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке РФФИ (грант № 17-43-290657)

Проведение межвидовой идентификация ранидных лягушек методом комплексного масс-спектрометрического профилирования их кожных пептидомов с использованием ручной интерпретации масс-спектров

Т.Ю.Самгина, А.Т.Лебедев

Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские Горы, 1/3, ГСП-1,
119991, Москва, Россия.
samgina@org.chem.msu.ru

Набор семейств пептидов, присутствующих в кожных секретах ранидных лягушек, является таксономической характеристикой их вида и может использоваться для проведения межвидовой идентификации в спорных случаях. Для кожных секретов ранидных евразийских лягушек характерно присутствие длинных (до 46 аминокислотных звеньев) дисульфидных пептидов семейств бревининов 1 и бревининов 2; эскулентинов 1 и эскулентинов 2, ранатуеринов 2, а также коротких пептидов семейства брадикинина и родственных ему пептидов. Все они обладают различными видами биологической активностями, включая широкую антимикробную, противовирусную, противоопухолевую, фунгицидную активности. Кроме того, короткие пептиды без дисульфидной связи могут действовать как анальгетики, снимать спазмы гладкой мускулатуры, стимулировать выработку инсулина, передавать болевые сигналы и т.д. Интерес ученых к строению, свойствам и функциям пептидов, являющихся компонентами кожных пептидомов ранидных лягушек, обусловлен тем, что именно они являются первой линией иммунного ответа амфибий на разнообразные внешние раздражители, будь то патогенные микроорганизмы, хищники, антропологическое воздействие или изменение климатических условий.

Изучение компонентного состава кожных пептидомов ранидных лягушек проводится МС-профилированием образцов кожных секретов с привлечением простых химических модификаций дисульфидной связи длинных пептидов и *N*-аминогруппы коротких. Для раскрытия S-S связей используется традиционное восстановление ее дитиотриэтолом с последующим карбоксамидометилированием тиольных связей, а также параллельное окисление дисульфидной связи надмуравьиной кислотой. Для предотвращения циклизации коротких пептидов применяют ацетилирование *N*-концевых аминогрупп. Использование приборов высокого разрешения на основе орбитальных ловушек позволяет получить три типа tandemных спектров, включающих фрагментацию, активированную соударениями (ДАС) и активацию столкновениями при высоких энергиях (ДАСПЭ), а также фрагментацию полипептидной цепи при переносе электрона (ДПЭ). Основным достоинством ручной интерпретации спектров является возможность применения структурной аналогии пептидов, относящихся к определенным семействам. Предложена, в частности, таблица возможных замен аминокислот в последовательностях бревининов 2, дисульфидных пептидах ранидных лягушек с наименее консервативной первичной структурой. Обсуждаются сходства и различия в качественных составах кожных пептидомов ранидных лягушек из семейств бурых лягушек *R. temporaria*, *R. arvalis*, *R. latestei*, а также зеленых лягушек *R. ridibunda*, *R. lessonae*, *R. esculenta*. Показана возможность проведения межпопуляционной идентификации внутри одного вида на примере МС-профилирования кожных пептидомов *R. ridibunda* из Подмосковной и Словенской популяций.

Сфинголипидомный скрининг биомаркеров сердечно-сосудистых заболеваний

**С.А.Соколов¹, Д.М.Мазур¹, О.А.Малошицкая¹, У.А.Гутнер²,
А.В.Алесенко², А.Т.Лебедев¹**

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

²Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Россия, 119334, Москва, ул. Косыгина, д. 4.

neodmitrii@gmail.com

Сфинголипиды, будучи широким классом соединений, выступают не только в роли биологических структурных элементов, но и в роли регуляторов многочисленных клеточных функций [1]. Поскольку многие сфинголипиды проявляют активность в биологических системах и часто структурно и метаболомно схожи (например, комплекс сфинголипидов↔церамид↔сфингозин↔сфингозинфосфат), для понимания роли сфинголипидов в конкретных процессах необходимо провести «сфинголипидомный» анализ. Иными словами необходимо провести структурно специфический анализ и количественные измерения данных соединений. ВЭЖХ-МС/МС на сегодняшний день является единственным методом с достаточной структурной специфичностью, чувствительностью, количественной точностью и относительно высокой производительностью при анализе малых количеств образца. Целью данного исследования является поиск сфинголипидных биомаркеров сердечно-сосудистых заболеваний. В этой связи был разработано несколько методов ВЭЖХ-МС/МС анализа группы из 150 сфинголипидов, включающий церамиды, сфингозины, сфингозинфосфаты, сфингомиелины, фосфатидилхолины, лизофосфатидилхолины и фосфатидилэтаноламины. Полученные методы отличает экспрессность (продолжительность анализа менее 7 минут) и одновременное определение до 50 веществ в рамках одного вкола. Оптимизацию условий хроматографирования и фрагментации проводили для каждого из перечисленных классов сфинголипидов. Первичные результаты были апробированы на пробах плазмы крови человека. Помимо качественного определения состава липида была проведена полуколичественная оценка содержания некоторых сфинголипидов методом добавок.

1. A.H. Merrill Jr., K. Sandhoff, in: D.E. Vance, J.E. Vance (Eds.), New Comprehensive Biochemistry: Biochemistry of Lipids, Lipoproteins, and Membranes, Elsevier, Amsterdam, 2002 (Chapter 14).

Количественное определение основных метаболитов катехоламинов методом ВЭЖХ-МС/МС в сочетании со спектрометрией приращения ионной подвижности

В.А.Иоутси^{1,2}, Н.М.Малышева¹, А.Н.Тюльпаков¹

¹ФГБУ "Эндокринологический научный центр" Минздрава России, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, 117036 Москва, Россия

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

Катехоламины являются основными биомаркерами тяжёлых опухолевых заболеваний, таких как феохромоцитома и параганглиома. Их количественное определение в биологических жидкостях носит приоритетный характер для клинической диагностики данных заболеваний. Однако определение данных соединений сопряжено с рядом трудностей, одной из которых является крайне низкая устойчивость свободных катехоламинов (адреналина, норадреналина и дофамина) в растворе даже при пониженных температурах. В связи с этим для анализа и выставления диагноза используются их О-метилированные метаболиты: метанефрин, норметанефрин и 3-метокситирамин. Они обладают значительно большей устойчивостью и напрямую коррелируют с содержанием их неметилированных предшественников. Для определения вышеуказанных метаболитов в крови и моче используется метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС). Пробоподготовка осуществляется путём твердофазной экстракции *on-line*¹ или *off-line*². Несмотря на простоту данные подходы не позволяют освободиться от перекрываний MRM-переходов аналитов с исходными катехоламинами и их карбоксилированными предшественниками, что может в значительной степени исказить результаты и усложнить обработку хроматограмм. Для решения данной проблемы нами предложен метод, основанный на ВЭЖХ-МС/МС с твердофазной экстракцией *on-line*, совмещённой со спектрометрией приращения ионной подвижности. Среди ряда исследованных модификаторов нами был выбран изопропанол как наиболее оптимальный.

