

**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВСЕРОССИЙСКОЕ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО
ИНСТИТУТ ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ И ЭЛЕКТРОХИМИИ им. А. Н. ФРУМКИНА РАН
ИНСТИТУТ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА им. А.В. ТОПЧИЕВА РАН**

**ДЕСЯТЫЙ СЪЕЗД ВМСО
IX ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ
«МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ
И ЕЕ ПРИКЛАДНЫЕ ПРОБЛЕМЫ»**

**18 – 22 октября 2021 года
г. Москва**

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

Генеральный партнер конференции

ThermoFisher
SCIENTIFIC

Партнеры конференции

MERCK

SCIEX

BRUKER

helicon

Аквахро
хроматография • масс-спектрометрия

LECO
EMPOWERING RESULTS

ПРОМТЕГРА
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ КОМПАНИЯ

Альгимед

ЛАБТЕСТ
LABTEST

© Всероссийское масс-спектрометрическое общество

Организационный комитет:

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

со-председатель – д.х.н. Лебедев А.Т.

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

Карабаев Г.В. (секретарь конференции)

Бродский Е.С.

Вирюс Э.Д.

Горшков М.В.

Заикин В.Г.

Зенкевич И.Г.

Коломиец Л.Н.

Косевич М.В.

Косяков Д.С.

Мазур Д.М.

Пыцкий И.С.

Разников В.В.

Ревельский А.И.

Ревельский И.А.

Родин И.А.

Самгина Т.Ю.

Сурин А.К.

Сысоев Александр А.

Сысоев Алексей А.

Предложения по персональному составу руководящих органов Всероссийского масс-спектрометрического общества

Президент Общества

Альберт Тарасович Лебедев

Президиум Совета Общества

Роман Сергеевич Борисов – Москва
Ефим Соломонович Бродский – Москва
Алексей Константинович Буряк – Москва
Лидия Николаевна Галль – Санкт-Петербург
Михаил Владимирович Горшков – Москва
Владимир Георгиевич Заикин – Москва
Олег Игоревич Клычников – Москва
Альберт Тарасович Лебедев – Москва
Алексей Александрович Сысоев – Москва
Эдуард Даниэлевич Вирус – Москва
Алексей Константинович Сурин – Пушкино
Игорь Александрович Родин – Москва

Совет Общества

Борисов Роман Сергеевич (действующий член Совета общества)
Бродский Ефим Соломонович (действующий член Совета общества)
Вирус Эдуард Даниэлевич (действующий член Совета общества)
Галль Лидия Николаевна (действующий член Совета общества)
Горшков Михаил Владимирович (действующий член Совета общества)
Гречников Александр Анатольевич (действующий член Совета общества)
Заикин Владимир Георгиевич (действующий член Совета общества)
Косевич Марина Вадимовна (действующий член Совета общества)
Косяков Дмитрий Сергеевич (действующий член Совета общества)
Клычников Олег Игоревич (действующий член Совета общества)
Лебедев Альберт Тарасович (действующий член Совета общества)
Мазур Дмитрий Михайлович (действующий член Совета общества)
Марков Виталий Юрьевич (действующий член Совета общества)
Метальников Павел Сергеевич (действующий член Совета общества)
Мильман Борис Львович (действующий член Совета общества)
Полякова Ольга Владимировна (действующий член Совета общества)
Ревельский Александр Игоревич (действующий член Совета общества)
Родин Игорь Александрович (действующий член Совета общества)
Самгина Татьяна Юрьевна (действующий член Совета общества)
Самохин Андрей Сергеевич (действующий член Совета общества)
Самсонов Дмитрий Петрович (действующий член Совета общества)
Сурин Алексей Константинович (действующий член Совета общества)
Сысоев Алексей Александрович (действующий член Совета общества)
Ульяновский Николай Валерьевич
Франкевич Владимир Евгеньевич

**Программа X съезда ВМСО
IX Всероссийской конференции
«Масс–спектрометрия и ее прикладные проблемы»
18– 22 октября 2021 г.**

18 октября, понедельник

Заезд и размещение участников конференции

19 октября, вторник

9.00 – 11.00 Регистрация участников

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

12.30 – 13.30 Обед

13.30 – 16.40 Пленарная сессия

13.30–14.10 А.А. Макаров. Новые приключения Orbitrap масс спектрометрии.

14.10–14.40 О.Я. Якубович. Организация высокопрецензионных масс-спектрометрических исследований: взаимодействия производителя и пользователя на примере наук о Земле

14.40–15.20 А.Т. Лебедев. Образование экотоксикантов в условиях водного хлорирования

15.20–15.40 Т.Л. Цехановская. Особенности подготовки воды для проведения хроматографических и масс-спектрометрических исследований.

15.40–16.20 Л.Н. Галль. Масс-спектрометрия в науках о жизни

16.20-16.40 П.В. Кудан, В.Н. Капшуков. Технологии корпорации Waters в области защиты ионной оптики от загрязнения нейтральными компонентами матрицы, линейной и циклической ионной мобильности, многоотражательной времяпролетной масс-спектрометрии

16.40 – 18.40 Секция «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия»

16.40–17.00 Ю.А. Комаров, В.А. Стебельков. Точность изотопного анализа урана в микрочастицах методом масс-спектрометрии вторичных ионов

17.00–17.20 М.М. Подольская. Новый мультиколлекторный ИСП-МС от Thermo Fisher Scientific Neoma - свет на переднем крае открытий

17.20–17.40 В.А. Ворожцов, С.А. Кириллова, А.Л. Шилов, С.И. Лопатин, В.Л. Столярова. Масс-спектрометрическое изучение термодинамических свойств в системах $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2\text{-HfO}_2$ и $\text{Sm}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2\text{-HfO}_2$

17.40–18.00 А.Р. Губаль, А.А. Ганеев, В.А. Чучина, Е.А. Лялькин, Д.В. Кравцов. Вре́мяпролетная масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом в комбинированном по́лом катоде: возможности послойного анализа

18.00-18.20 В.В. Зеленев, Е.В. Апарина. Исследование гетерогенных процессов захвата малых газовых составляющих тропосферы O_3 , NO_2 , N_2O_5 на саже в условиях их конкурентной адсорбции методом кинетической масс-спектрометрии

18-20-18.40 А.Г. Кузьмин, Ю.А. Титов, А.С. Бердников. Масс-спектрометрическое исследование процессов ассоциации молекул в атмосферном воздухе

17.00 – 18.40 Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей (экология, допинг-контроль, контроль продукции и процессов и т.д.)» (проходит в ИНХС РАН)

17.00–17.20 О.В. Куприянова, Т.В. Григорьева, Р.Г. Садыкова, А.Т. Лебедев, В.А.Шевырин. Аналитические возможности сочетания хроматографии и масс-спектрометрии при дифференциации 4-х серий позиционных изомеров N-бензил-2(диметоксифенил)этанамина с $-OCH_3$, $-F$, $-Cl$, $-Br$ заместителями в орто-положении N-бензильного фрагмента.

17.20–17.40 С.А. Сыпалов, Н.В. Ульяновский, И.С. Варсегов, Д.С. Косяков, А.Т. Лебедев. Определение умифеновира (Арбидола) и продуктов его трансформации в сточных водах г. Архангельск.

17.40–18.00 А.А.Башилов, С.В. Осипенко, И. Башкирова, О.А. Ковалева, Ю.И. Костюкевич, Е.Н. Николаев. In vitro образование фосфатидилэтанола на преаналитическом этапе.

18.00–18.20 А. Ю. Канатьева, А. А. Курганов, В. Е. Ширяева, Т. П. Попова, А. А. Королев. PLOT колонки на основе сверхсшитого полистирола для применения в газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием

18-20-18.40 Т.Б. Латкин, А.Т. Лебедев, Д.С. Косяков, Н.В. Ульяновский, А.А. Бондарук. Применение двумерной газовой хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения для изучения продуктов горения никотиновой и травяной сигарет.

18-40-19.00 В.А. Шевырин, А.К. Елтышев, И.А. Агафонова, Н.П. Бельская. Исследование фотохимической реакции некоторых новых флуорофоров ряда 2-арил-5-(трихлорметил)-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-d]пиримидина методом tandemной масс-спектрометрии высокого разрешения

19–20 Фуршет

20 октября, среда

9.00–10.30 Пленарная сессия

9.00–9.30 Ю.И. Костюкевич, С. В. Осипенко, А.Я. Жеребкер, Л.А. Румянцева, О.Н. Ковалева, А.Ф. Киреев, С.Б. Соснин, М.В. Федоров, Е.Н. Николаев. Метод изотопного обмена в масс-спектрометрии

9.30–10.00 Д.А. Бурмыкин. Масс-спектрометры серии timsTOF - универсальная платформа для 4D-протеомных, метаболомных и липидомных исследований

10.00–10.30 М.И. Явор, Н. Р. Галль, М.З. Мурадымов, Т.В. Помозов, И.В. Курнин, А.Г. Монаков, А.Н. Арсеньев, А.Н. Родин, Л. Крупа, Т. Dickel, W.R. Plass, C. Scheidenberger. Проект спектрометра для прецизионного измерения масс сверхтяжелых элементов

10.30 – 11.10 Кофе брейк в зале постерной сессии (Секции «Органическая масс-спектрометрия», «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия», «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей»)

11.10 – 13.30 Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей (экология, допинг-контроль, контроль продукции и процессов и т.д.)»

11.10–11.30 И.А. Родин, Т.М. Байгильдиев, М.Ф. Вокуев, А.В. Браун, И.В. Рыбальченко. Изучение процессов накопления продуктов трансформации отравляющих веществ в растениях, произрастающих на загрязненных почвах, методом ВЭЖХ-МС

11.30–11.50 Т.М. Байгильдиев, М.Ф. Вокуев, И.В. Плющенко, Ю.А. Ихалайнен, Р.Л. Огородников, И.К. Солонцов, А.В. Браун, Е.И. Савельева, И.В. Рыбальченко, И.А. Родин. Нецелевой и целевой анализ биомаркеров, связанных с отравлением зарином в моче крыс с помощью жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии

11.50–12.10 П.Н. Турова, А.Н. Ставрианиди. Новые подходы к обработке и анализу ВЭЖХ-МС данных, полученных при исследовании растительных экстрактов

12.10–12.30 Д.А. Колунтаев. Алгоритм масочного бланкирования спектров высокого разрешения искомым веществ с целью выделения их очищенного спектра на уровне минимально контролируемых концентраций

12.30–12.50 Д.М. Мазур, Т.Б. Латкин, А.А. Соснова, О.В. Полякова, Д.С. Косяков, А.Т. Лебедев. Анализ осадков как способ изучения загрязнения атмосферы

12.50–13.10 И.С. Воронов, Д.И. Фалёв, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков. Скрининг и полуколичественное определение макролидных антибиотиков в сточной воде методом высокочувствительной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии в режиме сканирования ионов предшественников

13.10–13.30 А.А. Соснова, Д.М. Мазур, А.Т. Лебедев, Т.Б. Латкин, Д.А. Колунтаев. Использование двумерной газовой хроматографии-масс-спектрометрии для исследования загрязнения атмосферы Архангельска. Применение статистических методов для целей экологического анализа

13.30 – 14.30 Обед

14.30 – 15.40 Стендовая сессия (Секции «Органическая масс-спектрометрия», «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия», «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей»)

15.40 – 18.40 Секция «Органическая масс-спектрометрия»

15.40–16.00 И.Г. Зенкевич, Е.В. Елисеенков. Хромато-масс-спектрометрическая характеристика соединений, нестабильных в условиях хроматографического разделения. Моноалкилалкандиоаты.

16.00–16.20 И.А. Ревельский, Ю.С. Яшин, А.И. Ревельский, А.С. Самохин, Д.А. Чепелянский. Новый подход к обнаружению числа неизвестных примесей в смеси без ее разделения на компоненты, основанный на сочетании хромадистилляции и масс-спектрометрии с фотоионизацией при атмосферном давлении

16.20–16.40 Д.О. Кулешов, И.А. Громов, А.В. Соловьева, Ю.А. Титов, Н.Р. Галль, Л.Н. Галль. Экспериментальная установка для проведения химических реакций в заряженных микрокаплях факела электроспрея

16.40–17.00 Н.Ю. Половков, Ж.Е. Старкова, Р.С. Борисов, В.Г. Заикин. Новый метод дериватизации сернистых соединений для анализа методом масс-спектрометрии МАЛДИ

17.00–17.20 Н.Ю. Половков, А.П. Топольян, В.В. Ильюшенкова, Р.С. Борисов, В.Г. Заикин. Удобный способ дериватизации с введением фиксированного заряда для анализа олигопептидов методом масс-спектрометрии МАЛДИ

17.20–17.40 А.В. Пенто, А.Б. Бухарина, С.М. Никифоров, Я.О. Симановский. Ионизация органических соединений излучением лазерной плазмы в газах при атмосферном давлении

17.40–18.00 Д.И. Жиляев, С. Эспарза, С.В. Горяинов, Р.С. Борисов, В.Г. Заикин. Удобный анализ органических сульфидов и тиолов методом масс-спектрометрии DART

18.00–18.20 М.Е. Зименс, М.С. Кривошеина, М.Д. Матвеева, Р.С. Борисов, В.Г. Заикин. Псевдо-реакционные и реакционные матрицы для анализа карбоновых кислот методом масс-спектрометрии МАЛДИ с регистрацией анионов

15.40 – 17.20 Секция «Приборостроение» (проходит в ИНХС РАН)

15.40–16.00 И.Ф. Спивак-Лавров, О.А. Байсанов, С.У. Шарипов, Г.Т. Уринбаева. Динамика пучка заряженных частиц в трансаксиальном зеркале

16.00–16.20 Н.В. Коненков, П. Бугров, Е.Я. Черняк. Влияние переменного дипольного напряжения на форму массового пика. Влияние отдельных пространственных гармоник поля на форму массового пика. Двухчастотное квадрупольное возбуждение колебаний ионов.

16.20–16.40 А.А. Ганеев, А.Р. Губаль, В.А. Чучина, Д.В. Кравцов, А.А. Строганов. Новые возможности прямого высокочувствительного определения ЛОС в воздухе на основе времяпролетной масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом

16.40–17.00 А.Ю. Адамов, А.П. Сарычева, Г.В. Лапшов, А.А. Сысоев. Увеличение отношения сигнал/шум при усреднении декодированного сигнала с варьированием условий эксперимента в спектрометрии ионной подвижности с преобразованием Адамара

17.00–17.20 А.С. Бердников, В.А. Шкуров, Л.Н. Галль. Анализ масс-спектров высокомолекулярных соединений с широкими распределениями изотопных пиков, сопровождающих мономолекулярный ион

21 октября, четверг

9.00 – 10.00 Пленарная сессия

9.00–9.40 М.В. Иванов, Ю.А. Бубис, В.А. Горшков, И.А. Тарасова, Е.М. Соловьева, Е.М. Казакова, Ф. Кджелдсен, М.В. Горшков. Протеомика на основе прямой масс-спектрометрической идентификации белков и ультракоротких градиентов разделения

9.40–10.00 А.Е. Каменщиков. Уникальные возможности комбинации лазерной абляции и ИСП-МС (ЛА-ИСП-МС) при картировании поверхности геологических образцов.

10.00 – 10.30 Кофе брейк в зале постерной сессии (Секции «Приборостроение», «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»)

10.30 – 13.30 Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей (экология, допинг-контроль, контроль продукции и процессов и т.д.)»

10.30-10.50 Е.А. Детенчук, А.Т. Лебедев. Трансформация органических веществ в окружающей среде и при воздействии хлорирующих агентов

10.50-11.10 И.Г. Зенкевич, И.А. Ревельский. Сравнение пределов детектирования и границ инертности аналитических систем в хромато-масс-спектрометрии.

11.10–11.30 М.С. Попов, И.С. Шаврина, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков. Определение продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина в песчаных почвах методом термодесорбционной хромато-масс-спектрометрии

11.30–11.50 Ю.П. Курнышева, А.К. Буряк. Исследование особенностей поверхности сетчатого материала при взаимодействии с полярными и неполярными жидкостями масс-спектрометрическими методами

11.50–12.10 С.В. Осипенко, А.Я. Жеребкер, Л.А. Румянцева, О.Н. Ковалева, Е.Н. Николаев, Ю.И. Костюкевич. Обмен изотопов кислорода $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ для повышения достоверности идентификации малых молекул

12.10–12.30 Д.Д. Матюшин, А.Ю. Шолохова, А.К. Буряк. Применение глубокого обучения для библиотечного поиска в газовой хромато-масс-спектрометрии

12.30–12.50 А. Киреев, С. Осипенко, Г. Маллард, Ю. Костюкевич, А. Башилов, Е. Николаев. Использование метода молекулярных пар и нейронных сетей для предсказания индексов удерживания при хромато-масс-спектрометрической идентификации соединений, контролируемых Конвенцией о запрещении химического оружия

12.50–13.10 Д.А. Бойко, К.С. Козлов, Ю.В. Бурыкина, В.В. Ильюшенкова, В.П. Анаников. Автоматизированный анализ масс-спектров ИЦР ПФ при помощи методов машинного обучения: пример изучения реакции Соногаширы

13.10–13.30 П.В. Кудан, Г.В. Карабаев. Применение подходов, принятых в идентификации соединений методом масс-спектрометрии, к проверке принятого табличного порядка химических элементов и принятого порядка заполнения электронных орбиталей

13.30 – 14.30 Обед

14.30 – 16.00 Стендовая сессия (Секции «Приборостроение», «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»)

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

16.00–16.20 К.В. Вяткина, W. Liu, J. Shaw. cz-Twister: эффективный алгоритм de novo секвенирования белков по нескольким масс-спектрам фрагментации молекулярных ионов методом ECD

16.20–16.40 И.А. Попов, С.И. Пеков, А.А. Сорокин, В.А. Шурхай, В.А. Елиферов, Е.С. Жванский, Е.Н. Николаев. Внедрение профилирования тканей на основе рассеянного склероза для нейрохирургических операций при раке головного мозга

16.40–17.00 А.А. Кузницына, Л.П. Смирнова, Е.А. Ермаков, Д.А. Камаева, А.К. Сурин. Масс-спектрометрический анализ продуктов гидролиза субъединиц NR1 и NR2 NMDA-рецептора антителами больных шизофренией

17.00–17.20 А.А. Серегин, Е.М. Дмитриева, Г.Г. Симуткин, А.В. Семке, В.Г. Згода, Л.П. Смирнова. Применение MaxQuant для анализа протеома сыворотки крови при психических расстройствах

17.20–17.40 М.Ю. Суворина, Е.А. Степанова, О.В. Галзитская, А.К. Сурин. Определение специфических белков в составе амилоидных депозитов при системных амилоидозах

17.40–18.00 В.В. Разников, М.О. Разникова, И.В. Сулименков. Характеризация структурных форм биомолекул по масс-спектрам дейтериевого замещения их многозарядных ионов, полученных при электрораспылении анализируемых растворов.

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

16.00–16.20 С.В. Масюкевич, А.С. Бердников. Зависимость входного аксептанса квадрупольного масс-анализатора от амплитуды и фазы радиочастотного напряжения на префильтре

16.20–16.40 В.В. Вязовецков. Изучение масс-спектра в вакуумной камере при образовании плазмы на термоядерной установке Т-10

16.40–17.00 В.В. Филатов, В.С. Брусов, А.Р. Пихтелев, И.В. Сулименков, И.Н. Крушинская, Р.Е. Болтнев, С.М. Никифоров, А.Б. Бухарина, А.В. Пенто, В.И. Козловский.

Исследование ионизации органических соединений ионами Cu^+ из лазерной плазмы в интерфейсе Орто-ВПМС при давлениях буферного газа 0.01-5 Торр

17.00–17.20 И.А. Громов, Н.М. Блашенков, А.С. Дьяченко, Л.Н. Галль, Н.Р. Галль.

Построение статических масс-спектрометров по технологии «МС-платформа»

17.20–17.40 С.С. Потешин, Р.С. Борисов. Источник ионов с мягкой ионизацией для ГХ-МС

17.40–18.00 В.Д. Саченко, А.С. Антонов. Ионно-оптические эффекты магнитных краевых полей в СМА

18.30 – Банкет

22 октября, пятница

9.30 – 10.30 Пленарная сессия

9.30–10.00 Е.С. Бродский, А.А. Шелепчиков. Эволюция методов масс-спектрометрического группового анализа нефти и нефтепродуктов

10.00–10.30 Г.М. Шайдуллина. Развитие технологии двумерной хроматографии с времяпролетным масс-спектрометрическим детектированием LECO Corporation

10.30 – 11.00 Кофе-брейк

11.00 – 13.30 Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»

11.00–11.20 А.В. Белесов, И.И. Пиковской, И.С. Варсегов, А.В. Фалева, Д.М. Мазур, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков. Изучение взаимодействия лигнина с ионными жидкостями методом масс-спектрометрии высокого разрешения

11.20–11.40 И.И. Пиковской, Д.С. Косяков, И.С. Шаврина, Н.В. Ульяновский. Разработка подхода к экспрессной характеристике состава мономерных фрагментов макромолекул лигнина методом диссоциации, активированной соударениями

11.40–12.00 Л.А. Румянцева, С.В. Осипенко, О.Н. Ковалева, Е.Н. Николаев, Ю.И. Костюкевич. Использование реакции изотопного обмена кислорода ($^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$) для повышения достоверности идентификации соединений в биологических образцах с помощью масс-спектрометрии

12.00–12.20 Б.С. Туперцев, С.В. Осипенко, Е.Н. Николаев, Ю.И. Костюкевич. Применение изотопного обмена $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ для изучения метаболизма лекарственных средств *in-vitro*

12.20–12.40 А.Ю. Горбунов, А.А. Бардин, С.К. Ильюшонок, В.Н. Бабаков, Е.П. Подольская. Фотокаталитическое микрореакторное устройство на поверхности МАЛДИ мишени для моделирования биотрансформации ксенобиотиков

12.40–13.00 М.Д. Толпина, Т.Ю. Самгина, А.Т. Лебедев. Комплексное использование методов орбитальной ловушки для *de novo* секвенирования компонентов кожных секретов амфибий

13.00–13.20 И.Д. Васильева, Т.Ю. Самгина, А.Т. Лебедев. Анализ пептидома словенской травяной лягушки *Rana temporaria*

13.20–14.20 Пленарная сессия

13.20–13.50 А. Кирилук. Обзор новейших технологических решений SCIEX в 2021 в году: новая платформа масс-анализаторов высокого разрешения SCIEX ZenoTOF 7600 и система капиллярного электрофореза BioPhase 8800

13.50–14.20 А.К. Буряк, И.В. Миненкова, А.В. Ульянов, С.Д. Ярцев. Хромато-масс-спектрометрия несимметричного диметилгидразина

14.20-14-30 Закрытие конференции

Программа стендовых сессий

1. Секция «Органическая масс-спектрометрия»

- ОС-1 П.К. Лаптинская, И.И. Кузьмин, Я.О. Симановский, А.А. Гречников.
Определение дитиокарбаматов методом лазерной десорбции/ионизации с переносом электрона
- ОС-2 А.О. Чижов, Н.П. Арбатский, А.В. Перепелов, Ю.А. Книрель.
Перегруппировки в tandemных масс-спектрах гликозилполиолов: потеря внутреннего углеводного остатка возможна и для ионов $[M+Na]^+$
- ОС-3 Р.З. Мусин, Ф.Р. Гариева, Р.Р. Мусин. Масс-спектрометрическое исследование взаимодействия карбометилена с карбамидом
- ОС-4 К.Д. Семавин, Н.С. Чилингаров, В.Ю. Марков, Е.В. Скокан. Термолиз и испарение хлоридов 1-этил-3-метил имидазолиния и 1-бутил-3-метил имидазолиния
- ОС-5 В.А. Чучина, А.Р. Губаль, А.А. Ганеев, Д.В. Кравцов, А.А. Строганов.
Возможности масс-спектрометрии тлеющего разряда при анализе летучих органических и неорганических соединений в воздухе
- ОС-6 Д.С. Косяков, И.С. Шаврина, Н.В. Ульяновский, Д.Е. Лахманов, А.Т. Лебедев.
Летучие и полулетучие органические соединения в атмосферном воздухе Российской Арктики
- ОС-7 И.В. Сулименков., К.Р.Тазиев, В.С.Брусов, В.В. Филатов, В.И. Козловский
Использование метода матрично-активированной ионизации в масс-спектрометрии нелетучих органических соединений.
- ОС-8 Д.О. Кулешов, А.В. Соловьева, Ю.А. Титов, А.В. Дроздов. Изучение протекания химических реакций в условиях электрораспылительной ионизации при распылении растворов, содержащих летучие и нелетучие реагирующие вещества
- ОС-9 А.А. Белоглазкин, Р.С.Борисов, В.Г. Заикин. Мониторинг процесса каталитической полимеризации методом масс-спектрометрии МАЛДИ
- ОС-10 О.П. Горелков, Д.И. Ярыкин. Влияние лазерного излучения на фрагментацию органических люминофоров