Данный подход позволяет нивелировать или полностью устранить влияние примесей, а также значительно улучшить соотношение сигнал/шум. Метод применим для анализа метаболитов как в моче, так и в крови и может быть использован для клинической диагностики феохромоцитомы и параганглиомы.

¹ W.H.A. de Jonga, E.G.E. de Vries, B.H.R. Wolffenbuttel, I.P. Kema. *J. Chromatogr. B* 878 (2010) 1506–1512

² M. Peitzsch, D. Pelzel, S. Glöckner, A. Prejbisz, M. Fassnacht, F. Beuschlein, A. Januszewicz, G. Siegert, G. Eisenhofer. *Clinica Chimica Acta* 418 (2013) 50–58

**Proteomics tools applied to study the protein composition of
VA-MENGOC-BC®: an OMV-based vaccine against *N. meningitidis*
serogroup B and C.**

Yordanka Masforrol¹, Jeovanis Gil², Darien García⁴, Jesús Noda², Yassel Ramos², Lázaro Betancourt², Osmany Guirola³, Vladimir Besada², Osvaldo Reyes¹ and Luis Javier González²
¹Peptide Synthesis, and ²Mass Spectrometry Laboratory. Department of Proteomics. ³Bioinformatic, and Vaccine⁴ Departments from the Center for Genetic Engineering and Biotechnology. Ave. 31 e/ 158 y 190, Cubanacán, P.O. Box 6162, 10600, Habana, Cuba.

The protein composition of an Outer Membrane Vesicle (OMV) preparation that constitutes the active pharmaceutical ingredient of VA-MENGOC-BC®, an effective vaccine against *Neisseria meningitidis* serogroup B, and C is presented. This vaccine was originally obtained from a clinical isolate CU385 in the epidemic outbreak of Cuba in 1987 and it is still being used in our immunization program. The characterization of the protein composition represents a challenge due to the high content of lipids and the wide dynamic concentration range, where five most abundant and hydrophobic membrane proteins constitute approximately 70 % of the total protein mass. The degradation products of these five proteins are even more abundant than the low-abundance proteins present in this preparation. Our group has been systematically applying different proteomics tools developed in our laboratory to identify low-abundance proteins present in this OMV preparation with the aim of identifying conserved antigens and developing an universal vaccine against the serogroup B. 2DE in combination with ESI-MS analysis allowed the identification of 31 proteins despite seventy-nine spots were processed. Additionally, a method named as DF-PAGE based on a dual fractionation of proteins and peptides by polyacrylamide gel electrophoresis, identified 97 different proteins. A gel-free method named SCAPE, based on the Selective Capture of PEptides identified 106 non-redundant proteins. The usage of Hexapeptide Ligand Library in combination with an orthogonal tandem fractionation of tryptic peptides by reversed phase chromatography at basic and acidic pH was also developed to characterize this OMV preparation. This approach is able to equalize the concentration of tryptic peptides derived from low- and high-abundance proteins as well as it simplifies considerably the number of peptides to be analyzed by LC-MS/MS rendering a greater chance to identify proteins of low-abundance. Fifty-one percent of the proteins originally annotated as membrane proteins in the genome of MC58 strain were identified in this OMV. Four (NadA, NUBp, GNA2091, and fHbp) out of five antigens, components of the Bexsero® vaccine, were detected in this OMV preparation. In particular, fHbp is also the active principle of the Trumenba® vaccine developed by Pfizer. The HpuA and HpuB gene products (not annotated in the MC58 genome) were identified in CU385 strain. Overlapping the information provided by the methods applied to study this OMV preparation, the protein catalogue was extended up to 266 different proteins.

Особенности фрагментации пептидов in source в интерфейсе ЭРИАД

И.В.Назимов¹, И.И.Пилюгин², Л.Н.Галль³, Н.Р.Галль^{2,3}

¹ Институт биоорганической химии РАН, Москва,

² Физико-Технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 194021, Россия

³ Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 190103, Россия.
gall@ms.ioffe.ru

Определение последовательности аминокислот в пептидах и белках является важнейшей задачей биохимии, фармакологии и исследовательской медицины, решаемой практически только масс-спектрометрическими методами. Обычно используется многоступенчатый анализ, включающий ВЭЖХ и системы МС-МС с различными типами столкновительных фрагментирующих ячеек высокой или низкой энергии. Альтернативой ему является использование системы ЭРИАД, в которой фрагментация идет непосредственно в источнике ионов (in-source) за счет приложения значительного напряжения между соплом и скиммером в газодинамическом интерфейсе. Использование ВЭЖХ на первой стадии позволяет эффективно отделять пептиды друг от друга, так что в масс-спектрометр попадает только один пептид из смеси. Варьируя фрагментирующее напряжение, можно получать как молекулярный ион, так и набор фрагментных ионов. Особенностью метода является то, что в масс-спектре наблюдаются интенсивные пики, соответствующие молекулярному иону, с отделенными от него последовательно аминокислотами, при этом практически нет пиков, соответствующих фрагментации не по пептидной связи. Это делает метод крайне удобным инструментом пептидомики, особенно в сочетании с технологией дериватизации пептидов, предложенной одним из авторов (И.В.Назимовым).