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

- ИНС-1 В.А. Ворожцов, С.А. Кириллова, А.Л. Шилов, С.И. Лопатин, В.Л. Столярова.
Масс-спектрометрическое изучение термодинамических свойств в системе $TiO_2-SiO_2-ZrO_2$

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

- АС-1 М.Ф. Вокуев, А. В. Браун, Т.М. Байгильдиев, И. В. Рыбальченко, И. А. Родин. Определение основных продуктов биотрансформации азотистых ипритов в моче жидкостной хромато-масс-спектрометрией высокого разрешения
- АС-2 М.Ф. Вокуев, А. В. Браун, Т.М. Байгильдиев, И. В. Рыбальченко, И. А. Родин. Идентификация продуктов трансформации нервно-паралитических отравляющих веществ в почве жидкостной хромато-масс-спектрометрией высокого разрешения
- АС-3 О.В. Полякова, В.Б. Артаев, Е.А. Анохина, М. Б. Медникова, А.Т. Лебедев. Определение состава бальзамических компонентов египетской мумии позднего додинастического периода (3356-3098 гг. до н. э.)
- АС-4 И.С. Варсегов, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков, А.Т. Лебедев. Изучение побочных продуктов дезинфекции, образующихся при хлорировании кокаmidопропилбетаина, методом жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения
- АС-5 Ж.Е. Старкова, Р.С. Борисов, В.Г. Заикин. Детальное изучение состава сернистых соединений нефтей Волго-Уральского НГБ методом ГХхГХ/МС-ИЭ
- АС-6 С.А. Эспарза. Экспрессное детектирование растительных стероидов в сгущенном молоке с помощью масс-спектрометрии DART
- АС-7 С. Осипенко, К. Боташев, Ю. Костюкевич, Е. Николаев. Обучение с переносом для предсказания времен удерживания малых молекул
- АС-8 Д.В. Кравцов, А.А. Ганеев, В.А. Чучина, Е.А. Лялькин, А.Р. Губаль. Исследование процессов фрагментации летучих органических веществ при ионизации в импульсном тлеющем разряде с времяпролетным детектированием ионов

4. Секция «Приборостроение»

- ПС-1 М.Д. Хрисанфов, А.С. Самохин. Наилучшее правило округления значений m/z до целочисленных
- ПС-2 А.С. Бердников, Н.К. Краснова, К.В. Соловьев. Критерии устойчивости ионов в квадрупольном фильтре масс, погруженном в постоянное магнитное поле
- ПС-3 М.В. Дубков, М.А. Буробин, И.А. Харланов. Межсекционное возмущение электрического поля в монопольном масс-анализаторе
- ПС-4 Е.В. Мамонтов, А.А. Дягилев, Р.Н. Дятлов, В.Н. Двойнин, А.Г. Шевяков. Радиочастотный времяпролетный масс-анализатор ионов с малым расстоянием между планарными дискретными электродами
- ПС-5 Д.А. Колунтаев. Применение свободно доступных пакетов программного обеспечения и методов машинного обучения для обработки больших массивов масс-спектрометрических данных, полученных с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии
- ПС-6 А.С. Бердников, А.Н. Коненков, Н.В. Коненков, К.В.Соловьёв. Аналитическая модель краевого поля между квадрупольным фильтром масс и фильтром Брукбакера
- ПС-7 А.С. Самохин, К.С. Никитин. Применение модельных ГХ/МС данных для сопоставления программного обеспечения, используемого для автоматической обработки
- ПС-8 Д.В. Овчинников, Н.В. Ульяновский, Д.И. Фалёв, Д.С. Косяков. Полярные азотсодержащие соединения: особенности ионизации в сверхкритической флюидной хроматографии – масс-спектрометрии
- ПС-9 Н.М. Блащенко, В.И. Попков, А.В. Козленок, Н.Р. Галль. Разработка масс-спектрографа для одновременного определения всех летучих компонент выдоха человека
- ПС-10 В.Д. Саченко, А.С. Антонов. Ионно-оптические системы со спектрографическим режимом в статической масс-спектрометрии

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

- МБС-1 А.Б. Бухарина, А.В. Пенто, В.В. Яковлев, О.Л. Морозова, С.М. Никифоров.
Лазерная масс-спектрометрия летучих органических соединений мочи детей для поиска заболеваний почек
- МБС-2 А.К. Паутова, Н.А. Бурнакова, А.Ю. Меглей, А.И. Ревельский. Потенциальная диагностическая значимость определения низкомолекулярных органических соединений в спинномозговой жидкости методом газовой хроматомасс-спектрометрии
- МБС-3 К.Ю. Кравец, С.И. Тимакова, А.А. Гречников. Скрининг лекарственных соединений методом масс-спектрометрии с ионизацией излучением лазерно-индуцированной плазмы при атмосферном давлении
- МБС-4 М.А. Shamraeva, S.I. Pekov, V.A. Elifero, K.V. Bocharov, D.S. Zavorotnyuk, I.A. Popov. The cumulative effect of cationization and MALDI matrix sublimation for the enhanced sensitivity in spatial lipidomics
- МБС-5 С.Р. Курпе, С.Ю. Гришин, А.К. Сурин, О.В. Галзитская. Применение масс-спектрометрии для изучения изменений продукции пула рибосомных белков *Thermus thermophilus*, вызванных воздействием пептида R23I
- МБС-6 Д.И. Фалёв, Д.В. Овчинников, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков. Определение пентациклических тритерпеноидов в растениях методом сверхкритической флюидной хроматографии tandemной масс-спектрометрии
- МБС-7 Е.Н. Гончарова, Ю.В. Карсакова, Д.Э. Брыскина, С.В. Козлов, Б.В. Уша, Р.Н. Селимов, А.А. Комаров, С.В. Енгашев. Определение 4-хлорфенилмочевины в тканях животных методом ВЭЖХ-МС-МС
- МБС-8 С.И. Пеков, Д.С. Бормотов, В.А. Елиферов, А.А. Кузин, Д.С. Заворотнюк, А.А. Сорокин, И.А. Попов. Исследование метаболических изменений глиальных опухолей при помощи профилирования липидного состава тканей человека ex vivo
- МБС-9 Е.А. Аникеев, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков, С.А. Чернобельская.
Лазерная десорбция/ионизация лигнанов с катионированием литием
- МБС-10 А.В. Белесов, Е.А. Аникеев, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков. Применение масс-спектрометрии МАЛДИ для характеристики ионножидкостных лигнинов
- МБС-11 К.С. Козлов, Д.А. Бойко, Ю.В. Бурыкина, В.В. Ильюшенкова, В.П. Анаников.
Автоматическое деизотопирование и разработка систем интеллектуального анализа многокомпонентных смесей с использованием масс-спектрометрии ионно-циклотронного резонанса

Премия А.А. Макарова

В этом году Всероссийское масс-спектрометрическое общество (ВМСО) и профессор Александр Алексеевич Макаров, создатель принципиально нового типа масс-спектрометров на базе орбитальных ловушек, лауреат золотой медали ВМСО 2007 года, приза К. Бруне и Томсоновской медали Международного Масс-спектрометрического общества, награды за выдающийся вклад в масс-спектрометрию Американского Масс-спектрометрического общества и других международных наград, учредили **премию А.А. Макарова**.

Цель премии - поощрение творческой активности молодых ученых и студентов в области научного приборостроения (масс-спектрометрия и родственные дисциплины в целях ускорения развития в России этого важнейшего компонента научно-технического прогресса. Присуждение премии в размере 100,000 рублей проводится специально сформированной Комиссией на основе открытого конкурса за лучшую теоретическую и/или практическую разработку или созданный прибор, измерительную систему или их компонентов, реализацию нового метода детектирования, ионизации, проведения анализа, предложение новых нестандартных подходов, включая смежные техники, например ионную подвижность.

Лауреатом премии 2020 г. стал Артем Александрович Дьяченко за работу «Специализированный масс-спектрометр с источником ионов ЭРИАД для определения изотопного состава лития», выполнявшуюся в лабораториях экологической масс-спектрометрии ИАП РАН и физики адсорбционно-десорбционных процессов ФТИ им. А.Ф.Иоффе РАН под руководством Николая Ростиславовича Галль. А.А.Дьяченко является ключевым сотрудником коллектива, разработавшего и запустившего в мелкосерийное производство специализированный масс-спектрометр для изотопного анализа лития. Разработанный прибор основан на принципиально новом подходе: применении метода ЭРИАД (электроспрей с атомизацией в источнике), а также ряде более мелких инновационных решений: технология МС-платформы, заземленный скиммер и «подвешенный» под высоким напряжением масс-анализатор, транспортирующая ионная оптика источника и двухканальная регистрация с помощью единого ВЭУ на основе дублета МКП. Предложенное инновационное решение обеспечивает экспрессность анализа (1100 сек на измерение с учетом смены образцов) и относительную точность определения изотопного отношения для лития на уровне 0.03%. В настоящее время прибор используется в ведущем профильном институте Росатома (ВНИИНМ, г Москва), планируется поставка еще двух таких же приборов для других организаций в 2022 г.

Тезисы

	Стр.
Доклады пленарной сессии	21
Секция «Изотопная, неорганическая и элементная масс-спектрометрия»	
Устные доклады	33
Стендовые доклады	39
Секция «Применение масс-спектрометрии для аналитических целей (экология, допинг-контроль, контроль продукции и процессов и т.д.)»	
Устные доклады	40
Стендовые доклады	62
Секция «Органическая масс-спектрометрия»	
Устные доклады	70
Стендовые доклады	78
Секция «Приборостроение»	
Устные доклады	88
Стендовые доклады	99
Секция «Масс-спектрометрия в медицине и биологии»	
Устные доклады	109
Стендовые доклады	122

Новые приключения Orbitrap масс-спектрометрии

А.А. Макаров

Thermo Fisher Scientific, Bremen, Germany

С момента первого коммерческого запуска 16 лет назад, возможности анализатора Orbitrap постоянно расширялись за счет синергетического синтеза с дополнительными функциями, такими как количественный анализ, новые методы фрагментации, различные вакуумные и атмосферные источники ионов, томография и подвижность ионов. Эти возможности демонстрируются на примере четырех основных семейств инструментов на базе Orbitrap, с многочисленными новыми режимами работы, обеспечиваемыми параллелизацией детектирования и накопления ионов, а также сложной координацией различных ионно-оптических устройств. Рассмотрены новые методы DIA, DDA и целевого анализа, включая работу на скорости до 40 спектров в секунду или при разрешении до 1 миллиона.

Рассмотрена дорожная карта будущих инноваций Orbitrap инструментов. Основные направления прогресса включают новые конструкции ловушек и ионной оптики, аналитические методы, методы сбора данных, а также обработку сигналов. Особое внимание уделяется анализу белков и белковых комплексов, который создает особые препятствия для масс-спектрометрии и заставляет глубоко переосмыслить принципы, ранее проверенные на малых молекулах и пептидах.

В заключение обсуждаются будущие тенденции и перспективы масс-спектрометрии Orbitrap, включая ее проникновение в новые области масс-спектрометрического анализа. Показано, что масс-спектрометры на основе Orbitrap обладают большим потенциалом не только для сложных протеомных приложений, но также для скрининга, сверхчувствительного и целевого анализа с помощью ЖХ/ и ГХ/МС.

Организация высокопрецензионных масс-спектрометрических исследований: взаимодействия производителя и пользователя на примере наук о Земле

О.В. Якубович^{1,2*}, Д. Хамильтон³

¹ Институт геологии и геохронологии докембрия РАН, наб. Макарова, д.2, 199034, Санкт-Петербург, Россия

² Институт Наук о Земле, Санкт-Петербургский Государственный Университет, Университетская наб., 7/9, 199034, Санкт-Петербург, Россия

³ Thermo Fisher Scientific, Hanna-Kunath-Straße 11, 28199 Bremen, Germany

Современные масс-спектрометры позволяют в теории решать огромное количество научно-исследовательских задач. Но на практике их применение сильно ограничено лишь теми направлениями исследований, на которые уже созданы методики.

Создание методики для решения сложных аналитических задач, как правило, невозможно без тесного сотрудничества между производителем и пользователем. Если обратиться к международному опыту, то ведущие в области изотопной масс-спектрометрии центры в области наук о Земле тесно сотрудничают с производителем масс-спектрометров. Их установка понятна: если цель – сделать что-то действительно новое, то кроме уникального объекта часто нужно немножко шагнуть вперед и в аналитических возможностях. Обратная мотивация тоже ясна – нужно делать приборы, которые будут востребованы.

Несмотря на то, что в России сейчас большинство современных масс-спектрометров импортного происхождения, контакт пользователь-производитель долгое время отсутствовал. Это в целом отрицательно сказалось на развитии отечественной науки, потому что наличие прибора в лаборатории еще не означает, что весь его потенциал будет раскрыт. В современной российской действительности наладить контакт между пользователем и производителем совсем не так сложно, как это может изначально показаться.

В докладе на примере задач из области геохимии изотопов благородных газов мы приведем примеры того, как такое взаимодействие было налажено в лабораториях изотопной геологии в ИГГД РАН, Санкт-Петербург, John de Laeter Centre of mass-spectrometry, Curtin University, Australia и SUERC, UK, а также разберем несколько случаев непосредственного участия производителя в решении фундаментальных научных задач.

Образование экотоксикантов в условиях водного хлорирования

А.Т. Лебедев

Химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, Ленинские Горы, 1-3 Москва, РФ
mocehops@yandex.ru

Дезинфекция используется для обеззараживания питьевой воды более 100 лет. Хотя достоинства этого метода бесспорны, его важнейшим недостатком является образование побочных продуктов дезинфекции (ППД) в результате реакций с природными и антропогенными соединениями, всегда присутствующими в воде. На сегодняшний день установлены структуры более 700 ППД, связанных только с природными соединениями, присутствие которых неизбежно в любом водоеме. Антропогенные соединения характеризуются своей собственной цепочкой ППД, которая может насчитывать десятки и даже сотни продуктов. Практически все они оказывают негативное воздействие на здоровье человека. Технический аспект исследования ППД связан с поиском оптимальных условий дезинфекции для минимизации образования ППД, прежде всего мажорных галоформов и галоуксусных кислоты. Второе направление связано с изучением механизмов взаимодействия органических соединений с дезинфицирующими агентами.

На кафедре органической химии МГУ в реакции водного хлорирования, бромирования, озонирования, УФ-облучения вводились гуминовые и фульвокислоты, фрагменты гумуса и антропогенные соединения, часто обнаруживаемые в природных водоемах. Реакции проводились с варьированием природы агентов, величины pH, соотношения реагентов, в присутствии неорганических солей. Исследовались образцы питьевой воды или лабораторные реакционные смеси с субстратами известной структуры. Для целей исследования использовались самые разнообразные приборы, включая Орбитальные ловушки с газовым или жидкостным хроматографом и времяпролетные приборы высокого разрешения с двумерной газовой хроматографией.

Наиболее активно в заданных условиях протекают реакции электрофильного присоединения по кратным связям, нуклеофильного замещения, электрофильного ароматического замещения, окисления. Водное хлорирование в присутствии бромидов и иодидов приводит к образованию бром- и иодорганических соединений, которые обычно более токсичны их хлорированных аналогов. Поскольку в техническом гипохлорите натрия присутствует гипобромит, а скорости водного бромирования существенно превосходят скорости реакций хлорирования, бромсодержащие соединения могут оказаться мажорными ППД. В образцах питьевой воды обнаружен ряд новых ППД, например, галогенированных жирных амидов. Реакции ресвератрола и УФ-фильтра авобензона ведут к образованию первичных продуктов исключительно по механизму присоединения по енольной связи, тогда как активированное метокси- или гидроксигруппой бензольное кольцо остается незатронутым, т.е. реакционная способность двойной связи выше таковой даже для активированных ароматических колец. ПАУ претерпевают либо электрофильное замещение, либо окисление с образованием кетонов (фенолов). Иод и бром могут замещаться на хлор в ароматическом кольце в условиях водного хлорирования.

Электрофильное присоединение может сопровождаться элиминированием молекул воды. Эти процессы исследованы на примере хлорирования димонена с двумя двойными связями в молекуле. Фармацевтические препараты доксазонин и арбидол характеризуются сложной исходной структурой и широким набором реакций. Хотя дезинфекция ведется в темноте, могут идти и радикальные реакции.

Масс-спектрометрия в науках о жизни

Л.Н. Галль

Институт аналитического приборостроения РАН, ул. И.Черных 31, 198095 СПб, Россия
lngall@yandex.ru

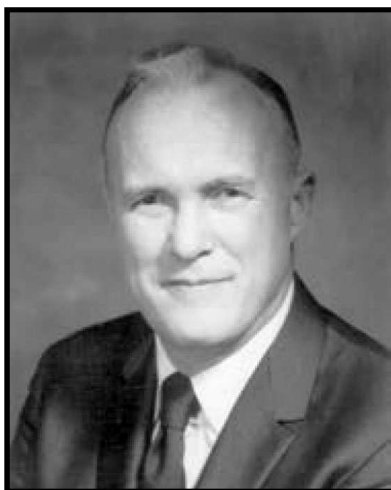
В настоящее время в науке, посвященной разработке основных вопросов теории масс-спектрометрических методов количественного и качественного анализа веществ и материалов и теории их реализующих устройств – масс-спектрометров, решено абсолютное большинство принципиально важных вопросов. Масс-спектрометрия в своем развитии последовательно входила в актуальные темы научно-технического прогресса, решая задачи изотопного анализа – в атомном проекте, высокой разрешающей способности – а нефтехимии, анализа нелетучих биополимеров очень больших масс – в биохимии. На этом пути были разработаны методы ионизации для веществ, находящихся в газовой и твердой фазе, и для нелетучих веществ, существующих в растворах. Разработана мощная ионно-оптическая теория на базе теории транспортировки для формирования как пространственных пучков ионов, так и пакетов ионов во времени; созданы и закрепились в прикладных реализациях оптимальные технические решения источников ионов. Разработана теория разделения ионов по энергии в статических электрических полях и по массе – в статических магнитных полях, и в их пространственно разделенных и совмещенных конфигурациях. На ее базе создаются совершенные по параметрам статические масс-спектрометры и масс-спектрографы. Создана теория разделения и фильтрации ионов по массе в высокочастотных электромагнитных полях и реализующие ее квадрупольные масс-анализаторы и ионные ловушки. Разработана теория времяпролетных масс-рефлектронов, в том числе и многооборотных с разрешающей способностью выше 100000. Разработана теория ИЦР и создан прибор с разрешающей способностью более десяти миллионов, что переворачивает все ранние представления о возможностях масс-спектрометрии. Созданы сверхбыстрые электронные умножители и пространственные детекторы, превратившие в реальность еще недавно недостижимые возможности детектирования результатов масс-анализа. И, наконец, масс-спектрометрия вышла из высокого вакуума, научившись использовать условия атмосферного и переходных давлений газа и физики столкновений для расширения методик анализа, получив новую среду для своих, и так, казалось бы, безграничных возможностей в обеспечении как аналитических прецизионных измерений масс ионов, так и исследований физико-химических свойств и процессов анализируемых веществ. Совершенствование возможностей масс-спектрометрии продолжается в создании многометодовых комплексов с масс-спектрометром в качестве основного источника информации, и особенно - в системах обработки и трактовки результатов измерений. Разнообразие конструкций приборов, реализованных методов и методик, анализируемых веществ и получаемых результатов поражает и восхищает, как демонстрация высшего уровня научной мысли. Масс-спектрометрия вплотную подошла к еще никем не взятой крепости – получению научной информации о состоянии и поведении биомолекул и биополимеров с ненарушенными водными связями друг с другом, существующими в молекулярных конструкциях живого. Первым шагом в этих вопросах могут являться уже начатые исследования поведения ионов в каплях раствора при управлении процессами его мягкого электрораспыления. Варьирование скорости распыления, температуры, ЭМП облучения и т.д. позволит включить масс-спектрометрию как мощный новый метод в науки о живом.

Технологии корпорации Waters в области защиты ионной оптики от загрязнения нейтральными компонентами матрицы, линейной и циклической ионной мобильности, многоотражательной времяпролетной масс-спектрометрии

П.В. Кудан*, В.Н. Капшуков

Общество с ограниченной ответственностью «АкваХром»
Ленинский проспект д.113/1, 117198, Москва, Россия

История хроматографической и масс-спектрометрической корпорации *Waters* тесно связана с именем ее основателя, Джеймса Логана Уотерса. Офицер военно-морского флота США, он получил инженерное образование и поставил его на службу науке, создав значительное количество уникальных приборов, в каждый из которых вложил основные принципы офицера флота – высокую надежность и высокую эффективность в применении.



James L. Waters (1925-2021)

В докладе будет рассказано об уникальных технологии защиты ионной оптики от нейтральных загрязнений *Waters Z-Spray / StepWave* и возможностях ультра-высокоэффективных жидкостных хроматографов с защитой от адсорбции аналитов серии *Waters Acquity Premier* в сочетании с квадруполь-времяпролетными масс-спектрометрами с линейной ячейкой ионной мобильности семейств *Waters Vion / Synapt*, квадруполь-времяпролетными масс-спектрометрами с линейной ячейкой ионной мобильности и многократным отражением ионов *Waters SELECT SERIES MRT* и квадруполь-времяпролетными масс-спектрометрами с циклической ячейкой ионной мобильности семейства *Waters SELECT SERIES Cyclic IMS*.

Метод изотопного обмена в масс-спектрометрии

Ю.И. Костюкевич^{*}, С.В. Осипенко, А.Я. Жеребкер, Л.А. Румянцева,
О.Н. Ковалева, А.Ф. Киреев, С.Б. Соснин, М.В. Федоров, Е.Н. Николаев

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

Рост востребованности масс-спектрометрического анализа обусловлен повышением числа и сложности анализируемых объектов, а также появлением новых задач и областей, как фундаментальных, так и прикладных. Одним из инструментов, применяемых повышения информативности масс-спектрометрического анализа, является метод изотопного обмена. Метод изотопного обмена – это замена подвижных атомов молекулы на соответствующие изотопы в результате обмена с внешней средой. При этом структура молекулы не меняется, а число обменов и их места однозначно определяются структурой молекулы. Сочетание метода изотопного обмена с масс-спектрометрией (метод ИО-МС) позволяет определять количество и положение изотопных меток в индивидуальных молекулах, в том числе в составе сложных природных и биологических смесей, данная информация может использоваться для идентификации.

Нами были разработаны технические устройства, методики эксперимента и программное обеспечение для эффективного анализа широкого круга объектов методом ИО-МС. Проиллюстрирован аналитический потенциал ИО-МС для повышения достоверности идентификации лекарственных и наркотических препаратов в физиологических жидкостях человека для задач судебно-медицинской экспертизы, токсикологического и антидопингового анализа. Проиллюстрирован аналитический потенциал ИО-МС для анализа индивидуальных молекул, входящих в состав еще не полностью исследованных сложных органических субстанций, таких как: нефть, гуминовые кислоты, взвешенное органическое вещество. Продемонстрированы подходы к получению новой информации о свойствах и структуре отдельных молекул.