С физической точки зрения механизм фрагментации достаточно сложен и отличается от представлений, развиваемых в работах Арментротта, МкЛаки, Кукса, Марча и др. основоположников применения фрагментации в масс-спектрометрии. В самом деле, ион движется по газодинамическому интерфейсу в условиях достаточно высокого давления (~4- 6 Торр) и испытывает при этом несколько сотен столкновений. В процессе движения ион ускоряется и при значительном отличии его массы от массы молекул газа-носителя (обычно азота) может ускориться до энергии порядка 40-50 эВ. На начальных стадиях движения доминирует нагрев, и фрагментация может быть хорошо описана термической квазиравновесной флуктуационной моделью, основанной на идее постепенного накопления энергии на степенях свободы молекулярного иона; при этом часть энергии сбрасывается в столкновениях из-за ИК-излучения. На поздних стадиях доминирующими становятся процессы ударной фрагментации.

В квазиравновесном приближении вероятность разрыва той или иной химической связи описывается формулой Френкеля $W \sim \exp[-t/\tau]$, где τ - среднее время жизни данного состояния, а t – время движения иона через интерфейс. Это приводит к фрагментации по наиболее слабым, пептидным связям. При переходе к ударной фрагментации начинается развал и по другим химическим связям. Это хорошо соответствует экспериментальным данным, где имеется выраженный оптимум приложенного напряжения для получения «чистых» масс-спектров, свободных от разрыва непептидных связей.

Т.о. фрагментация, реализуемая в методе ЭРИАД, может стать эффективным инструментом в биохимии, заменяя для многих целей более дорогие системы МС-МС, а развитые представления позволяют предсказывать ожидаемые каналы фрагментации и оценивать энергетические параметры химических связей в молекулярных ионах.

Определение прекурсоров и продуктов биотрансформации карнитина методом тандемной жидкостной хроматомасс-спектрометрии

П.Н.Сорокоумов, В.И.Шмурак, Е.И.Савельева, Г.В.Каракашев,
А.С.Радилов

ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России
188 663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмоловский
esavelieva59@mail.ru

Карнитин – важнейший кофактор в метаболизме липидов и выработке клеточной энергии. Стрессовые воздействия (химические, радиационные и другие) приводят к изменениям в нормальном функционировании цикла карнитина. Профилактика и терапия ишемии сердца и сосудов головного мозга часто основаны на направленном вмешательстве в биоцикл карнитина. Последствия такого вмешательства не всегда предсказуемы. Диагностическая значимость мониторинга биоцикла карнитина обуславливает необходимость разработки методик для определения в биосредах организма не только карнитина, но и его прекурсоров и продуктов биотрансформации.

Установлена возможность количественного определения в биожидкостях биомаркеров цикла карнитина в рамках одной процедуры. Подготовка к анализу мочи и плазмы крови ограничивалась внесением внутреннего стандарта (d3мельдония), разбавлением ацетонитрилом и отделением осадка центрифугированием.

Был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением времяпролетного масс-спектрометрического детектора высокого разрешения (Agilent Q-TOF). Регистрацию проводили по точным массам продукт ионов (таблица), получаемых в режиме положительной электрораспылительной ионизации при различных значениях энергии коллизии.

Таблица – Аналитические характеристики биомаркеров цикла карнитина

Биомаркер	Сегмент	Время удерживания, мин	Ион предшественник [M+H] ⁺ , m/z	Характеристичный продукт-ион, m/z	Энергия коллизии (CID), у.е.
N6-Триметиллизин	1	3,8	189,16	130,0863	17
L-Карнитин	1	4,1	162,11	103,0389	25
γ-Бутиробетаин	1	4,2	146,12	87,0440	15
D3- Мельдоний *	1	4,2	150,13	61,0839	20
Ацетилкарнитин	1	4,8	204,12	85,0282	20
Октаноилкарнитин	2	11,5	288,13	229,1434	20
Деканоилкарнитин	2	13,1	316,25	257,1747	22

*внутренний стандарт

Для повышения эффективности работы масс-детектора регистрацию проводили в рамках двух сегментов, различающихся настройками напряжения фрагментатора. Для разделения компонентов использована колонка Zorbax SB-C8 150 мм x 4,6 мм x 1,8 мкм в градиентном режиме и 0,1% растворы муравьиной кислоты в воде и ацетонитриле в качестве элюентов.

Определение аддукта сернистого иприта с ДНК в моче и крови крыс методом tandemной жидкостной хроматомасс-спектрометрии

О.И.Орлова, Г.В.Каракашев, Е.И.Савельева, А.С.Радилов

ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России
188 663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмоловский
esavelieva59@mail.ru

Сернистый иприт (СИ) является наиболее изученным боевым отравляющим веществом кожно-нарывного действия, исследование механизмов действия которого, однако, не потеряло своей актуальности и в настоящее время. Известно, что СИ способен образовывать аддукты с ДНК, чем объясняется его генотоксическое и канцерогенное действие. Идентификация и количественное определение аддуктов СИ с ДНК имеют важное значение для установления связи между образованием аддуктов и биологическими эффектами (мутациями, разрывами двухцепочечной ДНК и т.д.), а также оценки генетических повреждений [1,2]. В настоящее время в качестве биомаркеров воздействия СИ на ДНК обычно рассматривают 4 типа аддуктов. Преобладающим (около 60 % по массе от суммарного количества аддуктов) является N7-(2-гидроксиэтилтиоэтил)-2'-гуанин (N7-HEТЕG) [3], который был выбран в качестве целевого аналита при разработке методики. В моче аддукты находятся уже в депуринизированном виде за счет внутренних процессов репарации ДНК организмом, поэтому стадии выделения ДНК и последующего ее гидролиза можно избежать. Для надежной регистрации малых доз разработана схема пробоподготовки, включающая очистку пробы и концентрирование аналита методом твердофазной экстракции с последующим упариванием досуха и перерастворением сухого остатка в фиксированном объеме подвижной фазы. Для извлечения аналита из цельной крови использовали готовые коммерческие наборы для выделения ДНК (Экстран 1). После выделения ДНК подвергали кислотному гидролизу. Идентификацию аддукта осуществляли методом tandemной масс-спектрометрии высокого разрешения с использованием орбитальной ловушки (LTQ Orbitrap Velos с электрораспылительной ионизацией при атмосферном давлении). Установлены характеристичные ионы-предшественники и продукт-ионы определяемого соединения. Показано, что N7-HEТЕG имеет четкий пик иона-предшественника с m/z 256,08627 и продукт-иона с m/z 105,03690. Детектирование аналита производили в режиме регистрации продукт-ионов. Достигнутый предел количественного обнаружения - 1 нг/мл. Дальнейшие эксперименты показали, что на величину площади пика продукт-иона N7-HEТЕG значительно влияют матричные эффекты, для учета которых разработана методика с применением внутреннего стандарта, в качестве которого было синтезировано заведомо экзогенное соединение 8-(1-гидроксипутан-2-иламино)-1,3,7-триметил-1-пурин-2,6(3Н,7Н), обладающее схожим с целевым веществом строением и дающее характеристичные сигналы иона-предшественника и продукт-иона (282,15607→210,09855) в условиях ВЭЖХ-МС/МС анализа.

¹ Martinez G. R., Loureiro A. P., Marques S. A., Miyamoto S. et al. Oxidative and alkylating damage in DNA // Mutat. Res. - 2003. - V. 544. - P.115-127.

² Garner R. C. The role of DNA adducts in chemical carcinogenesis // Mutat. Res. - 1998. - V. 402. - P. 67-75.

³ Zhang Y., Nie Z., Chen J., Guo L., Wu B. et al. Simultaneous determination of four sulfur mustard-DNA adducts in rabbit urine after dermal exposure by isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry // J. of Chromatogr. B. - 2014. - V. 961. - P. 29-35.

**Использование тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения
для установления структуры повторяющегося звена О-
специфического полисахарида *Escherichia coli* O84**

А.О.Чижов, С.Н.Сенченкова, А.В.Перепелов, А.С.Шашков, Ю.А.Книрель

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского

Российской академии наук, Россия,

119991, Москва, Ленинский просп., 47

chizhov@ioc.ac.ru

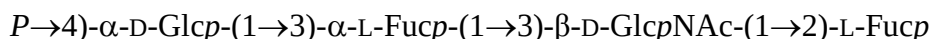
Структура О-специфического полисахарида (О-антигена) условно-патогенного штамма бактерии *Escherichia coli* O84, вызывающего острые кишечные расстройства, установлена с использованием углеводного анализа, спектрометрии ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения (МС ВР) с ионизацией электрораспылением [1]. Олигосахарид **1**, соответствующий повторяющемуся звену О-антигена, был получен мягким кислотным гидролизом исходного полисахарида. В МС ВР положительно и отрицательно заряженных ионов значения m/z для **1** и его продукта О-деацетилирования хорошо соответствовали расчётным величинам. Диссоциация, индуцированная соударениями (ДИС) иона $[M+Na]^+$ **1**, приводила к образованию интенсивных пиков ионов Y-серии, что позволило установить последовательность моносахаридных остатков и локализацию фосфатной группы на невосстанавливаемом конце олигосахарида **1**.



1



3



1

1. Y.A. Knirel, C. Quan, S.N. Senchenkova, X. Guo, A.S. Shashkov, A.O. Chizhov, A.V. Perepelov, B. Liu. Structure of the β -L-fucopyranosyl phosphate-containing O-specific polysaccharide of the *Escherichia coli* O84. *Int. J. Biol. Macromol.*, **88**, 578—585 (2016).

Анализ статистического распределения продуктов гидролиза белков сои и рапса с помощью ЖХ-МС высокого разрешения

Т.А.Муранова¹, Д.В.Зинченко¹, Л.А.Меланьина¹, М.Ю.Суворина²,
С.Ю.Гришин^{1,2}, А.К.Сурин², А.И.Мирошников¹

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Биотехнологический факультет, Ленинские горы 1, стр.51, 119991, Москва, Россия

²Институт белка РАН, ул. Институтская 4, 142290, г. Пущино Московской области, Россия
syugrishin@gmail.com

Белковые препараты растительного происхождения являются доступным сырьем для кормления животных. В настоящее время для удешевления выращивания рыб в аквакультуре рассматривается возможность частичной замены рыбной муки продуктами переработки сои и рапса. Важными задачами изготовления качественного корма на основе растительного сырья являются снижение содержания антипитательных веществ и расщепление белков. Последнее можно осуществить, используя высокоактивные протеиназы, в частности, из гепатопанкреаса – пищеварительной железы ракообразных. Полученные таким образом очищенные низкомолекулярные пептиды и свободные аминокислоты лучше усваиваются, что способствует здоровому росту рыбной молоди.

В ходе работы нами были подобраны условия экстракции, позволяющие добиться очистки белков от полифенолов, фитиновой кислоты и других антипитательных примесей. Содержание белка в препаратах составило 87-92%. Было показано, что аминокислотный состав полученных белковых экстрактов подобен содержанию аминокислот в рыбной муке. Для получения белкового гидролизата из соевой муки мы применяли ферментный комплекс на основе гепатопанкреаса камчатского краба *Paralithodes camchaticus*. Варьирование условий гидролиза позволило определить необходимые соотношения белок/ферментный комплекс и время инкубации.

Статистический анализ проводили с помощью программы PeaksStudio 7.5. После обработки масс-спектров и спектров фрагментации строили хроматограммы по точным массам пептидов и определяли площади масс-хроматографических пиков. Площади пиков пептидов с одинаковыми длинами суммировали. Далее рассчитывали процентное содержание пептидов конкретной длины относительно суммарного состава всех зарегистрированных пептидов. На основе данных, полученных в ходе электрофореза в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия (ДДС-ПААГ-электрофореза), высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и масс-спектрометрии (МС) было показано, что гидролизат содержал в основном аминокислоты, а также пептиды массой до 2 кДа. Глубина гидролиза и степень очистки от антипитательных веществ позволяет использовать полученные гидролизаты растительных белков для стартовых кормов рыб.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 16-14-00133).