Нами был разработан SkolmiX – WEB сервис содержащий набор инструментов позволяющих повысить достоверность масс-спектрометрического анализа. Сервис включает в себя инструменты для предсказания времен удерживания, инструменты для организации молекул в гомологические деревья и ряд других. Кроме того, SkolmiX содержит базу данных спектров фрагментации для >7000 молекул, причем, для >1000 из них имеются спектры фрагментации после реакции H/D или $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ обмена. Сервис содержит инструменты для построения деревьев фрагментации – направленных графов, отражающих процессы множественной фрагментации молекул. Также, сервис содержит инструменты поиска задаваемого пользователем спектра фрагментации по базе данных. Отличительной особенностью является возможность использовать при поиске спектры фрагментации соединений после реакции изотопного обмена. Сервис доступен по ссылке <https://skolmix.anvil.app/>. По нашим оценкам, использование метода ИО-МС позволяет сократить пространство поиска в задачах нецелевого анализа более чем на порядок.

Доклад будет посвящен применению метода ИО-МС в различных направлениях как целевого, так и не целевого анализа.

Проект спектрометра для прецизионного измерения масс сверхтяжелых элементов

М.И. Явор^{1*}, Н.Р. Галль^{2,1}, М.З. Мурадымов¹, Т.В. Помозов¹, И.В. Курнин¹,
А.Г. Монаков¹, А.Н. Арсеньев¹, А.Н. Родин³, Л. Крупа³,
T. Dickel⁴, W. R. Plass⁴, C. Scheidenberger⁴

¹Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных 31-33, 198095 Санкт-Петербург, Россия, mikhail.yavor@gmail.com

²Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН, Политехническая ул. 26, 194021 Санкт-Петербург, Россия

³Объединенный институт ядерных исследований, ул. Жолио-Кюри 6, 141980 Дубна, Московская обл., Россия

⁴GSI, Planckstrasse 1, 64291 Darmstadt, Germany

Измерение с точностью порядка 10^{-7} масс сверхтяжелых атомов является ключом к изучению структуры их ядер. Сверхтяжелые атомы синтезируются в реакциях слияния при бомбардировке мишеней нейтронно-избыточных атомов пучками тяжелых ионов. При этом частота синтеза не превышает нескольких событий в сутки, а время жизни атома составляет за редким исключением менее 1 сек. Для прецизионного измерения масс сверхтяжелых атомов, синтезируемых в Объединенном институте ядерных исследований (г. Дубна), в настоящее время разрабатывается специализированный масс-спектрометр. Его основой является много-отражательный времяпролетный масс-анализатор, поскольку только времяпролетная технология дает доступ одновременно к сверхвысокой разрешающей способности по массе R_m и малому времени измерения. Массовая точность измерений может быть оценена как $\delta m / m \approx [2R_m N^{1/2}]^{-1}$, где N – статистика измерений, т. е. достижение требуемой массовой точности при статистике в $N = 10$ событий соответствует разрешающей способности анализатора $R_m = 1\,500\,000$.

Времяпролетный масс-анализатор нового поколения спроектирован на основе двух идентичных шестиэлектродных осесимметричных ионных зеркал с расстоянием между крайними электродами 1 м. Источником ионных пакетов для анализатора является линейная газонаполненная радиочастотная квадрупольная ловушка. Оптимизация ионно-оптической схемы анализатора позволила достичь абберационного предела разрешающей способности по массе 7 500 000. После 200 оборотов ионов массы $m = 287$ а.е.м. за время 12 мсек в анализаторе расчетно достигается разрешающая способность 3 000 000. Реально достижимая разрешающая способность будет в первую очередь определяться кратковременной нестабильностью источников питания масс-анализатора. Для компенсации долговременной нестабильности источников питания предусмотрена периодическая (один раз в несколько секунд) калибровка анализатора молекулярными ионами, производимыми печным источником с электронным ударом или источником с лазерной абляцией.

Для обеспечения устойчивой транспортировки ионов пробы и калибранта без потерь от источников к анализатору в спектрометре используются радиочастотные квадрупольные сегментированные газонаполненные каналы, а коммутация пучков пробы и калибранта с перенаправлением их в анализатор или на тестовые детекторы осуществляется в газонаполненных радиочастотных переключателях.

Редкость событий появления исследуемых ионов требует максимальной степени очистки пакетов ионов от паразитных молекулярных компонент. Для этого в спектрометре предусмотрена многоступенчатая процедура очистки, включающая столкновительную диссоциацию молекулярных ионов, фильтрацию в квадрупольном масс-филтре и резонансную сепарацию исследуемых ионов по зарядовому состоянию.

**Протеомика на основе прямой масс-спектрометрической
идентификации белков и ультракоротких градиентов разделения**

М.В. Иванов¹, Ю.А. Бубис¹, В.А. Горшков², И.А. Тарасова¹, Е.М. Соловьева¹,
Е.М. Казакова¹, Ф. Кджелдсен¹, М.В. Горшков^{1*}

¹Институт энергетических проблем химической физики им. В.Л. Тальрозе ФИЦ ХФ РАН им. Н.Н. Семенова, 119334 Ленинский пр. 38, корп.2, Москва, РФ

mike.gorshkov@gmail.com

²Университет Южной Дании, Оденсе, Дания

Быстрое развитие «омиксных» наук и технологий привело к созданию концепции персонализированной медицины, в основе которой терапевтические методы и подходы к лечению заболеваний человека основываются на индивидуальных особенностях «омиксных» профилей клеток организма. Масс-спектрометрия в сочетании с жидкостной хроматографией играет ключевую роль в таком анализе, идентифицируя белки на основе точного измерения масс их протеолитических пептидов, а также фрагментов этих пептидов. Однако, необходимость измерения масс-спектров фрагментации пептидов приводит к тому, что полнопротеомный анализ только одной пробы занимает несколько часов инструментального времени, что ограничивает широкое внедрение протеомики в практику клинических и популяционных биомедицинских исследований, где требуется в течение короткого времени осуществлять полнопротеомный анализ десятков тысяч клеточных проб. В последние годы нами был развит новый метод полнопротеомного анализа DirectMS1, который позволяет исключить стадию фрагментации, что, в свою очередь, дает возможность использования ультракоротких (до нескольких минут) времен разделения протеолитических смесей пептидов. Идентификация белков в методе осуществляется на основе измерения и обработки только масс-спектров пептидов, без измерения спектров фрагментации, для чего была разработана специализированная поисковая машина. Поисковая платформа, используемая в методе, основана на алгоритмах машинного обучения для предсказания времен удерживания пептидов и различения изотопных кластеров ионов пептидов в масс-спектрах. В настоящее время DirectMS1 позволяет достичь глубины анализа в 2000 белков при использовании ультракоротких (5 минут) градиентов, что сравнимо с эффективностью стандартного многочасового полнопротеомного анализа на основе фрагментации, но при более высокой точности количественных измерений за счет более высокого покрытия последовательностей идентифицированных белков. В докладе будут обсуждаться возможности разработанной технологии в количественной протеомике и результаты сравнения метода с широко используемыми в настоящее время подходами к количественному протеомному анализу на основе изотопных меток.

Уникальные возможности комбинации лазерной абляции и ИСП-МС (ЛА-ИСП-МС) при картировании поверхности геологических образцов.

А.Е. Каменщиков

ООО «НКЦ «ЛАБТЕСТ», Москва
info@lab-test.ru

Благодаря высокой чувствительности, селективности и универсальности масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) является одним из наиболее востребованных и инструментальных методов элементного и изотопного анализа. Данный метод обеспечивает определение следовых содержаний на уровне от долей ppt, но при этом в стандартном исполнении предназначен только для работы с растворами, что создаёт трудности связанные с пробоподготовкой, чистотой реагентов и полиатомными влияниями. Сочетание масс-спектрометров с системами лазерной абляции позволяет не только их преодолеть, обеспечивая прямой анализ твердых проб, но и значительно расширить возможности метода.

Первые эксперименты по использованию лазерного пробоотбора для ИСП были проведены в начале 1980х с использованием твердотельных лазеров с рабочей длиной волны 694 нм, что не обеспечивало получение надежных результатов, но дало толчок дальнейшему развитию направления. Совершенствование технологий привело к повышению надежности систем, обеспечивающих проведение достаточно точного количественного анализа с возможностью исследовать образцы самой разной природы с высоким пространственным разрешением и чувствительностью, характерной для метода ICP-MS.

На сегодняшний день в качестве источников чаще всего используются наносекундные Nd:YAG и эксимерные ArF лазеры с рабочими длинами волн 213 и 193 нм соответственно. При этом так же интерес для исследователей представляют фемтосекундные лазеры с излучением 1028, 257 или 206 нм.

Эффективность применения систем лазерной абляции значительно возросла в результате внедрения новых решений Teledyne Cetac Technologies (Teledyne Photon Machines) в конструкциях ячеек для образцов. Двухкамерные ячейки Helex и последняя разработка Cobalt позволяют мгновенно доставлять материал образца в плазму, минимизируя эффекты фракционирования и ускоряя процесс картирования поверхности образца. Большой объём получаемых данных эффективно обрабатывается специальным программным обеспечением HDIP 1.5.

Современные системы позволяют работать с самыми различными типами образцов и проводить исследования в таких фундаментальных и прикладных областях науки как геология (геохронология, палеотермометрия, датирование), биология, ядерные исследования, анализ объектов окружающей среды и полупроводников.

В зависимости от поставленной задачи системы лазерного пробоотбора используются как квадрупольными, так и магнито-секторными, многоколлекторными и время пролетными масс-спектрометрами.

Эволюция методов масс-спектрометрического группового анализа нефти и нефтепродуктов

Е.С. Бродский*, А.А. Шелепчиков,

Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН,
Ленинский проспект, 33, 119071, Москва, Россия
efbr@mail.ru

Первые примеры применения МС для анализа НП относились к сравнительно легким углеводородным газам, где ограниченное количество индивидуальных компонентов можно было определить непосредственно. По мере усложнения состава смесей полное определение индивидуальных соединений стало невозможным из-за перекрывания масс-спектров.

Однако обнаружилось, что соединения одного класса, образующие гомологический ряд, имеют сходные масс-спектры, хотя и различающиеся в массах основных ионов, но обусловленные одними и теми же направлениями распада. Они образовывали группы характеристических ионов в определенных местах гомологических рядов. С помощью МСНР в каждой паре четных и нечетных гомологических рядов можно выявить до 3-4 групп соединений с разными ядрами.

МСВР дает возможность «расщепить» гомологические ряды изобарных ионов с разным элементным составом и тем самым увеличить число определяемых групп и точность их идентификации и определения.

При низких энергиях электронов разрешение около 10000 позволяло надежно разделить ароматические углеводороды, некоторые классы серо- и азотсодержащих соединений и определить для них молекулярно-массовое распределение:

классы ($C_cS_sN_nO_o$) $\rightarrow$ группы (Z или DBE) $\rightarrow$ ММР.

Сейчас МСВР (или МССВР) и точным измерением масс с ионизацией ЭИ, ЛД, ХИАД, ФИАД позволяет получить молекулярные ионы и практически полностью разделить в сложные смеси соединений тяжелых и остаточных фракций нефти по элементным формулам. Далее детализацию состава смеси можно продолжить, характеризуя изомерные группы. Здесь требуется либо использование масс-спектров осколочных ионов (например, МС/МС), либо дополнение МС разделением или превращением смеси:

- фракционирование (кислоты, нейтральные и основные азотистые и т.п.),
- ГХ, ГХ*ГХ, ВЭЖХ (например – n- и изоалканы, метки (изопренаны, стераны, тритерпаны, и др.), специфические алкилбензолы, бифенилы и аценафтенны и др.),
- ионная подвижность (заместители, структура),
- реакции (например, водородный обмен).

Сочетание ГХ или ГХ*ГХ с масс-спектрометрией сверхвысокого разрешения на основе Orbitrap или TOF позволяет наиболее полно реализовать возможности группового анализа нефтяных фракций и нефтепродуктов по осколочным и молекулярным ионам.

Развитие технологии двумерной хроматографии с времяпролетным масс-спектрометрическим детектированием LECO Corporation

Г.М. Шайдуллина

Представительство LECO Corporation в России и странах СНГ
115280, Россия, Москва, 1-й Автозаводский проезд, д.4, корп.1
ms_ru@leco.com

Технологии, реализованной во времяпролетных масс-спектрометрах LECO, в этом году исполняется 10 лет. Конечно, со времени создания первого времяпролетного масс-анализатора в 1946 году, усовершенствования метода идеей рефлектрона в 1973 году советским масс-спектрометристом Борисом Мамыриным и последующими разработками многоотражательных масс-анализаторов с бессеточными ионными зеркалами времени прошло больше, но именно дополнение всех этих идей системой периодических фокусирующих линз позволило избежать рассеяния ионов, добиться хорошей чувствительности и благодаря многократному отражению значительно увеличить разрешающую способность масс-спектрометров времяпролетного типа. Поэтому в 2011 году заслуженно совместная разработка группы под руководством Анатолия Вереничкова и отдела разработок корпорации LECO под руководством Вячеслава Артаева была отмечена Золотой медалью на конференции PITTCON в категории Best New Product.

Конечно, для того чтобы довести идеи изобретателей до готового производимого серийно коммерческого продукта, в данном случае аналитического прибора, необходима слаженная работа целой команды инженеров, серьезные инвестиции и постоянное взаимодействие с учеными, благодаря отзывам которых можно отладить работу оборудования на этапе тестирования, сделать их удобными при проведении научно-исследовательских работ. Следует подчеркнуть, что помимо взаимодействия с учеными из США, где находится штаб-квартира корпорации LECO и все ее производственные мощности, и учеными из Европы, особенно Бельгии, Италии, Германии, где находится большой учебно-методический и демонстрационный центр корпорации, LECO много лет успешно сотрудничает и с масс-спектрометристами из России.

Можно отметить, что совершенствование метода масс-спектрометрии особенно в последние годы связано с развитием именно цифровых технологий, алгоритмов сбора, регистрации и обработки информации, а удобство программного обеспечения, разнообразие встроенных функций обработки и методов визуализации получаемых результатов становятся важными характеристиками аналитического оборудования. Именно поэтому Корпорация LECO уделяет разработке собственных программных продуктов огромное значение, при этом внедряя идеи и предложения ученых, применяющих масс-спектрометрию в различных областях.

Результатом такого сотрудничества стал выпуск нового специализированного программного обеспечения ChromaTOF-Tile, позволяющего проводить статистическую обработку серий экспериментальных данных, получаемых методом полной двумерной газовой хроматографии с времяпролетным масс-спектрометрическим детектированием с использованием всех моделей двумерных хромато-масс-спектрометров, выпускаемых LECO Corporation. Данное программное обеспечение позволяет работать с массивами двумерных хроматограмм с учетом масс-спектральной информации, существенно сокращает затраты времени на обработку больших серий экспериментов, облегчает нахождение значимых различий между образцами и позволяет представлять проанализированные данные в виде наглядных диаграмм.

Хромато-масс-спектрометрия несимметричного диметилгидразина

А.К. Буряк^{*}, И.В. Миненкова, А.В. Ульянов, С.Д. Ярцев

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН (ИФХЭ РАН), Россия,
119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31, к. 4,
akburyak@mail.ru

Определение несимметричного диметилгидразина и продуктов его трансформации при производстве, применении и утилизации - актуальная проблема российской космонавтики. Вместе с тем, при ее решении проявляются и многие проблемы хромато-масс-спектрометрического анализа, характерные для таких сложных задач.

Несимметричный диметилгидразин (НДМГ) предложен в 1949 г. в ГИПХе как компонент жидкого ракетного топлива. Одним из методов определения его чистоты являлась хроматография, вместе с тем, анализ был очень сложный и недостаточно надёжный, поскольку предполагалось многократная обработка компонентов хроматографические системы для исключения влияние неоднородности поверхностей на стабильность НДМГ при хроматографическом разделении. Одновременно использовался и масс-спектрометрический анализ, осуществляемый напуском паров в масс-спектрометр, что так же не исключало разложения такого высокоактивного аналита в ионизационной камере. К настоящему времени оба метода успешно объединены в хромато-масс-спектрометрию и, для изучения НДМГ, применяются многочисленные хромато-масс-спектрометрические методики, в том числе, газовая хроматография масс-спектрометрия (ГХ-МС), жидкостная хроматография масс-спектрометрия (ВЭЖХ-МС), ионная хроматография масс-спектрометрия (ИХ-МС).

Хромато-масс-спектрометрический метод конкурировал с традиционно используемым фотокolorиметрическими методами и постепенно опередил их по частоте применения. На первом этапе использовалась такая же пробоподготовка и те же производные, получаемые при реакции НДМГ с альдегидами, а в дальнейшем появились подходы, позволяющие проводить анализ без получения производных.

Одно из важных направлений применения хромато-масс-спектрометрии — это анализ поверхности конструкционных материалов, контактирующих с НДМГ. Разработан целый ряд методик которые позволяют использовать смывы поверхностей для анализа методом газовой, жидкостный и ионной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Создания таких методик позволило выполнить большой цикл работ по оценке состояния поверхности после контакта с НДМГ и по предотвращению развития коррозионных процессов. Использование ингибиторов коррозии и отмывочных жидкостей так же требовало обязательного контроля их остаточного содержания на поверхности, что было решено хромато-масс-спектрометрическим методом.

Многочисленные практические задачи, связанные в первую очередь с контролем остатков НДМГ и продуктов его трансформации в объектах окружающей среды вызвали необходимость создания более сложных хромато-масс-спектрометрических методик которые в настоящий момент разработаны в Московском государственном университете на химическом факультете, в Государственном институте прикладной химии, Архангельском государственном университете и ряде других организаций, которые проводят работы по закрытой тематике.

Огромную роль ХМС метод сыграл и при аналитическом сопровождении в процессе разработки и применения многочисленных технологий нейтрализации заправочного оборудования, резервуаров хранения, мест аварийных проливов и полей падения. Высокая информативность ХМС метода позволила надежно отбраковать технологии, не соответствующие современным экологическим требованиям.

Точность изотопного анализа урана в микрочастицах методом масс-спектрометрии вторичных ионов

Ю.А. Комаров^{*}, В.А. Стебельков

НП «Лаборатория анализа микрочастиц», ул. Большая Черемушkinsкая,
д. 25, 117218, г. Москва, Российская Федерация

Определение изотопного состава урана в микрочастицах является одной из основных задач, решаемых при контроле ядерной деятельности по составу проб окружающей среды. Такой контроль осуществляется для обеспечения режима нераспространения ядерного оружия (Гарантии МАГАТЭ) и при расследовании некоторых преступлений с незаконным оборотом ядерных материалов.

Решение задач контроля ядерной деятельности зачастую требует определения изотопного состава большого количества, вплоть до тысяч, урановых частиц в пробе. В таких случаях масс-спектрометрии вторичных ионов (МСВИ) альтернативы нет.

Основным критерием, определяющим результативность применения МСВИ при решении задач контроля ядерной деятельности по составу проб окружающей среды, является точность получаемых результатов. Цель данной работы и заключается в оценке достигнутой к настоящему времени точности измерения изотопного состава урана в микрочастицах методом МСВИ и определении факторов, которые влияют на эту точность.

В данной работе сопоставлены результаты измерений, выполненных с помощью масс-спектрометров Cameca IMS-4f и Cameca IMS 1280-HR, изотопного состава урана в частицах выборок, состоящих из 28 частиц разных размеров и формы, а также в двух специально отобранных сферических частицах с размерами около 0,6 мкм.

Результаты измерений изотопного состава урана в микронных частицах материала, сертифицированного по изотопному составу урана, ожидаемо показали более, чем на порядок лучшую точность измерений, выполняемых с помощью масс-спектрометров с «большим» магнитом. Отклонение измеряемых значений концентрации изотопов на уровне порядка 0,7% от сертифицированного для частиц с размерами около 0,6 мкм не превышает 0,06%, в то время, как результаты анализа таких же частиц с помощью масс-спектрометра с «маленьким» магнитом могут характеризоваться отклонением, большим 6%. Погрешность измерений, выполняемых с помощью масс-спектрометра с «большим» магнитом, в десять с лишним раз меньше погрешности, предоставляемой масс-спектрометрами с «маленьким» магнитом.

Содержание изотопа с концентрацией порядка $5 \times 10^{-3}\%$ в микронных частицах с помощью масс-спектрометра с «большим» магнитом определяется с отклонением, меньшим 10%, в то время, как с помощью масс-спектрометра с «маленьким» магнитом оно не может быть измерено вовсе. Содержание изотопа с концентрацией порядка $5 \times 10^{-5}\%$ в микронных частицах не может быть измерено масс-спектрометром ни с «маленьким», ни с «большим» магнитом.

Разные возможности приборов накладывают определённые требования при выборе масс-спектрометра для решения конкретной задачи, связанной либо с контролем ядерной деятельности государств, либо с расследованием инцидента с урановым материалом, обнаруженном вне нормативного контроля. Необходимая точность измерений определяет тип масс-спектрометра, который целесообразно привлекать для решения аналитической задачи.

Новый мультиколлекторный ИСП-МС от Thermo Fisher Scientific Neoma – свет на переднем крае открытий

М.М. Подольская

Thermo Fisher Scientific, Ленинградская ул., вл. 39, стр. 6, 141402, г. Химки, Московская область, Россия

Мультиколлекторные ИСП-МС до недавнего времени были известны не только своими возможностями, но и, увы, сложностью в эксплуатации и обслуживании. Neoma™ Thermo Scientific™ – это новый мультиколлекторный масс-спектрометр с ионизацией в индуктивно-связанной плазме, который не только обеспечивает лучшие на рынке чувствительность, точность и воспроизводимость изотопных отношений, но и удобен и прост в работе.

Для такого утверждения есть достаточно причин, о которых будет подробно рассказано в докладе с примерами из разных областей применения и касающихся различных изотопных систем. Вот только некоторые из них:

Neoma MC-ICP-MS обладает наиболее гибкой системой детектирования из когда-либо предлагавшихся Thermo Fisher Scientific™, включающей 24 слота усилителей и возможность использования трех различных типов детекторов, охватывающих диапазон более 9 порядков величины интенсивности сигнала (от 1 до 6 Gcps в секунду).

Разрешающая способность в Neoma увеличена до 15000 за счет включения переключаемой промежуточной апертуры, которая, в том числе, обеспечивает возможность удаления гидридов из таких систем, как Si, Mg, Cl и K.

Интуитивно понятный пользовательский интерфейс и упрощенный процесс снижают требования к опыту оператора и сокращают время его обучения, а всего за несколько простых шагов можно создать аналитический лабораторный журнал, включающий последовательности измерений с полными протоколами контроля качества и подробными отчетами по всем приведенным измерениям.

Одно из важнейших новшеств – опция MC/MS со столкновительной/реакционной ячейкой (важно отметить, что при этом доступно даже дооснащение до этого варианта уже имеющихся приборов). Эта опция, оснащенная уникальным масс-фильтром перед входом в ячейку в сочетании с химически активными газами и доступом к дополнительной специализированной библиотеке, открывает перед исследователями принципиально новые аналитические горизонты.

ИСП-МС Neoma™ Thermo Scientific™ – это идеальное сочетание новых решений и технологий, без которых невозможно представить передовую мультиколлекторную масс-спектрометрию: усилители 10^{13} Ом, мульти-ионные счетные матрицы, оптика с расширенной дисперсией, фильтры выравнивания кинетической энергии ионов.

Масс-спектрометрическое изучение термодинамических свойств в системах $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2\text{-HfO}_2$ и $\text{Sm}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2\text{-HfO}_2$

В.А. Ворожцов^{1,2*}, С.А. Кириллова^{2,3}, А.Л. Шилов², С.И. Лопатин^{1,2},
В.Л. Столярова¹

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская наб., д. 7/9, 199034, Санкт-Петербург, Россия.

² ФГБУН Институт химии силикатов имени И.В. Гребенщикова Российской академии наук, наб. Адмирала Макарова, д. 2, 199034, Санкт-Петербург, Россия.

³ ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина)», ул. Проф. Попова, д. 5, 197376, Санкт-Петербург, Россия.