Применение метода хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением для аттестации высокоточных образцов массовой доли холестерина в сыворотке крови

А.И.Крылов, А.Ю.Михеева, Е.М.Лопушанская, И.Ю.Ткаченко,

Г.М.Бердичевский

ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева», 190005, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 19.

bgm@b10.vniim.ru

Содержание холестерина в крови (сыворотке крови) – важный клинический показатель, с помощью которого диагностируют целый ряд серьезных заболеваний. В российских клиничко-диагностических лабораториях для определения содержания холестерина применяют фотометрические анализаторы по причине их низкой стоимости и простоты в эксплуатации, при этом в качестве контрольных образцов, как правило, используют контрольные образцы, содержание холестерина в которых установлено с помощью того же фотометрического метода. В данном случае полностью отсутствует независимый контроль качества результатов измерений, что естественно ставит под сомнение и сами результаты. Для повышения точности и достоверности результатов измерений, необходимы аттестованные (сертифицированные) образцы, значение массовой доли холестерина в которых определено с помощью наилучшего на данный момент аналитического метода в соответствии с высокоточной методикой измерений, а также метрологически установлена неопределенность аттестованного (сертифицированного) значения.

Метод хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением (ХМС-ИР) признан Международным комитетом по количеству вещества (CCQM) условно первичным методом, утвержден в качестве метода высшей точности при проведении измерений в области органического анализа и рекомендован Комитетом по прослеживаемости в лабораторной медицине (JCTLM) для определения холестерина в сыворотке крови.

В 2013 г. ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева», принимал участие в международных сличениях по определению холестерина в сыворотке крови (CCQM-K6.2), организованных Международным Бюро Мер и Весов (BIPM). В процессе проведения исследований была разработана методика измерений (МИ) массовой доли холестерина в сыворотке крови на основе метода ГХ/МС-ИР, которая затем была использована для определения содержания холестерина в образцах для сличений. Значение массовой доли холестерина, полученные ВНИИМ, полностью согласуются с установленным опорным значением. Метрологические характеристики МИ представлены в Таблице.

Диапазон измерений, мг/г	Относительная расширенная неопределенность измерений, U_0 , %, при коэффициенте охвата $k=2$ и доверительной вероятности $P=95\%$
От 1,000 до 3,000	2,5

В 2017 г. в аналитической лаборатории ВНИИМ была приготовлена и аттестована (сертифицирована) экспериментальная партия образцов лиофилизированной сыворотки человеческой крови. Аттестованное (сертифицированное) значение массовой доли холестерина в образцах было установлено в соответствии с разработанной ранее МИ. Сертифицированные таким образом образцы массовой доли холестерина в лиофилизированной сыворотке крови являются высокоточными средствами измерений. В настоящий момент часть образцов использованы для организации межлабораторных сравнительных испытаний среди аналитических лабораторий России и стран СНГ (COOMET 654/RU/14).

В дальнейшем планируется продолжить работу по аттестации высокоточных стандартных образцов других клинических показателей, таких как глюкоза, креатинин, аминокислоты.

Особенности липидома перитонеальной жидкости и плазмы крови при наружном генитальном эндометриозе и миоме матки

**В.В. Чаговец¹, А.В. Борисова¹, Н.Л. Стародубцева¹, А.С. Кононихин¹,
А.В. Козаченко¹, Д.Ф. Салимова², Л.В. Адамян¹, В.Е. Франкевич¹, Г.Т. Сухих¹**

¹ ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, ул. Академика Опарина, 4, 117997, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова

Минздрава России, Москва

vvchagovets@gmail.com

Эндометриоз - дисгормональное, хроническое воспалительное, гиперпролиферативное заболевание органов малого таза, характеризующееся распространением клеток эндометрия за пределы слизистой оболочки матки. В среднем, около 10 % женщин репродуктивного возраста страдают эндометриозом. Отсутствие надежного неинвазивного метода диагностики наружного генитального эндометриоза (НГЭ) приводит к тому, что задержка в постановке диагноза НГЭ составляет 7-11 лет после возникновения первых клинических симптомов заболевания.

Целью данного исследования была оценка перспективности липидомного анализа плазме крови и перитонеальной жидкости для создания неинвазивного подхода в диагностике наружного генитального эндометриоза.

Качественная и количественная оценка липидома крови и перитонеальной жидкости проводилась для группы с НГЭ из 100 пациенток ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ с НГЭ и контрольной группы из 50 пациенток с миомой матки, с помощью метода масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением на масс-спектрометре Maxis Impact qTOF (Bruker Daltonics, Бремен, Германия) в режиме положительных ионов m/z 400-1000. Полученные экспериментальные данные были проанализированы с помощью многофакторного метода OPLS-DA с оценкой качества созданных статистических моделей методом перекрестной валидации с разбивкой данных случайным образом на 5 непересекающихся частей.

В результате исследования было идентифицировано 53 липида, относящихся к пяти классам: фосфатидилхолины, фосфатидилэтаноламины, сфингомиелины, ди- и триглицериды. Показано, что с помощью разработанной статистической модели можно классифицировать образцы по признаку случай-контроль, то есть достоверно различать плазму и перитонеальную жидкость пациентов с НГЭ и миомой матки с чувствительностью 93% и специфичностью 95% для плазмы крови и чувствительность 90% и специфичностью 95% для перитонеальной жидкости. Среди липидов, дающих наибольший вклад в кластеризацию данных, следует отметить фосфоэтаноламина PE O-20:0, повышение уровня которого в крови и плазме пациенток с НГЭ согласовалось с выявленным авторами ранее увеличением содержания этого липида в самих эндометриоидных тканях, что позволяет предложить PE O-20:0 в качестве биомаркера НГЭ.

Авторы благодарят за поддержку данного исследования проект Министерства образования Российской Федерации №МК-8484.2016.7 (идентификация липидов) и проект № 16-14-00029 РНФ (статистический анализ данных).

Исследование качественного и количественного состава медиаторов липидного обмена в различных матрицах методами ВЭЖХ-МС/МС

С.В.Горяинов, А.Э.Сандоваль Сесар, В.В.Чистяков, Р.С.Борисов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, д. 8/2, 117198,
Москва, Российская Федерация
goryainovs@list.ru

Оксилипины являются биологически активными соединениями, образующимися из группы полиненасыщенных жирных кислот (арахидоновой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой). Они отвечают за целый спектр важных физиологических функций в организме и комплексный контроль над многими физиологическими процессами, в первую очередь, воспалением. Многие оксилипины связаны с хроническими заболеваниями (сердечно-сосудистые заболевания, рак, диабет, артрит) [1].

Современный научный подход к пониманию возникновения того или иного заболевания, диагностики заболеваний, а также оптимизации медикаментозного лечения должен быть связан с изучением ответных реакций организма на патофизиологические воздействия путем оценки уровней низкомолекулярных метаболитов в биологических жидкостях и тканях, а также их динамики и потенциальной возможности в диагностике болезней человека.

Анализ проводили с использованием тройного квадрупольного масс-спектрометра Shimadzu 8040, оборудованного в качестве системы разделения ультраВЭЖХ Nexera. Использовали хроматографическую колонку Phenomenex C8 (2,1 × 150 мм × 2,6 мкм). Скорость потока составляла 0,4 мл/мин. Температура автосэмплера и темостата колонки - 5 °С и 40 °С, соответственно. Объем закола - 20 мкл. В качестве подвижных фаз использовали 0,1% р-р муравьиной кислоты (А) и ацетонитрил (В), режим градиентного элюирования (В): 10% (0 мин) - 25% (5 мин) -35% (10 мин) - 75% (20 мин) - 95% (20,1 мин) - 95% (25 мин) - 10% (25,1 мин) - 10% (30 мин).

Параметры работы масс-спектрометра: расход газа-распылителя - 3 л/мин; расход осушающего газа - 10 л/мин; температура источника 400 °С; температура линии десольватации 250 °С. Регистрацию оксилипинов осуществляли методом регистрации выбранных реакций, как в положительном, так и в отрицательном режимах.

Использование готового продукта – программного метода управления ВЭЖХ-МС/МС системой, а также сбора и обработки данных (Shimadzu lipid mediator method package Ver. 2 [2]) значительно упростило задачу и позволило пропустить необходимый в разработке методик обязательный шаг установления оптимальных хроматографических и масс-спектрометрических характеристик определяемых соединений (158 метаболитов – продуктов окисления полиненасыщенных жирных кислот), обеспечивающих их приемлемое разделение и высокую чувствительность определения в сложных биологических матрицах. Настройки программного продукта корректировали под использование имеющихся в распоряжении дейтерированные стандарты оксилипинов.

Исследования были направлены на подбор оптимальных условий экстракции (ЖЖ-, ТФЭ-) спектра исследуемых метаболитов из сложных матриц клеточных культур и биофлюидов. Проведена валидация адаптированной методики, установлены необходимые и достаточные параметры (прецизионность, правильность, линейность, предел количественного определения и т.д.).

Литература

1. Wang Y., Armando A., Quehenberger O., Yan C., Dennis A.D. // J. Chromatogr. A. 2014. Vol. 1359. P. 60-69.
2. Shimadzu LC/MS/MS Method Package "Lipid Mediators Version 2".

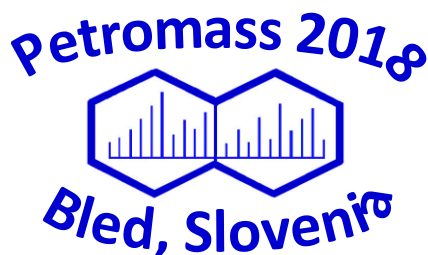
Авторский указатель

- Besada V. 127
Czech H. 24
Dickel T. 20
Ding C.-F. 98
Ehlert S. 24
García D. 127
Gil J. 127
González L.J. 127
Guirola O. 127
Kralj M.B. 47
Laskin J. 19
Lippert W. 20
Masforrol Y. 127
Noda J. 127
Passig J. 24
Plass W.R. 20
Ramos Y. 127
Reyes O. 127
Ryzhov V. 29
Saraji-Bozorgzad M.R. 24
Sarakha M. 47
Schade J. 24
Sklorz M. 24
Stashenko E.E. 31
Streibel T. 24
Trebše P. 47
Verhaert P.D.E.M. 22
Walte A. 24
Xu C. 98
Xu F. 98
Zimmermann R. 24
Абрамович Р.А. 55
Абхалимов Е.В. 38
Адамян Л.В. 134
Алесенко А.В. 125
Алмазов В. Б. 99
Аманжол Е.А. 100, 109
Анаников В.П. 80
Андреева Ю.И. 50
Аникеев Е.А. 123
Антонов А.С. 32, 113
Апарина Е.В. 43, 115
Апполонова С.А. 61, 119
Артаев В.Б. 48, 50
Ахмерова Д.И. 63
Байгильдиев Т.М. 46
Байсанов О.А. 100, 109
Бакулев В.А. 84
Батов И.В. 73, 74
Башилов А.В. 54
Бердичевский Г.М. 133
Бердников А.С. 97, 113
Борисов Р.С. 69, 78, 81, 82, 85, 91, 93, 95, 135
Борисова А.В. 134
Боряк О.А. 72
Браун А.В. 57, 62
Брусов В. 96
Булахов 23
Бурыкина А.В. 102, 104
Буряк А.К. 26, 38, 45, 64, 65, 66, 94
Васильев В.Г. 55
Васильев В.Ю. 99
Веренчиков А.Н. 97, 108
Виноградова М.В. 110
Вирюс Э.Д. 49
Ву К. 28
Вяткина К.В. 121
Галль Л.Н. 32, 34, 128
Галль Н.Р. 32, 34, 40, 128
Ган В.С. 111, 112
Ганебных И.Н. 92
Гариева Ф.Р. 90
Гончарова И.С. 74
Горшков А.Г. 44
Горшков М.В. 28, 117
Горяинов С.В. 135
Гречухин А.П. 57
Гришин С.Ю. 132
Гузьяева М.Ю. 76, 77
Гусев В.П. 34
Гутнер У.А. 125
Делорт А.М. 48
Дикунец М.А. 59
Димухаметов М.Н. 89
Дорогобужская С.В. 35
Дудкин А.В. 60
Дудко Г.А. 59
Еремин Д.Б. 80
Ерина А.А. 39
Ершов Б.Г. 38
Ершов В.А. 38
Жилиев Д.И. 95
Жохов С.С. 36, 51
Журкович И.К. 41
Заикин В.Г. 78, 81, 82, 83, 85, 91, 93
Зеленов В.В. 43, 115
Зенкевич И.Г. 79, 87, 88
Зименс М.Е. 84
Зинченко Д.В. 132
Зобнина В.Г. 72
Зубарев Р.А. 25
Иванов В.И. 112
Иванова М.В. 56
Ивлев В.А. 55
Ильюшенкова В.В. 93
Иоутси В.А. 86, 126
Иргашев Р.А. 92
Казин Н.А. 92
Калабин Г.А. 55
Калантаенко А.М. 68
Кальсин А.В. 112
Канатьева А.Ю. 69
Каракашев Г.В. 129, 130
Карнаев А.Е. 65
Каштанов С.А. 43
Кирилюк А.А. 30
Книрель Ю.А. 131
Ковалев С.В. 51
Кожевников А.Ю. 50
Кожушкевич А.И. 68