*st011089@student.spbu.ru

Системы на основе оксидов гафния, циркония и редкоземельных элементов перспективны в различных областях современного материаловедения, в частности для повышения интервала рабочих температур двигателей ракет и самолётов. Однако увеличение температур эксплуатации огнеупорной керамики может приводить к нежелательным фазовым переходам, включая избирательное испарение компонентов используемых материалов. По этой причине целью настоящей работы было определение термодинамических свойств и процессов испарения керамики на основе систем $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2\text{-HfO}_2$ и $\text{Sm}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2\text{-HfO}_2$.

Образцы керамики в исследуемых системах получены методом твердофазного синтеза. Работа выполнена на магнитном секторном масс-спектрометре МС-1301. Испарение изученных образцов проводилось из сдвоенной вольфрамовой эффузионной камеры Кнудсена, в одну ячейку которой загружался образец заданного состава системы, а другую – стандарт: индивидуальный La_2O_3 или Sm_2O_3 .

В настоящей работе определены состав пара над исследованными образцами, парциальные давления молекулярных форм пара, скорости испарения образцов, а также активности La_2O_3 и Sm_2O_3 в системах, содержащих La_2O_3 и Sm_2O_3 , в температурных интервалах 2339–2459 К и 2373–2461 К соответственно. Экспериментальные значения активностей компонентов были сопоставлены с соответствующими величинами, рассчитанными полуэмпирическими методами Колера¹, Редлиха-Кистера² и Вильсона³, а также в рамках обобщённой решёточной теории ассоциированных растворов⁴ (ОРТАР) по данным для соответствующих бинарных систем. Показано, что термодинамические величины, рассчитанные полуэмпирическими методами, были занижены по сравнению с экспериментальными данными. При этом установлено, что моделирование на основе ОРТАР приводит к более достоверным значениям активностей La_2O_3 и Sm_2O_3 , что позволяет использовать ОРТАР в дальнейшем для оценки термодинамических свойств в четырёхкомпонентных системах $\text{La}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2\text{-HfO}_2$ и $\text{Sm}_2\text{O}_3\text{-Y}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2\text{-HfO}_2$ по данным о равновесиях в соответствующих бинарных системах.

Литература:

1. Kohler F. Zur Berechnung der thermodynamischen Daten eines ternären Systems aus den zugehörigen binären Systemen // *Monatshefte für Chemie*. 1960. Vol. 91, N 4. P. 738–740.
2. Redlich O., Kister A.T. Algebraic representation of thermodynamic properties and the classification of solutions // *Ind. Eng. Chem*. 1948. Vol. 40, N 2. P. 345–348.
3. Orye R.V., Prausnitz J.M. Multicomponent equilibria: the Wilson equation // *Ind. Eng. Chem*. 1965. Vol. 57, N 5. P. 18–26.
4. Barker J.A. Cooperative orientation effects in solutions // *J. Chem. Phys*. 1952. Vol. 20, N 10. P. 1526–1532.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20-33-90175).

Времяпролетная масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом в комбинированном полой катоде: возможности послойного анализа

А.Р. Губаль^{1,2*}, А.А. Ганеев^{1,2}, В.А. Чучина^{1,2}, Е.А. Лялькин¹, Д.В. Кравцов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская набережная, д. 7–9, 199034, Санкт-Петербург, Россия

²ООО «Люмэкс», ул. Михайлова, д. 11, литер И, корпус 205, 195009, Санкт-Петербург, Россия
a.r.gubal@spbu.ru; gubalar@lumex.ru

На фоне бурного развития материаловедения и нанотехнологии потребность в эффективных методах анализа материалов растет с каждым годом. При этом помимо традиционного элементного анализа все более актуальным становится прямое высокочувствительное определение содержания элементов по глубине материала, т.е. послойный анализ. Оптическая эмиссионная спектрометрия (GDOES) и масс-спектрометрия (GDMS) тлеющего разряда зарекомендовали себя эффективными инструментами для решения таких аналитических задач, обеспечивая хорошие аналитические показатели. Основным преимуществом этих методов является быстрое профилирование по глубине как ультратонких, так и относительно толстых покрытий с высоким послойным разрешением (несколько нанометров).

В большинстве коммерческих GDMS систем, применяемых для послойного анализа, используется ячейка Гримма. Этот тип ячейки обеспечивает однородное распределение электрического потенциала на поверхности образца и однородное распыление материала с плоским фронтом. Другой тип источника тлеющего разряда - комбинированный полой катод (КПК) - для этой цели практически не используется и его возможности для профилирования тонких пленок и особенно многослойных покрытий остаются неясными.

Целью данной работы было исследование возможностей времяпролетной масс-спектрометрии с микросекундным импульсным разрядом с КПК в отношении послойного анализа. Особое внимание уделено изменению разрешения по глубине во время распыления и влиянию параметров разряда на форму кратера для различных твердых образцов. Работа проводилась на масс-спектрометре Люмэкс-30 (ГК «Люмэкс»). Испытывались как диэлектрические, так и проводящие пленки и подложки, в том числе многослойные покрытия. Исследованы формы и поверхности кратеров после распыления. Обсуждаются особенности профилирования в КПК по сравнению с ячейкой Гримма. Продемонстрирована возможность анализировать слои различной толщины в диапазоне от десятков нанометров до нескольких микрометров. Достигнуто разрешение по глубине до 5 нм.

Таким образом, настоящая работа представляет собой первую оценку возможностей и иллюстрирует использование GDMS с микросекундным импульсным разрядом в КПК для послойного анализа глубине различных типов образцов¹.

Исследования проведены с использованием оборудования ресурсного центра Научного парка СПбГУ «Нанотехнологии».

Литература:

1. Gubal, A., Chuchina, V., Lyalkin, Y., Mikhailovskii, V., Yakobson, V., Solovyev, N., Ganeev, A., Depth profiling by pulsed glow discharge time-of-flight mass spectrometry with combined hollow cathode cell // *J. Anal. At. Spectrom.* 2020. Vol. 35(8). P. 1587-1596, doi:10.1039/D0JA00088D.

Исследование гетерогенных процессов захвата малых газовых составляющих тропосферы O_3 , NO_2 , N_2O_5 на саже в условиях их конкурентной адсорбции методом кинетической масс-спектрометрии

В.В. Зеленов^{*}, Е.В. Апарина

¹ Филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра химической физики им. Н.Н. Семенова РАН в г. Черноголовке, 142432, просп. акад. Семёнова 1, корп.10, г. Черноголовка, Московская обл.
v.zelenov48@gmail.com

С целью долговременного прогноза эволюции сложных химических систем, включая их гетерогенную составляющую, необходимыми параметрами адекватного описания таких систем наряду с константами скорости элементарных газофазных процессов являются адсорбционные характеристики газов-реагентов. Примером такой системы служит земная атмосфера. В настоящее время существует огромное расхождение между наблюдаемым химическим составом атмосферы и ее модельным описанием. Причина такого расхождения может быть связана как с особенностью методик отбора образца при полевых исследованиях, так и с ошибочностью модельных представлений. В частности, в мировой литературе отсутствуют данные по адсорбции ряда основных малых газовых составляющих, ответственных за окислительные процессы, происходящие на аэрозольных частицах. Вследствие этого из-за отсутствия изотерм адсорбции в современных общепринятых моделях невозможно корректно учесть вклад захвата отдельного адсорбата при их многокомпонентном составе. Мы предлагаем восполнить этот пробел, используя данные по изотермам адсорбции, которые могут быть получены методом кинетической масс-спектрометрии.

Экспериментальная проверка возможности описания многокомпонентного захвата по лэнгмюровскому механизму конкурентной адсорбции проведена с использованием проточного реактора с подвижной вставкой, сопряженного с масс-спектрометрическим комплексом для кинетических исследований. Исследована кинетика захвата газа-реагента O_3 и ряда двойных газовых смесей смесей NO_2 / O_3 , N_2O_5 / O_3 на свежем плёночном покрытии из метановой сажи при варьировании соотношения концентраций внутри пар газов-реагентов и температуры. Получены зависимости коэффициентов захвата индивидуальных газов-реагентов от указанных параметров, установлены газофазных и твердые продукты реакции. Проведен анализ полученных экспериментальных зависимостей коэффициентов захвата индивидуальных газов-реагентов на базе лэнгмюровского представления о конкурентной адсорбции и сделан вывод о возможности аналитического описания захвата бинарной смеси газов в терминах элементарных параметров захвата индивидуальных газов. Прикладная значимость работы состоит в возможности экстраполяции лабораторных данных по захвату индивидуальных газов к захвату совокупности этих газов в условиях тропосферы при их произвольных концентрациях и температуре.

Масс-спектрометрическое исследование процессов ассоциации молекул в атмосферном воздухе

А.Г. Кузьмин*, Ю.А. Титов, А.С. Бердников

ФГБУН Институт аналитического приборостроения РАН, ул. Ивана Черных, д.31-33, 198095, СПб, Россия

Agqz55@rambler.ru

Как известно, уравнение Ван-дер-Ваальса является приближенным, что объясняется явлением ассоциации молекул газа, которое данным уравнением не учитывается. При достаточно сильном сжатии газа его молекулы сближаются настолько, что силы взаимного притяжения заставляют наименее подвижные молекулы объединяться в комплексы, называемые ассоциациями. Взаимное расположение молекул в ассоциациях соответствует минимальному значению их общей потенциальной энергии, поэтому ассоциации представляют собой устойчивые образования, распад которых возможен только при условии подвода энергии извне. Поэтому уравнение Ван-дер-Ваальса имеет приемлемую точность лишь в той области состояния газа, в которой роль процессов ассоциации незначительна и газ состоит практически только из одиночных молекул, т.е. в области низких давлений.

Атмосферный воздух является удобным объектом для исследования ассоциации молекул, поскольку он представляет собой смесь простых газов с достаточно высокой концентрацией: азот – 78%, кислород – 21%, аргон 1%. Поэтому, если предположение об ассоциации молекул справедливо, в масс-спектрах атмосферного воздуха должны наблюдаться различные комбинации (ассоциаты) указанных составных компонентов. Используя не жесткие способы ионизации, например, электронный удар, можно определить наличие подобных ассоциатов методом масс-спектрометрии.

В работе пробы атмосферного воздуха и модельных газовых смесей изучались на квадрупольном масс-спектрометре МС7-200 с ионизацией электронным ударом и прямым капиллярным вводом пробы при атмосферном давлении. Данный прибор позволяет в режиме реального времени анализировать состав атмосферного воздуха.

В результате масс-спектрометрического анализа, были получены масс-спектры атмосферного воздуха. В масс-спектрах, помимо основных компонентов наблюдались дополнительные линии, часть которых может быть интерпретирована, как ассоциации. Таковыми являлись ArN (54 а.е.м.), ArO (56 а.е.м.), ArN_2 (68 а.е.м.), ArNO (70 а.е.м.), ArO_2 (72 а.е.м.), N_2O_2 (60 а.е.м.). Концентрации указанных компонент можно оценить как 0.15, 0.05, 0.05, 0.02, 0.02 и 0.03 ppm соответственно. Помимо этих линий в спектрах воздуха наблюдались так же линии 50, 51, 52 а.е.м. на уровне 0.03 ppm, которые, по-видимому, соответствуют органическим загрязнениям в воздухе, поскольку забор проб воздуха осуществлялся в условиях города, где можно ожидать наличия летучих промышленных загрязнений.

Для проверки достоверности полученных результатов была так же проанализирована специально приготовленная тестовая газовая смесь аргона с воздухом (28% аргон, 56% азот, 16% кислород). Полученные масс-спектры показали наличие аналогичных ассоциаций. Исключение составило только полное отсутствие ассоциаций $70(\text{ArNO})$ и $72(\text{ArO}_2)$.

Таким образом, в работе исследованы ассоциации молекул газов атмосферного воздуха. Наличие ассоциатов необходимо учитывать при расшифровке масс-спектров атмосферных загрязнений при экологическом мониторинге окружающей среды.

Масс-спектрометрическое исследование термодинамических свойств в системе $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-ZrO}_2$

В.А. Ворожцов^{1,2*}, С.А. Кириллова^{2,3}, А.Л. Шилов², С.И. Лопатин^{1,2},
В.Л. Столярова¹

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская наб., д. 7/9, 199034, Санкт-Петербург, Россия.

² ФГБУН Институт химии силикатов имени И.В. Гребенщикова Российской академии наук, наб. Адмирала Макарова, д. 2, 199034, Санкт-Петербург, Россия.

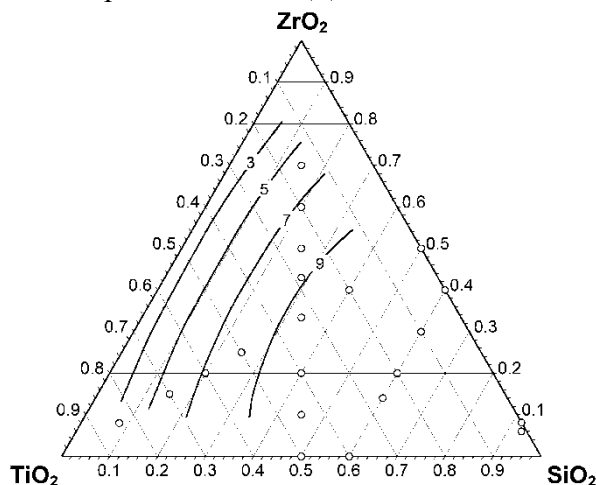
³ ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина)», ул. Проф. Попова, д. 5, 197376, Санкт-Петербург, Россия.

*st011089@student.spbu.ru

Работа выполнена методом дифференциальной высокотемпературной масс-спектрометрии на масс-спектрометре МС-1301, предназначенном для термодинамических исследований труднолетучих веществ. Испарение исследуемых образцов проводилось из вдвоенной эффузионной камеры Кнудсена, изготовленной из вольфрама. Нагрев камеры с образцами осуществлялся электронной бомбардировкой, температуру измеряли оптическим пирометром ЭОП-66 с точностью ± 10 К. Анализ масс-спектров пара над образцами исследуемой системы $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-ZrO}_2$ при температуре 1973 К и измеренные энергии появления ионов в масс-спектре пара позволили заключить, что в паре присутствуют монооксид кремния, а также оксиды вольфрама, образующиеся при взаимодействии образцов с материалом камеры. Установлено, что оксиды титана и циркония переходят в пар при более высоких температурах. Измерение интенсивностей ионных токов SiO^+ , WO_3^+ и WO_2^+ (I_i) позволило определить величины активностей SiO_2 (a_i) в исследуемой системе:

$$a(\text{SiO}_2) = \frac{p(\text{SiO})p(\text{O})}{p^\circ(\text{SiO})p^\circ(\text{O})} = \frac{I(\text{SiO}^+)I(\text{WO}_3^+)/I(\text{WO}_2^+)}{I^\circ(\text{SiO}^+)I^\circ(\text{WO}_3^+)/I^\circ(\text{WO}_2^+)}.$$

С использованием найденных значений активностей диоксида кремния в системе $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-ZrO}_2$ в широком концентрационном интервале было выполнено моделирование термодинамических свойств расплавов этой системы при температуре 2373 К на основе обобщённой решёточной теории ассоциированных растворов. На рисунке даны рассчитанные значения избыточной энергии Гиббса в исследуемой системе в виде линий с постоянными значениями, выраженными в кДж/моль.



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Госкорпорации «Росатом» (проект № 20-21-00056).

Аналитические возможности сочетания хроматографии и масс-спектрометрии при дифференциации 4-х серий позиционных изомеров *N*-бензил-2(диметоксифенил)этанаминa с -OCH₃, -F, -Cl, -Br заместителями в *орто*-положении *N*-бензильного фрагмента

**О.В. Куприянова^{1,2*}, Т.В. Григорьева¹, Р.Г. Садыкова², А.Т. Лебедев³,
В.А. Шевырин⁴**

¹ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», ул. Кремлевская, 18, 420008, г. Казань, Россия, *olgakupr2010@mail.ru

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

³Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, кафедра органической химии, Ленинские горы, 1/3, 119991, Россия, г. Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет», химико-технологический институт, ул. Мира, 19, 620002, г. Екатеринбург, Россия.

N-бензил-2(диметоксифенил)этанаминy представляют собой сравнительно новое семейство синтетических соединений, обладающее интересными фармакологическими свойствами и в последнее время все чаще привлекающее внимание исследователей в области трансляционной медицины и фармакотерапии. Являясь по фармакологическому действию агонистами 5-HT_{2A} рецепторов и проявляя в ряде случаев психотомиметические свойства, эти препараты сильно влияют на мозг и поведение человека, часто становятся причиной ряда тяжелых отравлений, что привело к законодательному ограничению некоторых из них. В то же время в случае изменения взаимного расположения двух метоксигрупп в бензольном кольце фенилэтильного фрагмента, соединения этой группы могут не иметь каких-либо психоактивных эффектов. Они не контролируются законодательством, способны проявлять ценные фармакологические свойства и могут быть очень перспективны для использования в медицинских целях.

Чтобы избежать ошибок идентификации, нами был предложен способ дифференциации позиционных изомеров *N*-бензил-2(диметоксифенил)этанаминy на примере соединений серий –NBOMe, –NBF, –NBCl и –NBBr с помощью методов хроматографии (газовой и жидкостной обращенно-фазовой) и масс-спектрометрии (низкого и высокого разрешений), широко применяемых при проведении судебных и токсикологических исследований. Кроме того были определены хроматографические индексы удерживания изомерных соединений и их производных, которые могут служить дополнительным критерием идентификации при анализе методом ГХ-МС. Изучение особенностей фрагментации соединений в источнике электронной ионизации и их протонированных молекул в ячейке соударений (ДИС) позволило выделить для каждой серии соединений ключевые ионы, различия в интенсивностях которых зависят от взаимного расположения двух метоксигрупп в диметоксифенилэтильной части молекулы. Установлено, что дифференциация изомеров –NBOMe, –NBF и –NBCl с применением масс-спектров электронной ионизации может быть осуществима только в случае регистрации как спектра самого соединения, так и его *N*-ацильного деривата. Дифференциация позиционных изомеров –NBBr в этих условиях возможна и без необходимости получения дериватов. При проведении анализа с источником ионизации электрораспылением дифференциация позиционных изомеров всех четырех групп возможна с помощью спектров ДИС без получения дериватов.

Работа выполнена рамках госзадания К(П)ФУ в сфере научной деятельности (проект 0671-2020-0058).

Определение умифеновира (Арбидола) и продуктов его трансформации в сточных водах г. Архангельск

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

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

В период пандемии COVID-19 в России и некоторых других странах в качестве одного из наиболее часто используемого в медицинской практике противовирусного препарата выступает Умифеновир (торговое название Арбидол). Порядка 40% умифеновира выводится из организма в неизменном виде. Таким образом, данный препарат способен в значительных количествах поступать в сточные воды, а затем и в природные водоемы.

В исследовании проведено изучение протекающих процессов трансформации умифеновира в ходе дезинфекции и окисления кислородом воздуха. В качестве методов решения задачи с учетом нелетучести исходного соединения и наличия гетероатома брома (Br) в структуре нами выбраны методы ВЭЖХ-МСВР, а также ВЭЖХ-ИСП-МС.

Применение ВЭЖХ-ИСП-МС в данном случае представляет существенное преимущество, основанное на отсутствии необходимости применения стандартных образцов на каждый из обнаруженных аналитов. Их концентрация может быть определена исходя из содержания брома в составе каждого из продукта.

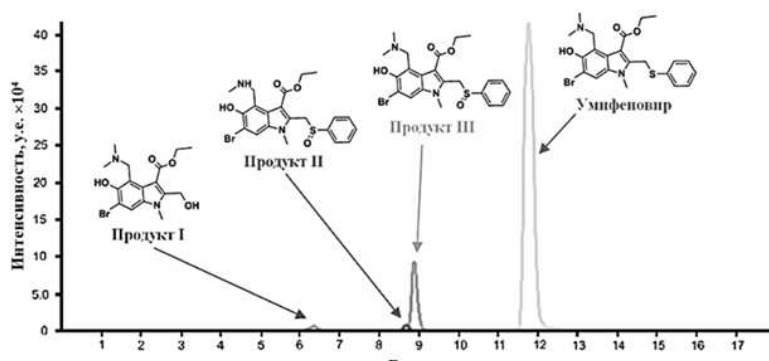


Рисунок. Реконструированная по точным массам хроматограмма экстракта активного ила, полученная методом ВЭЖХ-МСВР

Компонентный состав побочных продуктов, образующихся при окислении умифеновира, был установлен на основе модельных экспериментов с помощью ВЭЖХ-МСВР, было обнаружено 14 побочных продуктов, определен их компонентный состав и предложены структуры. Показано, что доминирующим процессом при дезинфекции является окисление. Разработанный подход был апробирован на реальных образцах активного ила и донных отложениях (рисунок).

Полученные результаты демонстрируют высокую способность к аккумуляции умифеновира и его побочных продуктов дезинфекции донными отложениями и активным илом, что представляет потенциальную угрозу экологическому состоянию поверхностным водоемам и обитающим в них живым организмам.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке РНФ (грант № 21-13-00377) и Министерства образования и науки РФ (проект госзадания № 0793-2020-0007).

In vitro образование фосфатидилэтанола на преаналитическом этапе

А.А. Башилов^{*}, С.В. Осипенко, И. Башкирова, О.А. Ковалева,
Ю.И. Костюкевич, Е.Н. Николаев

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

Прямой маркер потребления алкоголя, фосфатидилэтанол (PEth), представляет собой группу фосфолипидов, образованных фосфолипазой D^I. PEth классифицируется в соответствии с остатками жирных кислот в его составе, наиболее распространенная (~30%) комбинация жирных кислот составляет 16:0/18:1. Разработаны методы количественного определения PEth 16:0/18:1 в сухих пятнах крови (DBS), но многие из них не описывают методику отбора проб и возможные проблемы на преаналитической фазе^{II}. Спиртосодержащие антисептики используются для дезинфекции рабочих мест в процедурных кабинетах. Здесь мы рассмотрим возможный источник ложноположительных результатов медицинского обследования: образование PEth in vitro при сушке карты DBS. Для имитации образования PEth в DBS во время сушки диск (диаметром 4 мм) с кровью подвешивали в герметичном сосуде объемом 1 л с 1 мкл спирта на 4 часа. DBS помещали в одноразовую стеклянную пробирку. Добавляли изопропанол (1 мл), пробирку встряхивали в течение 60 мин. 800 мкл изопропанола переносили в V-образную пробирку и упаривали. Остаток восстанавливали в 200 мкл ацетонитрила: изопропанол 1: 1. Образец анализировали с использованием системы Waters ACQUITY UPLC в сочетании с масс-спектрометром Thermo QExactive в режиме PRM с 30 В СЕ и отрицательным ESI (4,5 кВ). Разделение проводили на колонке ACQUITY UPLC BEH C18 (2,1 × 100 мм, 1,7 мкм) в градиентном режиме при скорости потока 0,4 мл / мин. Данные обрабатывались с помощью программы XCalibur. Анализ образования PEth в парах этанола проводили в трех повторностях. Кровь, использованная в эксперименте, была взята от трех здоровых пациентов разного телосложения, не употреблявших алкоголь в течение последних шести месяцев. Контрольные образцы инкубировали как модельные, но без этанола в сосуде. Во всех случаях, кроме холостого, наблюдали образование PEth 16:0/18:1 и 16: 0/18:2. Также мы пытались получить аналоги PEth с другими спиртами (метанол, пропанол, изопропанол, бутанол-1, бутанол-2 и трет-бутанол) с использованием этого «газофазного» метода. Мы наблюдали образование PMeth 16: 0/18: 1, PMeth 16: 0/18: 2, P-isoPro 16: 0/18: 1, P-isoPro 16: 0/18: 2, но не гомологов пропанола или изомеров бутанола. Следовательно, использование этанолсодержащих антисептиков нежелательно и может привести к ложноположительному результату. При проведении анализов на PEth предпочтение следует отдавать безспиртовым антисептикам. Эти результаты актуальны для различных клинических и судебно-медицинских учреждений, а также программ восстановления от алкоголя; выявления внутриутробного воздействия алкоголя на новорожденных; случаев содержания под стражей; дорожной медицины и трансплантологии.

Литература:

1. Viel G., Boscolo-Berto R., Cecchetto G., Fais P., Nalesso A. and Ferrara S.D. Phosphatidylethanol in blood as a marker of chronic alcohol use: a systematic review and meta-analysis //International journal of molecular sciences. 2012. Т. 13, № 11. С. 14788-14812.
2. Петухов А.Е., Надеждин А.В., Bogstrand S.T., Брюн Е.А., Раменская Г.В., Кошкина Е.А., Мельник Е.В., Смирнов А.В., Тетенова Е.Ю. Сравнительный анализ методик определения фосфатидилэтанола в крови как биомаркера злоупотребления алкоголем // Судебно-медицинская экспертиза. 2017. Т. 60, № 5. С. 23–26.

PLOT колонки на основе сверхсшитого полистирола для применения в газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием

А. Ю. Канатьева*, А. А. Курганов, В. Е. Ширяева, Т. П. Попова, А. А. Королев

ФГБУН Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева Российской академии наук, Ленинский пр., 29, 119991, г. Москва, Россия
kanatieva@ips.ac.ru

Проблема уноса неподвижной фазы из колонки в газовой хроматографии стала вновь актуальной с широким распространением масс-спектральных детекторов, способных фиксировать фоновый сигнал, возникающий в результате появления в детекторе фрагментов вещества неподвижной фазы, в том числе при работе с PLOT колонками. Сверхсшитый полистирол (ССПС) является привлекательным материалом с точки зрения разделения легких газов за счет большой удельной поверхности (до 1200 м²/г), но создание слоя ССПС на внутренней поверхности стенок капилляра является непростой задачей - ССПС нерастворим ни в одном из известных растворителей, и создание PLOT колонки, которая отвечает требованиям, предъявляемым к технологиям для создания совместимых с МС детекторами колонок, возможно только путем синтеза полимерного слоя *in situ*.

Целью работы являлась разработка метода синтеза слоя сверхсшитого полимера непосредственно в капилляре. Была предложена трехстадийная методика синтеза. На первом этапе проводилась предварительная активация внутренней поверхности стенок капилляра для введения на поверхность якорных аминогрупп для ковалентного связывания слоя ССПС с капилляром. На втором этапе формировали первичный полимерный слой осаждением в капилляре полимера-предшественника (полихлорметилстирол). Для исключения вымывания полимера из колонки на стадии кондиционирования к раствору ПХМС добавляли *p*-фенилендиамин для частичной сшивки первичного полимерного слоя и снижения его растворимости. Третий этап обеспечивал сшивку полимерного слоя по реакции Фриделя-Крафтса. В результате были получены капиллярные PLOT колонки, позволяющие проводить разделения легких газов и летучих органических соединений (Рис. 1), обеспечивавшие высокую стабильность сорбента и его термическую стойкость, а также отсутствие негативной реакции на присутствие воды, являющейся проблемой для неорганических PLOT колонок на основе оксида алюминия или диоксида титана.

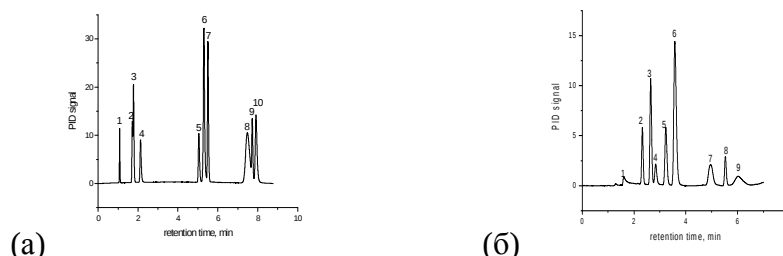


Рис. 1. Разделение модельных смесей летучих органических соединений на колонке с *in situ* синтезированным слоем ССПС. (а) 1 – метан, 2 – этилен, 3 – этан, 4 – ацетилен, 5 – пропен, 6 – пропан + пропадиен, 7 – пропин, 8 – изобутан, 9 – бутadiен-1,3, 10 – н-бутан; (б) 1 – этаналь, 2 – ацетонитрил, 3 – метиленхлорид, 4 – ацетон, 5 – метилацетат, 6 – диэтиловый эфир, 7 – хлороформ, 8 – этилацетат, 9 – четыреххлористый углерод.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 19-03-00040

Применение двумерной газовой хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения для изучения продуктов горения никотиновой и травяной сигарет

Т.Б. Латкин^{1*}, А.Т. Лебедев¹, Д.С. Косяков¹, Н.В. Ульяновский¹,
А.А. Бондарук¹

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

С каждым годом в сигаретную промышленность привносятся новые составы и модификации. В начале нынешнего десятилетия в Европейских странах на замену никотиновых сигарет приходят травяные, в основной состав которых, входят различные смеси трав, влияющие на рецепторы человека схожим образом, что и никотин. Однако данных по изучению продуктов горения травяных сигарет практически не встречается. Из-за чрезвычайно сложного компонентного состава продуктов горения сигарет, идентификация среди них опасных экотоксикантов и сравнение продуктов горения травяных и никотиновых сигарет представляет собой непростую задачу, которая может быть решена с использованием метода двумерной газовой хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения.

В настоящем исследовании продукты горения сигарет, полученные в ходе модельных экспериментов в специально сконструированном аппарате, анализировались методом ГХ×ГХ-МС/МС (система Pegasus HRT 4D, Leco, США).

На полученных хроматограммах обнаружено более 3000 пиков органических соединений различных классов. Хотя в травяных сигаретах отсутствуют соединения никотинового ряда, ассортимент идентифицированных продуктов существенно богаче. Большое количество азотсодержащих органических соединений было идентифицировано и в травяных, и в никотиновых сигаретах, а именно пиридины, пиридазины, амиды и их производные т.д. В больших количествах были обнаружены фенолы (фенол, аминифенолы, метилфенолы и т.д.), ПАУ и их производные (нафталинол, метилнафталин и т.д.), причем по результатам количественного анализа было подсчитано, что количество фенола на 50% больше в травяных сигаретах по сравнению с никотиновыми. Данная тенденция наблюдается для многих опасных экотоксикантов обнаруживаемых при горении травяных сигарет. Идентифицирован ряд галогенорганических соединений.

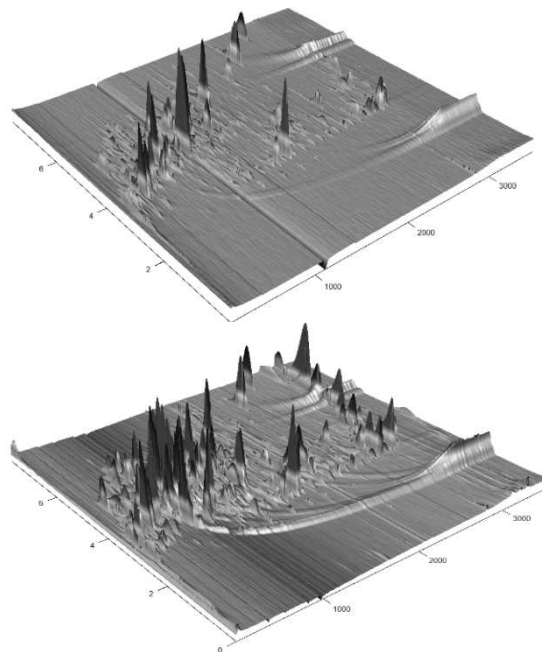


Рисунок – 2D хроматограмма по полному ионному току продуктов горения никотиновой (сверху) и травяной сигареты (снизу)

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

Исследование фотохимической реакции некоторых новых флуорофоров ряда 2-арил-5-(трихлорметил)-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-d]пиримидина методом tandemной масс-спектрометрии высокого разрешения

В.А. Шевырин^{*}, А.К. Елтышев, И.А. Агафонова, Н.П. Бельская

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет», химико-технологический институт, ул. Мира, 19, 620002, г. Екатеринбург, Россия.
vadim.shevyrin@gmail.com

2-Арил-5-(трихлорметил)-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-d]пиримидины **1a-c** представляют собой новый класс соединений с потенциально широким спектром биологической активности (противораковой, противовирусной), а также обладают способностью легко проникать внутрь живых клеток и селективно накапливаться в определенных органеллах. Указанные особенности сочетаются с интересными флуоресцентными свойствами этих соединений, которые могут быть использованы как при адресной доставке лекарства и его высвобождении из фотоактивного предшественника, так и для фотопревращений в биологических условиях с образованием новых фотоактивных соединений, включая гибриды с такими биомолекулами, как пептиды и белки.

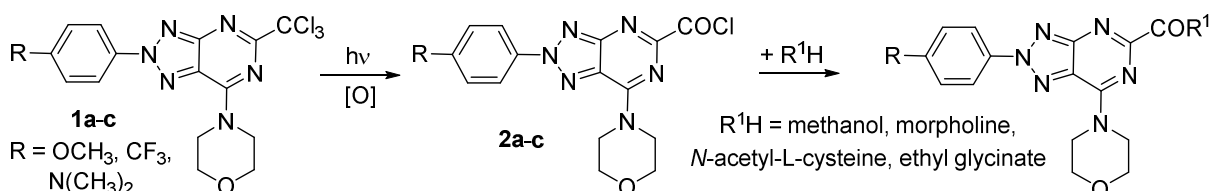


Рисунок 1. Исходные соединения и продукты их фотохимической реакции.

Изучение фотофизических характеристик синтезированных соединений **1a-c** показало, что интенсивность их излучения резко возрастала с увеличением времени УФ облучения. Это может быть связано с трансформацией соединения в процессе облучения. Фотореакция была изучена с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения с использованием системы Agilent Q-TOF LC/MS 1290/6545, включающей в себя жидкостной хроматограф с диодноматричным (УФ) детектором и масс-спектрометром с источником ионизации электрораспылением. В ходе анализа изучаемые соединения последовательно проходили через хроматографическую колонку, ячейку диодноматричного детектора и источник масс-спектрометра. При выключенной УФ лампе диодноматричного детектора хроматографической пик соединения содержал в масс-спектре только сигнал исходного вещества. При УФ облучении появлялся дополнительный сигнал нового соединения, соответствующего хлорангидриду **2a-c**. Структура образующихся при фототрансформации продуктов **2a-c** была доказана с помощью реакций с нуклеофильными агентами: метанолом, морфолином, N-ацетил-L-цистеином и этиловым эфиром глицина, осуществленных непосредственно в приборе. Зарегистрированные для конечных продуктов реакции MS^2 спектры (ДИС) высокого разрешения полностью соответствовали спектрам соединений, полученных встречным синтезом.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 20-13-00089.

Изучение процессов накопления продуктов трансформации отравляющих веществ в растениях, произрастающих на загрязненных почвах, методом ВЭЖХ-МС

И.А. Родин^{*}, Т.М. Байгильдиев, М.Ф. Вокуев, А.В. Браун, И.В. Рыбальченко

МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва
igorrodin@yandex.ru

Боевые отравляющие вещества (ОВ) представляют собой высокотоксичные элементоорганические соединения. В почве, например в районах производства, применения, хранения или захоронения ОВ, токсичные вещества могут сохраняться в течение длительного времени. Известны случаи обнаружения нативных ОВ в почве районов боевых действий Первой мировой войны спустя много десятилетий после их применения. Особую опасность представляют старые (1930 – 1950 гг.) захоронения отравляющих веществ в почвах. Серьезную сложность представляет процедура поиска и локализации мест захоронения ОВ, поскольку зачастую точные координаты захоронений не сохранились, а выявление следов ОВ на поверхности затруднено в силу низкого содержания их в верхних слоях почвы. Однако, подобные захоронения представляют серьезную опасность при проведении строительных или сельскохозяйственных работ, поэтому задача выявления мест захоронения старых ОВ весьма актуальна. Одним из путей локализации захоронений ОВ могут быть исследования растений, произрастающих на загрязненных почвах. Отбор и исследование растительного материала обычно существенно проще, чем изучение образцов грунта.

Данное исследование показывает потенциал использования растений в качестве удобного материала для поискового анализа. Для этой цели в качестве модельного растения был выбран садовый кресс-салат (*Lepidium sativum*). Растения были выращены в среде маркеров фосфорорганических НПОВ, сернистого и азотистого иприта для изучения их дальнейшего накопления. Для подготовки образцов применяли метод гомогенизации с последующим ультразвуковым экстрагированием. Разделение гидрофильных маркеров проводили на обращенно-фазовой колонке с полярным эндкеппингом. Масс-спектрометрическое детектирование осуществляли при помощи tandemного масс-спектрометра квадрупольного типа и при помощи системы квадруполь-времяпролетный масс-анализатор. В результате исследований было установлено, что выращенные в присутствии продуктов трансформации ОВ растения могут сохранять анализируемые соединения не менее 5 недель, обеспечивая высокую ретроспективность анализа. Полученные результаты указывают на перспективность использования растений в качестве объектов анализа при проведении поисковых исследований, направленных на выявление точек захоронения ОВ в почвах.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 21-33-70002 мол_а_мос

Нецелевой и целевой анализ биомаркеров, связанных с отравлением заринем в моче крыс с помощью жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии

Т.М. Байгильдиев^{1*}, М.Ф. Вокуев¹, И.В. Плющенко¹, Ю.А. Ихалайнен¹,
Р.Л. Огородников¹, И.К. Солонцов¹, А.В. Браун^{1,2}, Е.И. Савельева³,
И.В. Рыбальченко², И.А. Родин¹

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

² 27 Научный Центр Министерства обороны РФ, 105005, Россия, Москва, Бригадирский переулок, 13

³ ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область, г.п. Кузьмолковский
timurbaychem@gmail.com

Боевые отравляющие вещества продолжают представлять реальную угрозу для человечества, несмотря на их запрет в соответствии с Конвенцией о химическом оружии. Зарин - один из самых токсичных и смертоносных представителей нервно-паралитических отравляющих веществ. Методология направленного анализа известных метаболитов зарина достигла больших высот, но мало внимания уделяется нецелевому анализу биологических образцов жертв, подвергшихся воздействию этого смертельно опасного отравляющего вещества. В настоящее время развитие вычислительных и статистических методов анализа открывает большие возможности для поиска новых метаболитов или понимания механизмов действия или влияния токсичных веществ на организм. В данном исследовании представлено целевое ВЭЖХ-МС/МС определение метилфосфоновой кислоты и изопропилметилфосфоновой кислоты в моче крыс, подвергшихся воздействию несмертельной дозы зарина, а также нецелевой анализ мочи методом ВЭЖХ-МС/МС. Целевой анализ полярных кислых метаболитов зарина проводился на колонке со смешанным механизмом разделения (mixed mode column), а нецелевой анализ - на обычной обращенно-фазовой колонке C18. Изопропилметилфосфоновая кислота была обнаружена и определена в течение пяти дней после подкожного введения зарина в дозе 1/4 LD₅₀. Сочетание обобщенных аддитивных смешанных моделей (GAMM modeling) и анализа "доза-ответ" (dose-response analysis) с поиском по базам данных МС/МС спектров позволило нам предложить восемь потенциальных биомаркеров биологического ответа на воздействие. Полученные результаты подтверждают известный факт, что отравление заринем оказывает значительное влияние на метаболизм жертв, причем ингибирование ацетилхолинэстеразы является лишь первым шагом и триггером сложного токсикодинамического ответа.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта №19-13-00057.

Новые подходы к обработке и анализу ВЭЖХ-МС данных, полученных при исследовании растительных экстрактов

П.Н. Турова^{1*}, А.Н. Ставрианиди^{1,2}

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

² Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина РАН, Ленинский пр-т., 31, к.4, 119071, Москва, Россия.
turova.polina@gmail.com

Растительные экстракты представляют собой достаточно сложный объект анализа, поскольку содержащиеся в них компоненты многочисленны и разнообразны по своей структуре. При этом, как правило, можно выделить соединения, относящиеся к одной фитохимической группе, набору структурных аналогов, обладающих близкими фармакологическими свойствами. К таким фитохимическим группам относятся кумарины, флавоноиды, тритерпеновые гликозиды и многие другие. Сложность в том, что профиль таких соединений индивидуален для каждого растения, зависит от вида растения, его возраста, региона произрастания и других условий. Тем не менее, известны примеры, когда такие особенности при должной статистической обработке позволяли вырабатывать критерии принадлежности растений к тому или иному виду, а также оценивать качество исследуемого растительного сырья [1].

Для поиска потенциальных хемотаксономических маркеров чаще всего применяют метод ВЭЖХ-МС, который благодаря своей информативности, чувствительности и отсутствию предварительной дериватизации позволяет в течение одного анализа зарегистрировать сигналы как полярных, так и слабополярных соединений, содержащихся в исследуемом растительном экстракте. В нашей работе были получены профили сканирования m/z сигналов в режиме положительной электрораспылительной ионизации для образцов 19 растений семейства *Apiaceae*, а также листьев *A.precatorius* и корней *G.glabra* и *P.ginseng*. Для обработки полученных данных применены различные алгоритмы многомерного статистического анализа, включая методы уменьшения размерности (PCA, ICA, NMF, PARAFAC) и метод отбора признаков без учителя (UFS). Полученные результаты кластеризации образцов были сопоставлены с их биологическим таксономическим деревом, а также была исследована возможность использования разработанного подхода для оценки качества и идентификации отдельных образцов растительного сырья и чая. Для растений семейства *Apiaceae* выделены 23 потенциальных хемотаксономических маркера, по большей части относящиеся к группе кумаринов. Их предварительную идентификацию проводили, используя ВЭЖХ-МСВР (МС и МС² спектры.)

Литература:

1. Zhao C., Cheng J., Li C., Li S., Tian Y., Wang T., Fu Y. // J. Pharm. Biomed. Anal. 2021. 201:114090.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-90036.

Алгоритм масочного бланкирования спектров высокого разрешения искомым веществ с целью выделения их очищенного спектра на уровне минимально контролируемых концентраций.

Д.А. Колунтаев

ООО «Сайтегра», Россия, Московская область, 143441

Koluntaev@gmail.com

Достоверное определение веществ в их следовых концентрациях уже перестало быть уделом исследовательских лабораторий. Сегодня такие задачи характерны для массовых, рутинных задач. Высокоточные методы всё активнее внедряются в повседневную практику контролирующих лабораторий. Любая аналитическая система в наши дни должна не только обладать высочайшими характеристиками, но и позволять выполнять ежедневные, рутинные лабораторные анализы в так называемом режиме «конвейера». Благодаря усилиям ведущих приборостроительных компаний такие системы стали доступны. Вместе с тем работа с низкими уровнями концентраций, особенно в экстрактах тяжёлой биологической матрицы, диктует лабораториям дополнительные требования к выполнению анализа. Сложность аналитической задачи заключается в детектировании различных уровней максимально допустимого содержания экзогенных веществ в контролируемых матрицах. Аналитические системы, использующиеся для мониторинга, обязаны покрывать эти уровни детектирования. Тем не менее из-за вариативности и сложности матриц существуют серьёзные трудности в безошибочной реализации подобного мониторинга. В таких условиях любой результат количественного анализа в лабораторной практике не должен приниматься без его *качественного* подтверждения, тем более, если речь идёт о концентрациях на уровне следовых количеств.

Сложные органические матрицы с большим количеством органических соединений и соэкстрактивных веществ образуют в масс-спектре интенсивный матричный фон, который, в свою очередь, в несколько раз увеличивает вероятность искажения сигнала какого-либо характеристического иона, и в таком случае выбор только трёх фрагментных ионов (как, например, в режиме сканирования SIM) уже не позволяет считать данный принцип анализа столь надёжным. Матричный фон порождает помехи в виде интерферирующих компонентов матрицы, которые, в свою очередь, могут регистрироваться на одинаковом времени удерживания с искомым соединением (*так называемый «матричный эффект»*). Это ограничивает выбор структурно-характеристических ионов и диктует дополнительные условия к экспериментальной проработке и постановке метода для каждого вида испытуемого образца. Доклад посвящен новому алгоритму подтверждения присутствия контролируемых веществ в пробе даже на уровне содержания следовых количеств с помощью выделения полного масс-спектра и количественной оценки его соответствия с библиотечным масс-спектром – алгоритм масочного бланкирования.

В качестве объекта исследования были подготовлены модельные образцы экстрактов яблок, моркови и зерна (пшено) по методу QuEChERS. В экстракты заранее вносили смесь 59 действующих веществ пестицидных препаратов для получения масс-спектров на различных уровнях контролируемых концентраций. В качестве инструмента исследования были выбраны моноквадрольный масс-детектор Маэстро-αМС (производства компании ООО «Интерлаб», Россия) и макет многоотражательного времяпролётного масс-спектрометра высокого разрешения (до 30,000 на полуширине масс-пика).

В ходе проведённых экспериментов была выполнена характеристика и апробация алгоритма масочного бланкирования, который позволил выделить масс-спектры, максимально свободные от интерференции с химической матрицей даже на уровне минимально контролируемых концентраций в рутинных экспериментах. Полученные спектры были успешно интерпретированы инструментами библиотечного поиска. При этом высокий уровень сходимости масс-спектров с их библиотечными аналогами позволил надёжно подтвердить присутствие соединений в матрице.

Анализ осадков как способ изучения загрязнения атмосферы

**Д.М. Мазур^{1,2*}, Т.Б. Латкин², А.А. Соснова¹,
О.В. Полякова¹, Д.С. Косяков², А.Т. Лебедев^{1,2}.**

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

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

Одной из приоритетных проблем окружающей среды согласно Декларации о Действиях в Области Окружающей Среды и Здоровья Европы было обозначено загрязнение атмосферного воздуха. Качество воздуха оказывает влияние на здоровье каждого человека. Около 3 миллионов человек во всем мире ежегодно умирает по причинам вызванным загрязнением воздуха. В связи с этим чрезвычайно важно следить за качеством воздуха особенно в густонаселенных местах.

Удобным способом оценки загрязнения воздуха является анализ атмосферных осадков (снег и дождь). Будучи удобным объектом для исследования они дают адекватную картину по составу органических аэрозолей и частиц в воздухе. Наиболее распространенный метод анализа таких образцов – это газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС) с электронной ионизацией (ЭИ). Наилучших результатов по извлечению органических соединений различной природы удалось достичь с помощью классической жидкостно-жидкостной экстракции дихлорметаном, в соответствии с методикой EPA8270. Объединенные экстракты анализировали на приборе Pegasus GC-HRT (LECO, США). Определение целевых органических веществ проводили с использованием набора стандартов (MegaMix Restek, США), тогда как для идентификации нецелевых соединений использовали библиотеки масс-спектров NIST18, масс-спектрометрию высокого разрешения (МСВР), общие правила фрагментации органических соединений в условиях ЭИ, а также комплементарные методы ионизации.

Данный доклад резюмирует результаты многолетних исследований образцов арктического снега с Земли Франца-Иосифа, архипелага Новая Земля, городского снега из Москвы и Архангельска, а также дождя и облачного конденсата. На ряде примеров была показана ключевая роль использования МСВР при проведении нецелевого анализа объектов окружающей среды. Дополнение классической ЭИ комплементарными мягкими методами ионизации (химическая ионизация и отрицательная ионизация с захватом электрона) не только упрощает и делает возможной идентификацию неизвестных соединений, но и в ряде случаев значительно повышает чувствительность по отношению к некоторым классам веществ (например, нитросоединения или полигалогенпроизводные). В связи со сложностью изучаемых образцов применение двумерной хроматографии даёт существенные преимущества для хорошего разделения компонентов смеси и их дальнейшей идентификации. Для интерпретации полученных данных собранный массив был далее обработан различными хемометрическими методами. Выявленные закономерности распределения загрязнителей и взаимная корреляция позволяет делать предположения об их источниках в окружающей среде.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-74-00024, <https://rscf.ru/project/21-74-00024/>

Скрининг и полуколичественное определение макролидных антибиотиков в сточной воде методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – tandemной масс-спектрометрии в режиме сканирования ионов предшественников.