Козаченко А.В. 134
 Козлов А.В. 81, 91
 Козловский В. 96
 Колобова Е.А. 67
 Комар Н.Н. 102, 103
 Комаров А.А. 68, 73, 74, 75
 Компанец В.О. 37
 Коненков А.Н. 108
 Коненков Н.В. 97, 98, 108
 Кононихин А.С. 134
 Копылов А.Т. 117
 Косевич М.В. 72
 Костенко М.О. 101
 Косяков Д.С. 42, 50, 52, 123
 Кротов Г.И. 61
 Крылов А.И. 133
 Крылова А.С. 63
 Кубатиев А.А. 49
 Кузнецова Е.С. 94
 Кузьмин Д.Н. 34
 Кулешова Т.Э. 40
 Куликова Л.Н. 93
 Курганов А.А. 69
 Курченко В.П. 54
 Кустова О.В. 44
 Кучеренко Е.В. 69
 Лазарев Д.А. 76, 77
 Латкин Т.Б. 50
 Лахманов Д.А. 52
 Лебедев А.Т. 36, 47, 48, 50, 51, 84, 116, 124, 125
 Лебедская А.В. 39
 Легков М.А. 56
 Литвиновская Р.П. 53
 Лобас 117
 Лопушанская Е.М. 133
 Лохман В.Н. 37
 Лукьянова Е.И. 53
 Лунин В.В. 101
 Мазур Д.М. 50, 84, 125
 Малеев А.Б. 34
 Малошицкая О.А. 125
 Малышева Н.М. 126
 Мальцев А.В. 99
 Мамедова А.Р. 90
 Мамонтов Е.В. 106
 Марков В.Ю. 86
 Матвеев П.И. 36
 Матео И. 55
 Матюшин Д.Д. 38, 45, 64
 Медакин П.О. 105
 Меланьина Л.А. 132
 Месонжник Н.В. 61, 119
 Метальников П.С. 73, 74
 Мильман Б.Л. 41
 Мильченко В.Т. 112
 Милушкин А.Л. 64, 65, 66
 Милыева В.В. 107
 Миронов В.Ф. 89
 Мирошников А.И. 132
 Михеева А.Ю. 133
 Морозик Ю.И. 60
 Москалева Н.Е. 119
 Муранова Т.А. 132
 Мусин Р.З. 89, 90
 Мусин Р.Р. 90
 Назаренко Д.В. 27
 Назаренко Л.М. 32
 Назимов И.В. 128
 Нестеренко И.С. 75
 Нигматуллина Л.Ш. 89
 Новиков А.И. 35
 Новикова Е.Г. 34
 Носова В.Э. 87
 Обьедков Н.Ю. 99
 Овчаренко В.В. 68
 Орлов В.В. 72
 Орлова О.И. 130
 Павлова Е.С. 40
 Паренаго О.О. 101
 Паутова А.К. 118
 Паша-Толич Л. 28
 Перепелов А.В. 131
 Пиковский И.И. 42, 123
 Пилюгин И.И. 128
 Пирогов А.В. 69
 Пихтелев А.Р. 115
 Подольский И.И. 58
 Пойдашев Д.Г. 37
 Покровский О.И. 101
 Покрышкин С.А. 52
 Половков Н.Ю. 78, 82, 83, 85, 95
 Полякова О.В. 48
 Постников П.В. 61
 Потапов А.М. 105
 Потешин С.С. 39, 102, 103, 104
 Прокопьев А. 55
 Пушкарева Т.И. 88
 Пыцкий И.С. 94
 Радилов А.С. 129, 130
 Разников В.В. 115
 Раков Д.В. 58
 Ревельский А.И. 118
 Ревельский И.А. 71
 Родин И.А. 27, 46, 62, 63
 Родионов Г.Г. 67
 Рыбальченко И.В. 57, 62
 Рябов Е.А. 37
 Савельева Е.И. 129, 130
 Савина Ж.А. 34
 Савчук А.Л. 53
 Салимова Д.Ф. 134
 Самгина Т.Ю. 51, 116, 124
 Самохин А.С. 70, 71
 Сапрыгин А.В. 34
 Светкина Е.В. 67
 Селимов Р.Н. 73, 74, 75
 Семенов А.А. 32
 Сенченкова С.Н. 131
 Сидоров Л.Н. 86
 Скоблин М. 96
 Слюндина М.С. 83
 Соболев П.Д. 118
 Соколов С.А. 125
 Соловьев К.В. 110, 113

Соловьева Е.М. 117
Сорокин А.В. 68, 75
Сорокоумов П.Н. 129
Сотнезова К.М. 71
Спивак-Лавров И.Ф. 100, 109
Спиридович Е.В. 54
Ставрианиди А.Н. 27, 62
Стародубцева Н.Л. 134
Стеколыщикова Е.А. 27
Суворина М.Ю. 120, 132
Судаков М.Ю. 106
Сулименков И.В. 96, 115
Сурин А.К. 120, 132
Сухих Г.Т. 134
Сысоев А.А. 33, 39, 104, 107, 114
Сысоева Е.А. 114
Терентьев А.Г. 56
Тихомиров Л.А. 57
Ткаченко И.Ю. 133
Толпина М.Д. 51, 122
Туров Ю.П. 76, 77
Тюльпаков А.Н. 126
Ульяновский Н.В. 42, 123
Устинович К.Б. 101
Устынюк Ю.А. 36
Фатыхова С.А. 53, 54
Франкевич В.Е. 134
Хабаров Ю.Г. 42
Харланов И.А. 111