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

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
Набережная Северной Двины, д. 17, 163002, г. Архангельск, Россия
51andex51.i.s@edu.narfu.ru

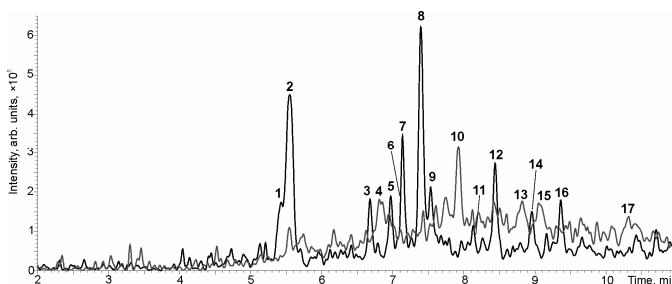
Макролидные антибиотики являются фармацевтическими препаратами с высокой биологической активностью. Данные соединения являются лидерами по потреблению антибиотиков в мире. Поступление макролидов в объекты окружающего мира, главным образом через сточные воды, могут оказывать неблагоприятное воздействие на окружающую среду и здоровье человека. При этом, особенно выросло потребление антибиотиков на фоне пандемии COVID-19. Таким образом, важной задачей является оценка содержания макролидов в сточных водах.

Предложен способ для нецелевого скрининга и полуколичественного определения макролидных антибиотиков и их производных в сточной воде. Подход основан на сочетании хроматографического разделения и tandemного масс-спектрометрического детектирования в режиме сканирования ионов предшественников. Пределы обнаружения данного подхода варьируются от 4 до 150 нг/л. Ион-продукт с m/z 158 при энергии соударения 32 эВ и ион-продукт с m/z 174 при энергии соударения 36 эВ использовались в качестве диагностических ионов для идентификации 14-, 15- членных и 16- членных макролидов в режиме СИП соответственно.

Сравнение относительных факторов отклика имеющихся 14- и 15-членных макролидов (азитромицина, эритромицина и кларитромицина), а также отдельно 16-членных макролидов (спирамицина, mideкамицина и джозамицина) показало их близость. Это позволило осуществлять полуколичественное определение неизвестных макролидов с использованием градуировки по двум стандартам, в качестве которых были выбраны кларитромицин и джозамицин для 14-, 15-членных и 16-членных макролидов соответственно.

Подход был апробирован на городской сточной воде после биологической очистки (г. Архангельск). Разработанный подход позволил обнаружить и идентифицировать с применением масс-спектрометрии высокого разрешения 17 макролидных антибиотиков, суммарное полуколичественное содержание которых оказалось 1452 нг/л. В сточной воде г. Архангельска обнаружены азитромицин, кларитромицин и его производные, производные эритромицина, а также джозамицин и его производные

ВЭЖХ-МС/МС хроматограмма городской сточной воды, полученная в режиме СИП при использовании ион-продукта с m/z 174 и ион-продукта с m/z 158.



Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ имени М.В. Ломоносова при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект госзадания № 0793-2020-0007)

Использование двумерной газовой хроматографии-масс-спектрометрии для исследования загрязнения атмосферы Архангельска. Применение статистических методов для целей экологического анализа

А.А. Соснова^{1*}, Д.М. Мазур¹, А.Т. Лебедев¹, Т.Б. Латкин², Д.А. Колунтаев³

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

²Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Наб. Северной Двины, д. 17, 163002, Архангельск, Россия

³«Сайтегра», д. Гаврилково, ЭЖК Эдем квартал 5, д. 12, 143441, Красногорский р-н, Московская обл., Россия
aasosnova95@gmail.com

Загрязнение окружающей среды – одна из важнейших проблем XXI века. Определение особенностей и трендов загрязнения атмосферы каждого конкретного региона позволяет выявлять источники выбросов и предотвращать ухудшение экологической обстановки на местах.

Анализ образцов снега является эффективным способом оценки долговременного загрязнения воздуха в течение всего зимнего периода. За счет низкой температуры адсорбированные во время снегопада вещества сохраняются в снежном покрове в неизменном виде. Поскольку большинство известных приоритетных загрязняющих веществ является органическими соединениями с умеренной летучестью, метод ГХ-МС наилучшим образом подходит для целей экологического мониторинга. Обычно экологические пробы содержат большое число веществ с близкими временами удерживания на неполярной колонке, что приводит к их коэлюированию и, закономерно, усложняет расшифровку полученных данных. Учитывая этот факт, более информативным для целей экологического анализа является метод двумерной газовой хроматографии (ГХ-ГХ). Использование метода ГХ-ГХ повышает надежность идентификации веществ за счет лучшего разделения, а также за счет получения дополнительной информации о времени удерживания на второй колонке.

В данной работе был проведен анализ 10 образцов снега, собранных в январе 2021 года. Для анализа собранных образцов был использован масс-спектрометр высокого разрешения Pegasus GC-HRT⁺ 4D, совмещенный с газовым хроматографом Agilent 7890A, оснащенный двумя хроматографическими колонками и термическим модулятором. Полученные хроматограммы были проанализированы как методом целевого, так и нецелевого поиска, определены концентрации найденных веществ. В результате удалось идентифицировать и определить концентрацию более 150 веществ. Помимо классических приоритетных загрязняющих веществ из списка Агентства по охране окружающей среды США (ПАУ, фенолы, фталаты и т.д.), с помощью нецелевого поиска идентифицирован широкий набор других органических соединений, включая алкилпиридины, органофосфаты, фураны, органические кислоты и многие другие.

Для выявления различий в характере загрязнения между различными точками сбора снега были использованы статистические методы обработки данных. Дополнительно проведена работа с программой ChromaTOF Tile, автоматически определяющей различия в двумерных спектрах между образцами. Оценена эффективность использования программы ChromaTOF Tile для целей экологического анализа. Использование статистических методов обработки данных позволило выявить наиболее значимые загрязняющие вещества в каждой точке отбора проб и составить карту загрязнения города Архангельска.

Трансформация органических веществ в окружающей среде и при воздействии хлорирующих агентов

Е.А. Детенчук^{1*}, А.Т. Лебедев¹

¹Химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, Ленинские Горы 1/3, 119991, Москва, Российская Федерация;
helen-detchuk@mail.ru

В последние годы всё большую популярность набирают солнцезащитные косметические средства. Их используют для борьбы со старением кожи и профилактики онкологических заболеваний. Компоненты, входящие в состав этих средств, считаются безопасными, но под воздействием дезинфицирующих агентов на водоочистных сооружениях или в плавательных бассейнах они трансформируются в соединения, токсичность которых на данный момент мало изучена и может оказаться на порядок выше. Помимо антропогенных соединений аналогичный сценарий может происходить и с природным органическими веществами, которые в окружающей среде претерпевают многочисленные изменения и реакции, благодаря набору физико-химических и биологических факторов, таких как солнечный свет, контакт с различными окислителями и консорциумами микроорганизмов. В результате чего также образуются продукты, которые могут оказаться более токсичными, чем исходные соединения.

В связи с этим актуальными считаются исследования, ведущиеся в двух основных направлениях, одно из которых имеет прикладное значение, связанное со снижением образования хлорорганических соединений (в первую очередь тригалометанов и галоуксусных кислот) в питьевой воде путем оптимизации условий хлорирования и очистки воды в целом. А второе – фундаментальное – направлено на изучение механизмов водного хлорирования органических субстратов с различными функциональными группами.

Анализ продуктов хлорирования проводили с использованием масс-спектрометра Pegasus® GC-HRT (корпорация LECO, Сент-Джозеф, Мичиган, США), соединенного с газовым хроматографом Agilent 7890A (Agilent Technologies, Пало-Альто, Калифорния, США), газового хроматографа Trace 1310, совмещенного с масс-спектрометром Orbitrap Exactive GC (Thermo, США), хроматографа Agilent 1100 HPLC-DAD, хроматографа Trace 1310 (Thermo, США) и хроматографа LC-30 (Shimadzu, Япония) с масс-спектрометром TripleTOF 5600+ (AB Sciex, Канада) с источником ионов DuoSpray. Эксперименты по фоторазрушению авобензона проводились в UVA/UVB/UVC фотореакторе (20 Вт, CLEO). Анализы проб из бассейнов с пресной и морской водой по фоторазрушению авобензона были проведены ВЭЖХ-UV-Vis и ГХ-МС. Оценку токсичности авобензона и ресвератрола, а также побочных продуктов их трансформации проводили на морских люминисцентных бактериях *Vibrio fischeri* (Dr. Lange GmbH, Дюссельдорф, Германия).

На основе результатов хроматомасс-спектрометрических исследований были установлены подробные схемы трансформации авобензона, ресвератрола и лимонена в условиях водного хлорирования или бромирования, а также в присутствии добавок солей Br^- , I^- , Cu^{2+} , и Fe^{3+} . Исследованы продукты водного хлорирования в реальных образцах пресной и морской воды из бассейнов. Ассортимент ППД существенно зависит от состава воды и преобладания в ней того или иного иона. Токсичность бромированных соединений, как правило выше, чем у их хлорированных аналогов. Исследована возможность замещения галогена на галоген в ароматических субстратах в условиях водного хлорирования.

Сравнение пределов детектирования и границ инертности аналитических систем в хромато-масс-спектрометрии

И.Г. Зенкевич^{1*}, И.А. Ревельский²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии Университетский просп., 26; Санкт-Петербург 198504, Россия
izenkevich@yandex.ru

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Воробьевы горы, 1, стр. 3, Москва 119991, Россия
irevelsky@gmail.com

Пределы детектирования (LOD), а также родственные характеристики (LOQ, IDL, MDL, PQL) аналитов в масс-спектрометрии и хроматографии, обычно оценивают линейной экстраполяцией аналитических сигналов (площадей (S) или высот (H) хроматографических пиков) на двух-трехкратный уровень шумов приборов. Недостаток такого способа в том, что в области малых количеств аналитов (m) зависимости $S(m)$ и $H(m)$ нелинейны, что обусловлено ограниченной инертностью аналитических систем. Кроме того, недостаточная инертность приводит к искажениям формы хроматографических пиков и непредсказуемым вариациям индексов удерживания аналитов.

На рисунке (а) приведен график зависимости логарифмов площадей хроматографических пиков ($\lg S$) 2,4-ди-*трет*-бутилфенола от их количеств $pm = -\lg(m)$ в области $6 < pm < 10$ и $4.5 < \lg S < 0.8$, ее линейность соответствует $R = 0.9988$. Экстраполяция значений pm на величину $S \approx 0.1$ мВ×мс ($\lg S = -1$) дает $pm \approx 11.8$ или $m \approx 1.5 \times 10^{-12}$ г. (для WCOT-колонки с неполярной фазой ВРХ-1). Если же рассмотреть аналогичную зависимость относительных площадей хроматографических пиков полярного (2,4-ди-*трет*-бутилфенол) и неполярного (*n*-тетрадекан) компонентов от pm , то получаем график, представленный на рисунке (б):

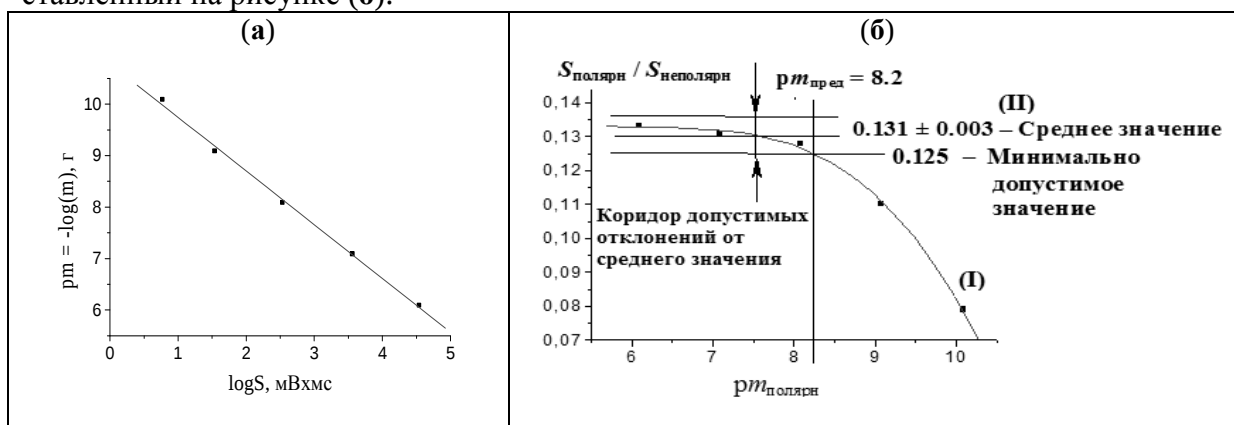


Рисунок. Графическая иллюстрация способа оценки инертности хроматографической системы на примере серии тест-растворов: (I) – аппроксимация пяти значений $S_{\text{отн}} = S_{\text{полярн}}/S_{\text{неполярн}}$ полиномом третьей степени, (II) – прямая, соответствующая среднему значению наиболее воспроизводимых значений $S_{\text{отн}}$ для первых трех образцов. Минимально допустимое значение $S_{\text{отн}}$ равно $(0.131 - 2 \times 0.003 = 0.125)$, что соответствует границе инертности $pm_{\text{пред}} \approx 8.2$ и $m_{\text{пред}} \approx 6$ нг. Оба графика построены по одним и тем же данным.

Таким образом, экспериментально определяемые границы инертности на 3-4 порядка превышают «традиционные» оценки пределов детектирования. Обсуждаются возможные причины несоответствия пределов детектирования в масс-спектрометрии (менее 10^{-12} г/с) и границ инертности газохроматографических систем (1 – 10 нг).

Определение продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина в песчаных почвах методом термодесорбционной хромато-масс-спектрометрии

М.С. Попов^{1*}, И.С. Шаврина¹, Н.В. Ульяновский^{1,2}, Д.С. Косяков¹

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

Markiz.popov@yandex.ru

²Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики РАН, Наб. Северной Двины, д. 23, 163000 г. Архангельск

Применение методов газовой хроматографии – масс-спектрометрии для определения продуктов трансформации высокотоксичного ракетного топлива на основе 1,1-диметилгидразина (НДМГ) в песчаных почвах (загрязненные почвы вблизи стартовых площадок ракет-носителей и в местах падения первых ступеней) требует решения задач смены матрицы и концентрирования аналитов. С этой целью используются методы твердофазной микроэкстракции из равновесной паровой фазы над раствором, отличающиеся высокой трудоемкостью и значительными матричными эффектами и различные экстракционные методы, отличающиеся большой продолжительностью и расходом реагентов.

В настоящем исследовании предложен альтернативный подход к одновременному определению широкого круга азотсодержащих продуктов окисления НДМГ, основанный на прямой термодесорбции аналитов из почвы с криофокусированием и дальнейшим определением методом ГХ-МС. Данная методика позволяет без предварительной пробоподготовки напрямую анализировать точечные образцы песчанной почвы.

Анализ производился с использованием системы GCMS-TQ8040 (Shimadzu, Япония), оснащенная системой ионизации электронным ударом и автосамплером AOC-5000 Plus (Shimadzu, Япония), а также системы OPTIC4 (Shimadzu, Япония), обеспечивающей контроль температуры десорбции и криоловушки.

Проведен подбор оптимальных условий: температура, время термодесорбции и оптимальная масса образца для 4 типов песчаных почв. Они составляют 300°C для чистой песчанной почвы и 350°C для суглинистых почв, 30 и 60 минут при оптимальной температуре для песчанной и суглинистых почв соответственно. Оптимальная масса образца составляет 5мг.

Изучено влияние влажности образца на возможность ГХ-МС анализа. Определено, что анализ возможен при влажности почвы до 10%.

Использование пиридина-d5 в качестве внутреннего стандарта позволило разработать подход к одновременному определению 29 соединений различных классов в 4 типах песчаных почв с пределами обнаружения для большинства аналитов диапазоне 1-200 пг и точностью 70–130% . Разработанный метод был апробирован при анализе реальных образцов – образцах песчаных почв отобранных с места падения РН «Протон-М» в 2013г. При анализе данных почв были обнаружены большинство из 29 аналитов в диапазоне концентраций 0.06-70 мг/кг. Для подтверждения правильности определения проведено сравнение с методом ускоренной экстракции под давлением ацетонитрилом и показано, что определяемые концентрации сопоставимы.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 18-29-06018-мк и 19-33-60011), гранта Президента РФ (МК-1866.2020.3) и Министерства образования и науки РФ (проект госзадания № 0793-2020-0007)

Исследование особенностей поверхности сетчатого материала при взаимодействии с полярными и неполярными жидкостями масс-спектрометрическими методами

Ю.П. Курнышева^{*}, А.К. Буряк

*Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН (ИФХЭ РАН),
Россия, 119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31, к. 4,
yu.p.kurnysheva@phych.ea.ru*

Метод масс-спектрометрии получил широкое развитие в качестве инструмента анализа множества различных органических и неорганических химических соединений¹. Возможности этого метода позволяют идентифицировать адсорбированные примеси на поверхностях любого типа.

Проведено исследование физико-химических свойств поверхности и поверхностного слоя металлических волокон проницаемого сетчатого материала с помощью комплекса масс-спектрометрических методов (масс-спектрометрией с лазерной десорбцией/ионизацией (ЛДИ), газовой хроматографией с масс-спектрометрическим детектором (ГХ-МС)) и рентгеноспектрального микроанализа (РСМА) для оценки степени чистоты материала. В качестве интегральной характеристики гидрофильно-гидрофобных свойств твёрдой фазы использованы значения краевого угла смачивания поверхности полярными (вода, спирт) и неполярными (керосин) жидкостями². Обнаружены аномалии значений краевых углов при смачивании водой и керосином поверхности стальной пластины и проницаемого сетчатого материала. Показано, что характер смачивания жидкостью твёрдой поверхности, выполненной из коррозионностойкой стали, зависит не только от полярных характеристик обеих сред, но также от геометрической формы и морфологии поверхности твёрдой фазы.

Изучение характера смачивания жидкостями поверхностей различных твёрдых сред представляет важный научно-практический интерес. Рассмотрены особенности формирования краевых углов на однородной металлической пластине и тканом материале с ячейками микронных размеров, выполненного из стальных нитей³. Проанализированы возможности современных физико-химических методов модификации поверхности металлических волокон проницаемого сетчатого материала с целью изменения контактного угла смачивания⁴. Подтверждено, что такая модификация вызывает увеличение поверхностной свободной энергии на границе раздела твёрдое тело-газ, а также уменьшение величины краевого угла смачивания жидкостью поверхности волокон.

Литература:

1. Экман Р., Зильберинг Е., Вестман-Бринкмальм Э., Край А. Масс-спектрометрия: аппаратура, толкование и приложения. М.: Техносфера, 2013. 368 с.
2. Иванов М.Ю., Курнышева Ю.П., Реш Г.Ф., Буряк А.К. Проектирование и исследование поверхности металлического сетчатого сиффона капиллярного устройства разделения газовых и жидких сред // XLV Академические чтения по космонавтике. М.: МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2021 г. Т. 4. С. 393-395.
3. Белов С.В., Витязь П.А., Шелег В.К. и др. Пористые проницаемые материалы: справочное издание; под ред. С.В. Белова. М.: Металлургия, 1987. 332 с.
4. Syugaev A.V., Maratkanova A.N., Shakov A.A., Nelyubov A.V. and Lomayeva S.F. Surface modification of iron particles with polystyrene and surfactants under high-energy ball milling // *Surface and Coatings Technology*, 2013. Vol. 236. P. 429–437.

Обмен изотопов кислорода $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ для повышения достоверности идентификации малых молекул

**С.В. Осипенко^{*}, А.Я. Жеребкер, Л.А. Румянцева, О.Н. Ковалева,
Е.Н. Николаев, Ю.И. Костюкевич**

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

Стандартный подход к идентификации малых молекул в сложных образцах методами ВЭЖХ-МС основан на сопоставлении времен удерживания, точных масс и спектров фрагментации с библиотечными данными или с результатами, полученными при измерении индивидуальных химических соединений. Однако, такой подход ограничен с одной стороны коммерческой доступностью чистых химических соединений, с другой - объемом информации в базах данных, содержащих спектры фрагментации. В связи с этим, высокую ценность для сужения пространства поиска среди изомерных молекул представляют новые характеристики, которые могут быть определены в масс-спектрометрическом эксперименте. Таким признаком может быть количество определенных функциональных групп, которые могут быть определены масс-спектрометрически с использованием селективной дериватизации или техник изотопного обмена. Изотопный обмен обладает тем преимуществом, что практически не изменяет время хроматографического удерживания, что упрощает обработку хроматограмм. Изотопный обмен в основном представлен в литературе работами по обмену водорода на дейтерий. Обмен изотопов кислорода хотя и известен, но гораздо менее изучен и не применялся для масс-спектрометрической идентификации малых молекул.

В данной работе предложен подход к использованию изотопного обмена $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ в целях увеличения достоверности идентификации малых молекул. На наборе из 100 различных малых молекул показано, что обмен изотопов кислорода может протекать в мягких условиях (при 37°C) при перерастворении сухих образцов в смеси ацетонитрила и H_2^{18}O (в соотношении 3:7) с добавлением 1% ТФУ. При этом через 24 часа наблюдалось замещение кислорода-16 на кислород-18 в четырех видах функциональных групп: карбонильной, карбоксильной, а также гидроксильной группе в аллильном и бензильном положениях. Показано, что изотопный обмен позволяет отфильтровать до 90% возможных изомерных кандидатов, определенных по точной массе. Для дальнейшего сужения пространства поиска предложен алгоритм к использованию спектров фрагментации соединений, полученных после изотопного обмена. Было разработан прототип веб-инструмента для применения сочетания масс спектрометрии и изотопного обмена кислорода для идентификации. Данное приложение доступно по ссылке <https://oxygen-isotope-exchange.anvil.app>.

В ходе изучения спектров фрагментации соединений, меченных кислородом-18 были обнаружены пики, образующиеся при присоединении к фрагментам молекулы остаточной воды в ячейке соударений. Хотя данное явление известно, оно впервые было подтверждено с помощью изотопного обмена.

Применение глубокого обучения для библиотечного поиска в газовой хромато-масс-спектрометрии

Д.Д. Матюшин^{*}, А.Ю. Шолохова, А.К. Буряк

ФГБУН Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН, Москва, 119071,
Москва, Ленинский проспект, 31, к. 4.
dm.matiushin@mail.ru

Для предварительной аннотации пиков на масс-хроматограмме, полученной в условиях газовой хроматографии с электронной ионизацией, часто используется библиотечный поиск. При этом зарегистрированный экспериментальный масс-спектр неизвестного соединения сравнивается с каждым из масс-спектров известных молекул, содержащихся в базе данных. Соединения, масс-спектры которых обладают наибольшим сходством с наблюдаемым, являются наиболее вероятными кандидатами. Таким образом задача поиска по библиотеке сводится к задаче вычисления сходства между масс-спектрами¹. Разработан ряд формул для вычисления этого сходства, наиболее распространенной из которых является так называемое композитное сходство, используемое в базе данных NIST. Эта формула для вычисления сходства между спектрами была разработана в 1994-ом году и до недавнего момента демонстрировала наилучшие результаты.

Глубокое обучение, т.е. машинное обучение, использующее глубокие нейронные сети, является широко используемым во всех отраслях методом. Чаще всего машинное обучение решает задачи классификации и регрессии — предсказания дискретных или непрерывных величин. Особым классом методов машинного обучения является обучение ранжированию, т.е. метод машинного обучения, осуществляющий сравнение объектов между собой (ранжирование). Эти методы широко используются для задач поиска — так, в случае масс-спектров, сравниваемыми объектами являются пары «наблюдаемый масс-спектр — библиотечный масс-спектр». Авторами данного доклада обучение ранжированию (с помощью глубокой сверточной нейронной сети) было применено к задаче библиотечного поиска для масс-спектров, полученных электронной ионизацией. Такой метод поиска даёт лучшие результаты, по сравнению с композитным сходством.

Дополнительно повысить точность библиотечного поиска можно используя информацию не только о масс-спектре, но и об индексе удерживания². Однако информация об индексе удерживания доступна лишь для небольшой доли всех соединений, содержащихся в масс-спектральных библиотеках, и лишь для отдельных неподвижных фаз. Недавно нами был разработан метод предсказания индексов удерживания с помощью глубокого обучения для различных неподвижных фаз (полярных, неполярных и промежуточной полярности, включая ионные жидкости). Разработано программное обеспечение для этой цели. Точность предсказания ниже, чем у библиотечных индексов удерживания, однако достаточна для того, чтобы использовать эти методы при предварительном анализе реальных сложных смесей. Примеры практического использования этого подхода продемонстрированы в данном докладе.

Литература:

1. Matyushin D.D., Sholokhova A.Yu., Buryak A.K. Deep learning driven GC-MS library search and its application for metabolomics // *Anal. Chem.* 2020. Vol. 92, N 17, P. 11818-11825.
2. Matyushin D.D., Sholokhova A.Yu., Buryak A.K. Deep learning based prediction of gas chromatographic retention indices for a wide variety of polar and mid-polar liquid stationary phases // *Int. J.Mol. Sci.* 2020. Vol. 22, N 17, P. 9194.

Использование метода молекулярных пар и нейронных сетей для предсказания индексов удерживания при хромато-масс-спектрометрической идентификации соединений, контролируемых Конвенцией о запрещении химического оружия

А.Ф. Киреев^{1*}, С.В. Осипенко¹, Г.В. Маллард², Ю.И. Костюкевич¹,
А.А. Башилов¹, Е.Н. Николаев¹

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

² Teal Consulting, Cypress Pl, 7905, Chevy Chase, Maryland, 20815, United States
A.Kireev@skoltech.ru

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

Формализм молекулярного остова (scaffold) был использован для предсказания ИУ на основе метода молекулярных пар (ММП). Для расчета ИУ по их разности химикаты Списков 1A1, 1A2, 1A3 и 2B4 были сгруппированы на основе их общего молекулярного остова. Расчет разности ИУ в молекулярных парах, сопоставляемых по О-алкильным или/и Р-алкильным фрагментам, позволил прогнозировать ИУ с использованием аддитивной схемы. Для оценки точности ММП была проведена кросс-валидация. Точность предсказания по медианным абсолютной и процентной ошибкам составили 2 единицы ИУ и 0,001% соответственно. В дополнение к разностям ИУ были предсказаны абсолютные значения ИУ для токсичных химикатов Списков 1A1, 1A2 и 1A3 с комбинациями R1O и R2P фрагментов, для которых отсутствовали справочные данные в базе ОЗХО.

ММП свойственны ограничения в связи с невозможностью вычисления разностей ИУ при отсутствии общего молекулярного остова либо недостаточного количества справочных ИУ для узких рядов соединений. Поэтому прогнозирование ИУ для сравнительно небольшой базы данных ОЗХО проводили путем предварительного обучения нейронных сетей 1D-CNN и 2D-CNN на большой базе данных NIST-17 (transfer learning). В случае Списка 1A1 обе нейронные сети показали примерно одинаковую точность предсказания, но хуже, чем ММП. Точность предсказания по медианным абсолютной и процентной ошибкам составили 27 единицы ИУ и 2,1% соответственно. Однако, нейронные сети позволили предсказать ИУ для широкого ряда соединений, включая группу соединений типа «Новичок».

Для поиска гомологических рядов и построения деревьев гомологов в широком ряду соединений с целью последующего применения ММП был использован разработанный ранее алгоритм деревьев фрагментации. Алгоритмический подход позволил формализовать использование человеческих знаний химии для нахождения молекулярного остова (scaffold) и извлечения молекулярных пар.

Комбинация трех подходов для предсказания ИУ: ММП для узких классов, нейронная сеть для широких классов и деревья гомологов в качестве связующего элемента между ними, может служить базисом для увеличения точности идентификации при хромато-масс-спектрометрической идентификации соединений, контролируемых Конвенцией о запрещении химического оружия.

Автоматизированный анализ масс-спектров ИЦР ПФ при помощи методов машинного обучения: пример изучения реакции Соногаширы

Д.А. Бойко^{1,2*}, К.С. Козлов^{1,2}, Ю.В. Бурыкина¹,
В.В. Ильюшенкова¹, В.П. Анаников^{1,2}

¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Ленинский просп. 47., Москва 11991, Россия

² Химический факультет, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы 1/3, Москва 11991, Россия
daniil.boiko@ioc.ac.ru

Масс-спектрометрию можно по праву назвать «швейцарским ножом» аналитической химии. Уникальные возможности по детектированию веществ, которые дополнительно могут быть усилены хроматографическими методами, нашли широкое применение в современной химической науке. Развитие приборов нередко приводит к значительному увеличению объема данных, получаемых с одного эксперимента, затрудняя или делая анализ вручную практически невозможным (например, визуализация при помощи MALDI). Это привело к появлению методов автоматизированного анализа масс-спектрометрических данных.¹ В этой работе впервые использовалась тонкая изотопная структура для автоматизированного получения информации об элементах, присутствующих в веществе, и брутто-формуле вещества.

Предложенный подход состоит из следующих этапов: деизотопирование спектра, центрирование окрестности каждого изотополога, применение рекуррентной нейронной сети для классификации изотопного распределения по присутствующим элементам и регрессии на количество этих элементов. Модели машинного обучения обучались полностью на синтетических наборах данных, состоящих из миллионов изотопных распределений. Было показано, что информация об элементах может быть получена только на основании тонкой изотопной структуры, без точных значений масс, что значительно повышает робастность метода. В результате был создан Python фреймворк для более удобного использования обученных моделей.

Для экспериментальной проверки подхода использовалась реакция Соногаширы.² Процесс, обычно катализируемый палладием и медью, позволяет функционализировать терминальные алкины — важнейшие «строительные блоки» современной органической химии, которые являются ключевыми интермедиатами синтеза различных природных химических соединений и лекарств. В данной работе исследовалась реакция, катализируемая Pd/NHC комплексами.³ Было показано, что предложенные алгоритмы позволяют более эффективно анализировать спектры реакционных смесей в полностью автоматизированном режиме.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 21-13-00193.

Литература:

1. Burykina J.V., Boiko D.A., Ilyushenkova V.V., Eremin D.B., Ananikov V.P. Comprehensive Mass Spectrometric Mapping of Chemical Compounds for the Development of Algorithms for Machine Learning and Artificial Intelligence // Doklady Physical Chemistry 2020, T. 492, C. 51-56
2. Chinchilla R., Nájera C. The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry † // Chem. Rev. 2007. T. 107. № 3. C. 874–922.
3. Eremin D. B., Boiko D.A., Kostyukovich A.Yu., Burykina J.V., Denisova E.A., Anania M, Martens J, Berden G, Oomens J, Roithová J, Ananikov V.P. Mechanistic Study of Pd/NHC□Catalyzed Sonogashira Reaction: Discovery of NHC□Ethyne Coupling Process // Chem. – A Eur. J. 2020. T. 26. № 67. C. 15672–15681.

Применение подходов, принятых в идентификации соединений методом масс-спектрометрии, к проверке принятого табличного порядка химических элементов и принятого порядка заполнения электронных орбиталей

П.В. Кудан^{1*}, Г.В. Карабаев²

¹Общество с ограниченной ответственностью «АкваХром»
Ленинский проспект д.113/1, 117198, Москва, Россия

²Общество с ограниченной ответственностью «МС-Аналитика»
ул. Дмитрия Ульянова, д.42 стр.1, 117218, Москва, Россия

Подходы, используемые в идентификации органических соединений методами масс-спектрометрии и ядерного магнитного резонанса, могут служить эталоном для других областей современной науки в силу того, что для точной идентификации соединения требуется и осуществляется на практике анализ всех возможных вариантов структур, удовлетворяющих изучаемым спектральным характеристикам, а сами результаты идентификации проверяются путем последующего доказательства полной идентичности анализируемого соединения предполагаемому соединению, что не оставляет места для ошибочных либо спекулятивных утверждений.

Вместе с тем, в ряде областей науки используется иной подход, заключающийся в выдвигании только одной гипотезы и принятии ее в качестве единственно возможной без систематической проверки действительно имеющихся альтернатив, но с использованием для ее обоснования таких категорий как сильная интуиция лица, предложившего решение, значительный авторитет в научной среде и иных рассуждений общего или даже мистического характера.

Ситуация значительно осложняется в случае, если гипотеза, достоверность которой не была проверена, используется в значимых областях науки, получает дальнейшее развитие и служит фундаментом для следующих научных гипотез и теорий, что ставит их достоверность в зависимость от достоверности или недостоверности первоначальной не проверенной во всей полноте гипотезы.

Авторами проведена проверка фундаментального для химии порядка таблицы элементов Д.И. Менделеева (SFDP порядок элементов) и соответствующего ему порядка заполнения электронных орбиталей по Э. Маделунгу (SPDF порядок заполнения орбиталей).

Показано наличие помимо принятого SFDP порядка элементов трех не рассмотренных ранее систематически возможных порядков элементов: FDPS, DPSF и PSFD. Путем сравнения четырех возможных вариантов показано превосходство в простоте и регулярности строения таблицы FDPS порядка элементов над DPSF, PSFD и SFDP порядками элементов. На основе предложенного FDPS порядка элементов предложен FDPS порядок заполнения орбиталей. На основе предложенного FDPS порядка заполнения орбиталей предложено новое правило заполнения орбиталей и новая система нумерации орбиталей. Показано превосходство в простоте и регулярности нового правила заполнения орбиталей над принятым правилом Маделунга.

Таким образом, на основе проведенного исследования оптимальный порядок элементов идентифицирован как FDPS, оптимальный порядок заполнения орбиталей идентифицирован как FDPS. На основе идентификации оптимального порядка элементов и оптимального порядка заполнения орбиталей предложен новый вариант таблицы химических элементов с новым вариантом описания электронных конфигураций атомов.

Определение основных продуктов биотрансформации азотистых ипритов в моче жидкостной хромато-масс-спектрометрией высокого разрешения

М.Ф. Вокуев¹, А.В. Браун^{1,2*}, Т.М. Байгильдиев¹, И.В. Рыбальченко^{1,2},
И.А. Родин¹

¹ МГУ имени М.В. Ломоносова, ул. Ленинские Горы, 1, 119991, Москва, Россия

² 27 Научный центр Минобороны Российской Федерации

Бригадирский переулок, 105005, г. Москва, Россия

avbraun@yandex.ru

Азотистые иприты, наряду с сернистыми ипритами и люизитами, относятся к классу кожно-нарывных отравляющих веществ. Азотистые иприты были разработаны в 1930-х годах, и вплоть до конца Второй Мировой войны происходило их активное производство и накопление на складах. В настоящее время известно три представителя данного класса соединений – бис(2-хлорэтил)этиламин (HN-1), бис(2-хлорэтил)метиламин (HN-2) и трис(2-хлорэтил)амин (HN-3). Они включены в Список 1 Конвенции по запрещению химического оружия [1] как наиболее токсичные отравляющие вещества. Несмотря на полный запрет использования, производства и хранения отравляющих веществ, остается риск их применения против гражданского населения в ходе локальных военных конфликтов и террористических актов. В рамках этой деятельности актуальной задачей является поиск комплексных подходов, позволяющих проводить диагностику в случаях воздействия кожно-нарывных отравляющих веществ на живые организмы.

Попадая в живой организм, азотистые иприты, обладая свойствами алкилирующих агентов, взаимодействуют с компонентами биожидкостей, образуют аддукты с белками и ДНК, также известно, что в результате гидролиза HN-1, HN-2 и HN-3 и замещения атомов хлора гидроксильными группами образуются N-этилдиэтаноламин (ЭДЭА), N-метилдиэтаноламин (МДЭА) и триэтаноламин (ТЭА) соответственно [2].

Цель данной работы состояла в разработке экспрессного, высокочувствительного способа определения в моче ЭДЭА, МДЭА и ТЭА, основных биомаркеров азотистых ипритов, методом тандемной жидкостной хромато-масс-спектрометрией. Для уменьшения влияния матрицы на результаты идентификации и определения использована масс-спектрометрия высокого разрешения. Для ускорения процедуры подготовку образцов мочи осуществляли путем разбавлением водой (метод «Dilute and Shoot»). Судя по литературным данным, это первый подход, позволяющий путем простого разбавления проб мочи, проводить определение ЭДЭА, МДЭА и ТЭА методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения в диапазоне концентраций 4-200 нг/мл для ЭДЭА и МДЭА, и 2-200 нг/мл для ТЭА.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта №19-13-00057.

Литература:

1. Convention on the prohibition of the development, production, stockpiling and use of chemical weapons and their destruction. www.opcw.org. 1997. (17.03.2019).
2. D Opresko M., Young R.A., Faust R.A., Talmage S.S., Watson A.P., Ross R.H., Davidson K.A., King J. Chemical warfare agents: estimating oral reference doses // Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. 1998. V. 156. P.127.

Идентификация продуктов трансформации нервно-паралитических отравляющих веществ в почве жидкостной хромато-масс- спектрометрией высокого разрешения

М.Ф. Вокуев¹, А.В. Браун^{1,2*}, Т.М. Байгильдиев¹, И.В. Рыбальченко^{1,2},
И.А. Родин¹

¹ МГУ имени М.В. Ломоносова, ул. Ленинские Горы, 1, 119991, Москва, Россия

² 27 Научный центр Минобороны Российской Федерации
Бригадирский переулок, 105005, г. Москва, Россия
avbraun@yandex.ru

Нервно-паралитические отравляющие вещества являются высокотоксичными фосфорорганическими соединениями (ФОВ), которые, при попадании в живой организм, вызывают тяжелые отравления за счет ингибирования ацетилхолинэстеразы. В связи с этим их производство, накопление и применение запрещено Конвенцией по запрещению химического оружия, которая вступила в силу в 1997 году [1]. Однако, несмотря на полный запрет их производства и использования существует угроза применения ФОВ в террористических целях, а также их попадание в объекты окружающей среды такие как вода и почва. Данный факт показывает, что создание высокочувствительных аналитических подходов для установления фактов воздействия ФОВ на объекты окружающей среды является актуальной задачей в рамках исследований возможного применения ФОВ.

Попадая в объекты окружающей среды, ФОВ подвергаются гидролизу с образованием соответствующих эфиров метилфосфоновой кислоты, в конечном итоге, в присутствии воды происходит трансформация ФОВ с образованием метилфосфоновой кислоты в качестве конечного продукта, которая способна оставаться и накапливаться в объектах окружающей среды в течение долгого времени. В качестве объектов исследования выбраны характерные продукты гидролиза зарина, зомана, двух типов V-газов, VR и VX – изопропиловый эфир метилфосфоновой кислоты (ИПМФК), пинаколиловый эфир метилфосфоновой кислоты (ПМФК), изобутиловый эфир метилфосфоновой кислоты (ИБМФК) и этиловый эфир метилфосфоновой кислоты (ЭМФК), соответственно, а также метилфосфоновая кислота (МФК) – маркер применения нервно-паралитических отравляющих веществ.

В данной работе описан высокочувствительный способ определения в почве МФК, ЭМФК, ИПМФК, ПМФК и ИБМФК, характерных продуктов трансформации ФОВ, методом тандемной жидкостной хромато-масс-спектрометрией высокого разрешения. Метрологические характеристики определения оценивали с использованием соответствующих изотопмеченных стандартов. Апробацию разработанного подхода проводили на пробах песка, искусственно загрязненных алкиловыми эфирами метилфосфоновой кислоты. Пределы обнаружения МФК, ЭМФК, ИПМФК, ИБМФК и ПМФК составили 5 нг/г, 0.5 нг/мл, 0.5 нг/мл, 0.1 нг/г и 0.05 нг/г, соответственно. Использование масс-спектрометрии высокого разрешения позволили минимизировать влияние матрицы на результаты идентификации, а также сократить время пробоподготовки.

Литература:

1. Convention on the prohibition of the development, production, stockpiling and use of chemical weapons and their destruction. www.opcw.org. 1997. (17.03.2019).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 21-33-70002 мол_а_мос.

Определение состава бальзамических компонентов египетской мумии позднего додинастического периода (3356-3098 гг. до н. э.)

**О.В. Полякова^{1*}, В.Б. Артаев², Е.А. Анохина³, М.Б. Медникова³,
А.Т. Лебедев¹**

1 Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, химический факультет,
Ленинские Горы 1/3, Москва, 119991, Россия

2 Корпорация LECO, 3000 Лейквью-авеню, Сент-Джозеф, Мичиган, США

3 Институт археологии РАН, ул. Д. Ульянова, 19, 117036 Москва, Россия
gc-ms@yandex.ru

Одним из важных вопросов в исследованиях мумий является установление состава бальзамирующих смесей. Этот состав в бальзамирующей смеси конкретной мумии может дать ценную информацию и о времени бальзамирования. В Древнем Египте в разные исторические периоды применялись различные природные соединения и смеси. Самыми популярными компонентами бальзамирующих составов были пчелиный воск, натуральный битум, каменноугольная смола, смолы хвойных деревьев, растительные и животные масла, ароматические растительные компоненты. Наиболее полную информацию о составе органических соединений этих классов предоставляет ГХ-МС.

В 1913 году Государственный музей изобразительных искусств имени Пушкина (Москва, Россия) на распродаже в Лондоне приобрел глиняный саркофаг с мумией из коллекции де Рустафеля. Гроб с высохшим телом ребенка был найден в Гебелейне и относится к додинастическому периоду. Радиоуглеродное датирование образцов текстиля мумии показало, что мумия является подлинной и датируется поздним додинастическим периодом 3356-3098 гг. до н. э. (2 σ , вероятность 95,4%).

Три образца пеленальных бинтов (~0,5 г) помещали в стеклянные вials с 3 мл дихлорметана и подвергали трехкратной экстракции в ультразвуковой ванне. Экстракты объединяли, высушивали над сульфатом натрия и концентрировали до 0,5 мл. Анализы ГХ-ГХ-ХРМС были выполнены с помощью времяпролетного масс-спектрометра с высоким разрешением (>25 000) Pegasus GC-HRT+4D (LECO, США). Масс - спектры были получены в режимах электронной ионизации и химической ионизации с регистрацией положительных и отрицательных ионов. Для идентификации использовалась библиотека NIST 17 и ручная интерпретация масс-спектров.

Применение технологии ГХ-ГХ-ХРМС с дополнительными возможностями ионизации значительно расширило список органических соединений, использованных для мумификации. Были идентифицированы масла и жиры, пчелиный воск, хвойная смола, экстракты ароматических растений, галогенорганические соединения, различные углеводороды. Сравнение обнаруженных стеранов и тритерпанов с компонентами битума из месторождения Гебель Зейт позволяет предположить, что именно этот битум был использован в бальзамирующих смесях уже 5000 лет назад. Тем не менее, следует отметить, что высокие концентрации легкоокисляемых углеводородов позволяют усомниться в этом выводе, и считать эти соединения загрязнением, накопившимся за 5000 лет существования мумии. Обнаруженные терпены указывают на использование хвойной смолы подвергнутой термообработке. Благодаря высокой чувствительности метода электронного захвата впервые были идентифицированы йодированные и бромированные соединения, которые, вероятно, содержатся в морских растениях. Идентифицированная группа эфиров гексадекановой кислоты подтверждает использование пчелиного воска, а дигидро-4-гидрокси-2(3H)-фуранон, гексилциннамат и неофитадиен указывают на использование ароматических растительных веществ. Следует отметить и широкий круг современных ксенобиотиков, включая фталаты, фосфаты и даже ДДТ, которые проникали в образцы за время хранения экспоната в музее.

Изучение побочных продуктов дезинфекции, образующихся при хлорировании кокамидопропилбетаина, методом жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения

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

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

Кокамидопропилбетаин (КАПБ) широко используется в производстве различных бытовых средств (отбеливатели, дезинфицирующие вещества), а также в средствах личной гигиены – шампунях, гелях для душа, жидком мыле и другие. Благодаря активному использованию, данное соединение способно в значительных количествах поступать в системы водоочистки (например, бассейн, муниципальные очистные сооружения и т.д.), в которых применяют дезинфицирующие хлорсодержащие агенты, выступая тем самым прекурсором для образования побочных продуктов дезинфекции (ППД). В тоже время в литературе отсутствуют данные о круге веществ, образующемся при взаимодействии КАПБ с активным хлором.

В данном исследовании, на модельных растворах, изучено поведение кокамидопропилбетаина в условиях водного хлорирования. С применением метода высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения установлен круг важнейших образующихся продуктов. На основе элементных составов, изотопного распределения и масс-спектров диссоциации, активированной соударениями проведена предположительная идентификация обнаруженных соединений.

Установлено, что в качестве основных побочных продуктов дезинфекции, образующихся на начальных стадиях дезинфекции выступают моно- и дихлорпроизводные, являющиеся результатом замещения водорода в α -положении к карбонильной группе, а также в амидной группе. Изучено влияние величины pH и начального содержания активного хлора на состав ППД.

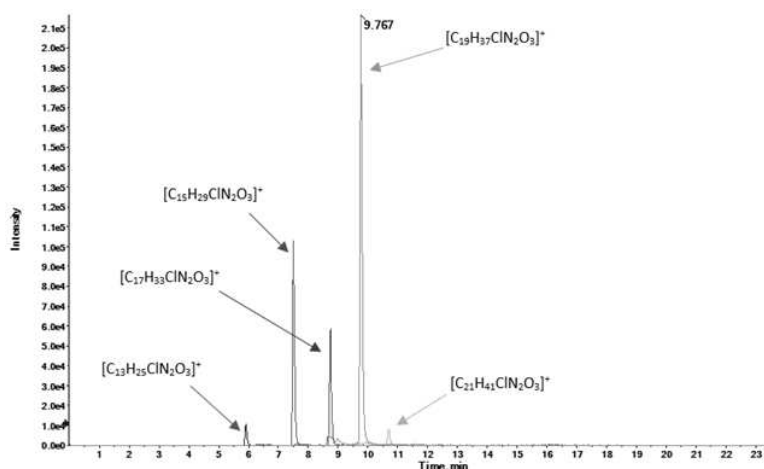


Рисунок. Экстрагированная хроматограмма по точным массам монохлорпроизводных кокамидопропилбетаина, образующихся в ходе водного хлорирования

Исследования образцов воды бассейна показал присутствие обнаруженных при модельном хлорировании побочных продуктов дезинфекции, при этом в качестве доминирующего выступает хлорлаурамидопропилдиметиламин.

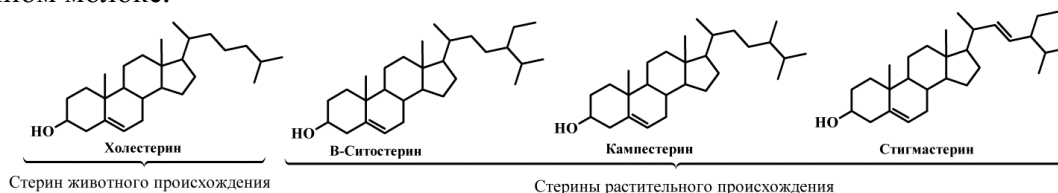
Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-13-00377) и Министерства образования и науки РФ (проект госзадания № 0793-2020-0007).

Экспрессное обнаружение добавок растительных жиров в сгущенном молоке методом масс-спектрометрии DART

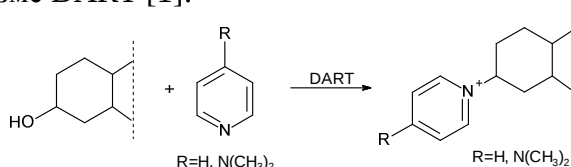
С. Эспарза^{1*}, С.В. Горяинов¹, А.Р.Борисова¹, В.Г. Заикин²

¹Российский университет дружбы народов, ул.Миклухо-Маклая.6, 117198 Москва, Россия
ФГБУН Институт нефтехимического синтеза им. Топчиева РАН, Ленинский просп. 29, 119991 Москва, Россия
zaikin@ips.ac.ru

Наиболее эффективным способом обнаружения в молоке и молочных продуктах добавок растительных жиров является детектирование стерина растительного происхождения (β -ситостерин, кампестерин, стигмастерин). Обычно для этой цели используют ГХ/МС, которая требует привлечения предварительной дериватизации. Альтернативным подходом в этом случае может быть применение масс-спектрометрии с ионизацией на воздухе (ambient mass spectrometry), которая приобретает популярность благодаря менее строгим требованиям, предъявляемым к подготовке объектов для анализа. В настоящей работе мы изучили возможность применения масс-спектрометрии с «прямым анализом в реальном времени» (DART) в сочетании с *in situ* дериватизацией азотистыми гетероциклическими соединениями для экспрессного обнаружения и профилирования растительных стерина на фоне естественного животного холестерина в сгущенном молоке.