Хатымов Р.В. 56
Хесина З.Б. 38
Хрипач В.А. 53
Цыбин Ю.О. 121
Чаговец В.В. 72, 134
Чекалин С.В. 37
Чернецова Е.С. 55
Черняк Е.Я. 97, 111, 112
Чижев А.О. 131
Чилингаров Н.С. 86
Чистяков В.В. 135
Чудинов И. 96
Чуловский А.Л. 59
Шабуня П.С. 53, 54
Шайдулина Г.М. 21
Шантырь И.И. 67
Шардакова Э.В. 43
Шашков А.С. 131
Шеин А.Г. 105
Шелковский В.С. 72
Шестакова К.М. 119
Шмурак В.И. 129
Шоу Дж.Б. 28
Шпигун О.А. 27, 46, 63
Щукин В.М. 39
Эспарса С.А. 82, 135
Явор М.И. 20
Якушев Е.М. 32
Ярцев С.Д. 38, 45, 94



**XI INTERNATIONAL MASS SPECTROMETRY CONFERENCE ON
PETROCHEMISTRY, ENVIRONMENTAL AND FOOD
CHEMISTRY**

April, 15-18, 2018



<http://www.petromass2018.com/>

Дорогие коллеги!

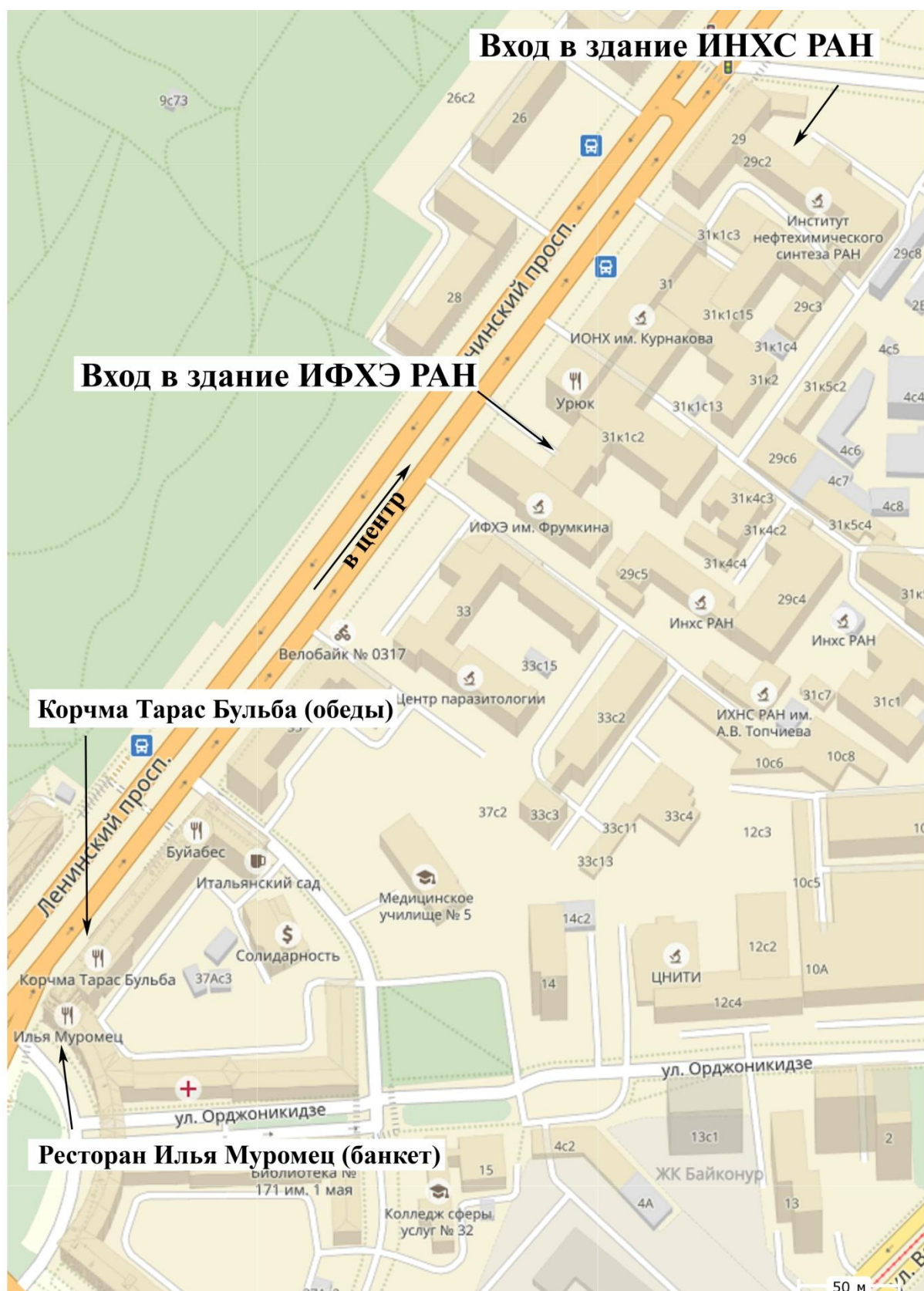
Всероссийское масс-спектрометрическое общество организует XI международную конференцию Petromass-2018. Конференция пройдет с 15 по 18 апреля 2018 года в одном из самых романтических мест Европы в Словении на озере Блед. Это время весеннего расцвета, но еще не туристический сезон. Величина организационного взноса 350 евро. Для членов ВМСО возможно будут дополнительные скидки. В эту сумму входят все материалы конференции, участие в Welcome Party в замке на вершине горы над озером, банкет в Гранд-отеле на берегу озера, обеды, и даже дегустация вин Словении.

Основными темами форума будут масс-спектрометрия нефтей и нефтепродуктов, пищевых продуктов и объектов окружающей среды. Ожидается участие ведущих мировых ученых – масс-спектрометристов.

Совет ВМСО и Оргкомитет Конференции приглашает всех принять участие в этом мероприятии.

Сайт конференции уже заработал -

<http://www.petromass2018.com>



Издатель: «Всероссийское масс-спектрометрическое общество»
 Составитель: Ильюшенкова В.В.
 тираж 170 экз.