Для увеличения чувствительности определения была использована обнаруженная нами ранее ионно-молекулярная реакция алициклических спиртов с азотистыми основаниями, которая протекает в плазме DART [1]:



Данный метод не требует дополнительных затрат труда и времени на дериватизацию, а образец для анализа готовится простым смешением субстрата с азотистым основанием. Получаемые заряженные продукты замещения гидроксильной группы на азотсодержащий фрагмент позволяют регистрировать профили 4-дезметилстерина с большой чувствительностью, которая может быть увеличена мониторингом выбранных реакций. На большой серии образцов показано, что получаемые этим способом данные соответствуют результатам обнаружения растительных стерина методом ГХ/МС, тогда как метод DART является значительно более экспрессным, в частности, при анализе сгущенного молока.

[1] Borisov R.S., Esparza C., Goriainov S.V., Zaikin V.G., Suitable *in-situ* derivatization of alcohols by reaction with basic amines in Direct Analysis in Real Time mass spectrometry // Talanta. 2019. Vol. 200. P. 31-40.

Детальное изучение состава сернистых соединений нефтей Волго-Уральского НГБ методом ГХхГХ/МС-ИЭ

Ж.Е.Старкова, Р.С.Борисов*, В.Г.Заикин

ФГБУН Институт нефтехимического синтеза им. Топчиева РАН, Ленинский просп. 29,
119991 Москва, Россия
borisov@ips.ac.ru

Одной из основных задач Энергетической стратегии РФ на период до 2035 г. является поддержание добычи нефти на существующем уровне. Для ее решения в промышленную эксплуатацию необходимо вводить месторождения тяжелых и сверхтяжелых нефтей с высоким содержанием сернистых соединений. Разработка методов обессеривания такого сырья требует детального изучения строения соединений, содержащих в своем составе серу. Несмотря на многолетнюю работу в области химии нефти, проводимую в нашей стране, состав нефтей, добываемых в основных нефтегазоносных бассейнах РФ, изучен только в общих чертах. Причиной этого является то, что главный акцент при исследовании сырья делается либо на определении узкого круга предписанных регулируемыми документами параметров, либо на установлении геохимических параметров для характеристики строения месторождений. Другим важным фактором, влияющим на глубину изучения состава нефтей, является возможность применения современных методов разделения компонентов этих сверхсложных смесей углеводородов. В условиях традиционно применяемой газовой хроматографии происходит соэлюирование большого числа компонентов, что резко ограничивает возможности по установлению их строения. Использование двумерной газовой хроматографии существенно увеличивает разрешающую способность и позволяет значительно расширить объем получаемых данных. В настоящей работе этот метод применен к изучению состава серосодержащих соединений нефтей одного из старейших нефтегазоносных провинций-Волго-Уральского НГБ.

В качестве объекта исследований использовались нефти, полученные на месторождениях Ромашкинское, Шкаповское, Туймазинское и Ишимбаевское. Изучение состава этих нефтей проводили с помощью двумерной газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХхГХ/МС) на приборе LECO Pegasus® GC-HRT 4D, оснащенный хроматографом со встроенной второй печью и двухстадийным криомодулятором, а также источником ионов с ионизацией электронами (70 эВ). Идентификацию соединений и сравнение массивов данных выполняли с использованием программного обеспечения LECO ChromaTOF, LECO Tile и масс-спектральной базы данных NIST 20.

Анализ полученных результатов показал, что изученные нефти содержат сходные наборы сернистых соединений. При этом основной вклад в этот набор вносят изомерные моно- и диалкилзамещенные бензотиофены, обычно не привлекающие заметного интереса в отличие от используемых в качестве маркеров зрелости дибензотиофенов. Важно отметить, что при этом удалось выявить гомологическую серию алкилметилзамещенных бензотиофенов, не встречающихся в нефтях других НГБ РФ.

Авторы выражают глубокую благодарность фирме LECO за предоставленную возможность работы на приборе LECO Pegasus® GC-HRT 4D.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №21-73-20032)

Обучение с переносом для предсказания времен удерживания малых молекул

С.В. Осипенко, К.Р. Боташев*, Ю.И. Костюкевич, Е.Н. Николаев

АНООВО «Сколковский институт науки и технологий», 121205, г. Москва, территория
инновационного центра «Сколково», Большой бульвар, д. 30 стр.1
kazii.botashev@skoltech.ru

Предсказание времен удерживания малых молекул является нетривиальной задачей из-за большого разнообразия методов разделения, приводящих к высокой фрагментации данных, доступных в дальнейшем для обучения моделей машинного обучения. Предсказания обычно делаются с помощью традиционных методов машинного обучения, таких как метод опорных векторов, случайный лес или градиентный бустинг. Обучение подобных моделей занимает немного времени, и они могут показывать относительно неплохой результат. Однако традиционное машинное обучение насчитывает десятки конкретных алгоритмов, и даже для одной и той же задачи предсказания времени удерживания нет алгоритма, подходящего для всех доступных наборов данных. Другой возможный подход - использовать большие наборы данных для предварительного обучения с последующим переносом результатов. В данном докладе мы оцениваем применимость обучения с переносом для задач предсказания времен удерживания малых молекул в качестве нового подхода в работе с небольшими наборами данных.

Обучение с переносом — это современный метод решения задач машинного обучения, нашедший широкое применение в задачах обработки естественного языка. Мы предлагаем использовать текстовые представления молекул (SMILES¹), широко используемые в химической информатике, для моделирования молекул и предварительное обучение с учителем для захвата соответствующих характеристик из большого корпуса из одного миллиона молекул с последующей точной настройкой данных для конкретной задачи. Чтобы продемонстрировать возможности метода обучения с переносом для химического анализа, в качестве отправной точки был использован существующий подход MolPMoFit². Этот подход является адаптацией подхода из обработки естественного языка UlmFit³, который использует обозначение молекулы SMILES в качестве входных текстовых данных. Предлагаемый подход включает в себя подготовку данных, предварительное обучение модели прогнозирования молекулярной структуры на химических данных без учителя и дальнейшее точное дообучение с учителем модели на данных для конкретных задач.

Сравнение результатов использования предлагаемого подхода и опубликованных данных, полученных с помощью различных классических методов машинного обучения и методов, использующих в качестве входных данных физико-химические дескрипторы, показало, что примененный нами метод позволяет достигать сравнимой, а в некоторых случаях и лучшей, точности предсказаний. Полученные данные могут быть использованы при нецелевом анализе в качестве дополнительного признака для выявления неизвестных соединений в сложных смесях.

Использование обучения с переносом для прогнозирования времен удерживания малых молекул оказалось универсальным решением для различных ограниченных наборов данных, предназначенных для специфичных задач.

Литература:

1. D. Weininger, A. Weininger, J.L. Weininger, SMILES. Journal of Chemical Information and Computer Sciences 29(2) (1989) 97-101.
2. X.H. Li, D. Fourches. Journal of Cheminformatics 12(1) (2020).
3. J. Howard, S. Ruder, Universal Language Model Fine-tuning for Text Classification, 2018, p. arXiv:1801.06146.

Исследование процессов фрагментации летучих органических веществ при ионизации в импульсном тлеющем разряде с времяпролетным детектированием ионов

Д.В. Кравцов^{1,2*}, А.А. Ганеев^{1,2}, В.А. Чучина^{1,2}, Е.А. Лялькин², А.Р. Губаль^{1,2}

¹ ООО «Люмэкс», ул. Михайлова, д. 11, литер И, корпус 205, 195009, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская набережная, д. 7–9, 199034, Санкт-Петербург, Россия
kravtsovdy@lumex.ru

Традиционной сферой применения времяпролетной масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом является элементный и изотопный анализ твердых проб. Однако было показано, что данный метод может применяться для определения летучих органических соединений (ЛОС) в воздухе, что может быть применено, например, для диагностики рака легких по его маркерам в выдохе человека. Преимуществом ионизации в тлеющем разряде является более низкая фрагментация молекул по сравнению с ионизацией электронным ударом. Помимо этого, могут происходить процессы образования ассоциатов, что открывает новые возможности для идентификации и определения содержания ЛОС [1].

В ходе данного исследования были изучены масс-спектры ряда органических соединений (спирты, ароматические углеводороды, карбоновые кислоты и их эфиры) с использованием времяпролетного масс-спектрометра Люмас-30 с микросекундным импульсным тлеющим разрядом. В качестве катода использовались полый медный катод и катод из прессованных углеродных нанотрубок. Были разработаны подходы к определению ЛОС в воздухе и оптимизированы параметры измерения: давление, разрядный газ (воздух/аргон, воздух), задержка выталкивающего импульса, длительность и период разрядного импульса. Были обнаружены процессы образования ассоциатов вида $[M+N_2]^+$ и $[M+NO]^+$ для спиртов и эфиров карбоновых кислот, соответственно.

Литература:

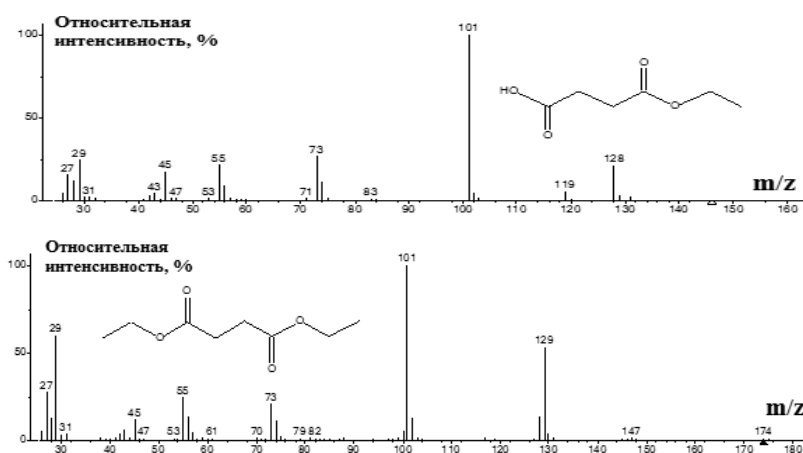
1. Gubal, A., Chuchina, V., Ivanenko, N., Qian, R., Solovyev N., Ganeev, A., Microsecond pulsed glow discharge in copper hollow cathode reveals a new approach to ionization and determination of volatile organic compounds // *Spectrochimica Acta Part B*. 2020, Vol.173, P.105986, doi: 10.1016/j.sab.2020.105986

Хромато-масс-спектрометрическая характеристика соединений, нестабильных в условиях хроматографического разделения. Моноалкилалкандиоаты

И.Г. Зенкевич*, Е.В. Елисеенков

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

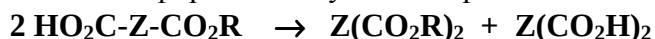
Нестабильность анализируемых соединений – основная причина неопределенностей интерпретации результатов анализа. В подобных случаях невозможно однозначно оценить присутствие или отсутствие не только таких аналитов в образцах, но и продуктов их разложения. Примером являются широко распространенные в различных объектах моноэфиры дикарбоновых кислот – промежуточные продукты, как этерификации кислот, так и частичного гидролиза соответствующих полных эфиров. Ранее была выявлена термическая нестабильность в условиях газохроматографического разделения моноалкилфталатов. Новые данные получены для моноалкилалкандиоатов, образованных алкандиовыми кислотами (щавелевая, малоновая, яблочная, глутаровая, адипиновая и диметилмалоновая) и алканами (метанол, этанол, 1-пропанол, 1-бутанол, 2-метил-1-пропанол, 1-пентанол, 1-гексанол и 2-пропанол). Единичные масс-спектры некоторых кислых эфиров известны и отличаются значительным сходством с масс-спектрами соответствующих диэфиров (см. Рисунок). Однако не охарактеризованы не только их параметры удерживания (индексы, **RI**), но и сама возможность их газохроматографического разделения.



Рисунок

Масс-спектры (ИЭ, 70 эВ) моноэтил- (**RI** 1167, вверху) и диэтил-сукцината (**RI** 1158, внизу).

Особенности газохроматографического разделения моноалкилалкандиоатов обусловлены их термической нестабильностью. В отличие от моноалкилфталатов их разложение представляет собой бимолекулярную реакцию (диспропорционирование) с образованием соответствующего диэфира и нелетучей дикарбоновой кислоты:



Для многих реакционных смесей регистрируются специфические профили хроматограмм, подтверждающие деструкцию аналитов в процессе их разделения.

Хроматографические пики моноалкилалкандиоатов отличаются высокой асимметрией и, следовательно, сильной зависимостью от дозируемых количеств образцов и большим разбросом индексов удерживания, что целесообразно отражать при записи их значений. Дополнительная сложность идентификации моноэфиров в том, что их параметры удерживания могут быть как меньше, так и больше, чем у диэфиров.

Новый подход к обнаружению числа неизвестных примесей в смеси без ее разделения на компоненты, основанный на сочетании хромадистилляции и масс-спектрометрии с фотоионизацией при атмосферном давлении

**И.А. Ревельский^{*}, Ю.С. Яшин, А.И. Ревельский, А.С. Самохин,
Д.А. Чепелянский**

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

Актуальной проблемой является установление числа компонентов смеси органических соединений, состав которой неизвестен. Задача является особенно сложной в случае высокочистых веществ, когда концентрация основного компонента много выше, чем примесей, и их обнаружение представляет большие трудности либо даже невозможно при использовании метода ГХ/МС(ЭИ). Кроме того, в большинстве случаев в момент выхода основного компонента из колонки приходится выключать катод или практически сбрасывать основной компонент. В обоих случаях теряется информация о примесях, элюируемых с основным компонентом.

Нами предложен подход, основанный на сочетании хромадистилляции (ХД) [1] и масс-спектрометрии с фотоионизацией при атмосферном давлении (МС/ФИАД) [2]. В отличие от хроматографии разделение в хромадистилляции протекает в пустой кварцевой трубке (капилляре) с градиентом температуры по ее длине в потоке газа-носителя в результате многократно повторяющихся актов испарения и конденсации. Хромадистилляция обеспечивает формирование в газовом потоке зоны (ступени) с постоянной концентрацией паров основного по концентрации компонента в течение определенного времени, определяемого величиной анализируемой пробы. Согласно теории хромадистилляции, фронтальная часть ступени должна быть обогащена более летучими примесями, чем основной компонент, а замыкающая часть – более высококипящими примесями. При прохождении зоны паров основного компонента через камеру ионизации происходит их ионизация УФ излучением и фотохимическая ионизация присутствующих примесей. В этом случае газ-реагент – пары основного по концентрации компонента. Регистрация примесей производится без их выделения из потока в процессе их фото- и фотохимической ионизации в источнике ионов в процессе хромадистилляции. Число регистрируемых в масс-спектре пиков соответствует числу компонентов смеси и каждый пик соответствует M^+ либо MN^+ компонента. Число пиков может превышать число примесей за счет регистрации кластерных ионов $(M^+)_n$, $(M^+M_{пр})_m$ либо $(MN^+M_{пр})_n$. Эти пики являются дополнительным доказательством регистрации иона M^+ и MN^+ примесей, и соответственно их молекулярных масс. Кластерные ионы могут быть учтены и исключены из масс-спектра. Полученные данные дают информацию о числе компонентов анализируемой смеси неизвестного состава. Возможности данного подхода продемонстрированы на примере образцов высокочистого этанола, изопропанола и метилметакрилата.

Литература

1. Ревельский И.А., Яшин Ю.С., Жуховицкий А.А., Костяновский Р.Г., Курочкин В.К. Заводская лаборатория. 1990. Т. 56, № 7. С. 24-27.
2. Ревельский И.А., Яшин Ю.С., Вознесенский В.Н., Курочкин В.К., Костяновский Р.Г. Известия АН СССР, Серия химическая. Т. 9. 1986. С. 1987-1991

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-03-00732.

Экспериментальная установка для проведения химических реакций в заряженных микрокаплях факела электроспрея

Д.О. Кулешов^{1*}, И.А. Громов², А.В. Соловьева¹, Ю.А. Титов¹, Н.Р. Галль²,
Л.Н. Галль¹

¹ИАП РАН, Санкт-Петербург, 198095, Ивана Черных, 31-33, лит. А

²ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26
hellchemist@yandex.ru

К настоящему времени сформировалось и активно развивается новое направление в химии, известное как микрокапельная химия, предполагающая проведение химических реакций в микро- и нанокляпях, генерируемых различными методами [1]. Одним из наиболее перспективных подходов к данному методу синтеза является проведение химических реакций в микро- и нанокляпях факела электроспрея, на сегодняшний день являющегося самым распространенным методом ионизации нелетучих полярных органических молекул, в том числе высокомолекулярных биомолекул.

В ходе масс-спектрометрических экспериментов было установлено, что в микро- и нанокляпях факела электроспрея могут проходить как простые, так и сложные многостадийные химические реакции, порой со значительным ускорением по сравнению с их протеканием в конденсированной фазе [2-5]. Однако на сегодняшний день химических реакторов, основанных на ускорении химических реакций в условиях электрораспылительной ионизации, не создано.

В настоящей работе представлен разработанный нами прототип устройства, предназначенного для проведения химических реакций в заряженных микро- и нанокляпях факела электроспрея. В данном устройстве осуществляется электрораспыление исследуемых реакционных смесей. Образующиеся заряженные капли, в которых протекают химические реакции, транспортируются при совместном действии распыляющего напряжения и потока спутного газа (или без него) в накопитель, представляющий собой жидкий электрод [6], откуда продукты реакции и непрореагировавшие вещества могут быть извлечены для дальнейшего использования. Работа представленного устройства протестирована на реакциях конденсации аминов с альдегидами и кетонами, в частности, на реакции конденсации анилина с ацетоном [7] и анилина с 4-метокисбензальдегидом. Установлено, что реакция конденсации анилина с 4-метокисбензальдегидом в заряженных микро- и нанокляпях протекает быстрее относительно ее протекания в "объеме". Также были проведены работы по сопряжению экспериментального устройства с квадрупольным масс-спектрометром с электронной ионизацией. Показано, что данное сочетание приборов позволяет осуществлять online-контроль протекания химических реакций в факеле электроспрея, исходными реагирующими веществами и продуктами которых являются летучие вещества.

Литература:

1. Yan X. *International Journal of Mass Spectrometry*. 2021. 116639.
2. Girod M., Moyano E., Campbell D.I. et al. *Chem. Sci.* 2011. Vol. 2, №3. P. 501-510.
3. Badu-Tawiah A.K., Campbell D.I., Cooks R.G. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2012. Vol. 23, №6. P. 1077-1084.
4. Müller T., Badu-Tawiah A., Cooks R.G. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2012. V. 51, №47. P. 11832-11835.
5. Lebedev A.T. *Russian Chemical Reviews*. 2015. Vol. 84, №7. P. 665.
6. Кулешов Д. О. и др. *Научное приборостроение*. 2020. Т.30, №4. С. 27-31
7. Kuleshov D.O., Mazur D.M., Gromov I.A. et al. *Journal of Analytical Chemistry*. 2020. Vol.75, №13. P. 1647-1652.

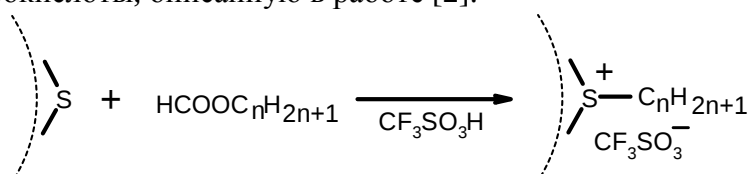
Новый способ дериватизации сернистых соединений для анализа методом масс-спектрометрии МАЛДИ

Н.Ю. Половков, Ж.Е. Старкова, Р.С. Борисов^{*}, В.Г. Заикин

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

borisov@ips.ac.ru

Наиболее распространенным комплементарным способом дериватизации, используемым в масс-спектрометрии с «мягкими» методами ионизации (МАЛДИ, ИЭР) при анализе малополярных соединений, является введение остатка с ковалентно-связанным фиксированным зарядом. Разновидностью такой модификации является метод, названный нами «дериватизацией с генерацией заряда», который включает взаимодействие нейтральных молекул аналита и реагента с образованием соответствующих «ониевых» солей, катионы которых десорбируются даже в отсутствие матрицы. Ранее для исследования сульфидов и меркаптанов методом масс-спектрометрии МАЛДИ и ИЭР нами предложено их алкилирование алкилгалогенидами с образованием сульфониевых солей [1]. В настоящей же работе для этой цели мы адаптировали электрофильную реакцию с алкилформиатами в присутствии трифторметансульфокислоты, описанную в работе [2]:



Достоинство этой реакции состоит в том, что она позволяет сильно расширить ассортимент заместителей, которые могут быть введены в молекулы аналитов в процессе S-алкилирования сульфидов. Это важно в случаях, где возникает необходимость в выборе тяжелых реагентов для получения продуктов, детектируемых в свободной от матричных шумов области спектров. Для проведения реакции нами была получена серия формиатов с длинной алкильных цепей алифатических остатков от n-C₆ до n-C₂₀. В качестве объектов взяты изомерные алкилтиабицикланы (2- и 3-тиабицикло[4.4.0]декан, 7- и 8-тиабицикло[4.3.0]нонан), а так же дибензотиофен и его аналоги.

Анализ полученных результатов показал, что используемая реакция обеспечивает количественное S-алкилирование. В масс-спектрах же МАЛДИ регистрируются только пики соответствующих сульфониевых катионов. В целом использование предварительного S-алкилирования посредством алкилформиатов является удобным альтернативным способом дериватизации при анализе низкомолекулярных органических сульфидов и тиолов методами масс-спектрометрии МАЛДИ, ИЭР и возможно других, основанных на принципах десорбции/ионизации.

Литература:

1. Zaikin V.G., Kozlov A.V., Borisov R.S., et al. // *Eur. J. Mass Spectrom.* 2018. Vol. 24, N 1. P. 108-115.
2. Miyatake K., Yamomomto K., Endo K., et al. s // *J. Org. Chem.* 1998. Vol. 63, N 21. P. 7522-7524.

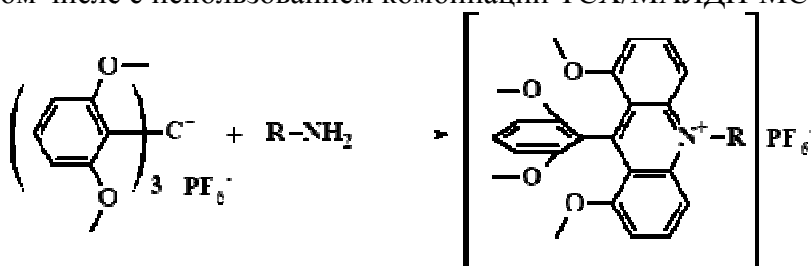
Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №21-73-20032)

Удобный способ дериватизации с введением фиксированного заряда для анализа олигопептидов методом масс-спектрометрии МАЛДИ

Н. Ю. Половков*, Р.С. Борисов, А.П. Топольян, В.В. Ильюшенкова, В.Г. Заикин

ФГБУН Институт нефтехимического синтеза им. Топчиева РАН, Ленинский просп. 29, 119991 Москва, Россия
aravia@yandex.ru

Фактически незаменимым высокочувствительным и экспрессным методом изучения состава пептидома является масс-спектрометрия на базе различных методов ионизации, в частности, МАЛДИ, и разделения смесей аналитов [1]. Однако, при детектировании малых пептидов этими методами часто возникают проблемы, вызванные влиянием матричных эффектов и необходимостью обнаружения целевых сигналов в зашумленных низкомолекулярных областях масс-спектра. Один из распространенных подходов, направленных на устранение этого недостатка, основан на использовании дериватизации. В случае олигопептидов для этого чаще всего используют ацилирование концевой аминогруппы с введением легкоионизируемого фрагмента или фиксированного заряда [2]. Удобным вариантом такой дериватизации может быть модификация первичной амино-группы пептида реакцией с катионом трис-(2,6-диметоксифенил)метилия, эффективность которой была продемонстрирована нами при анализе аминов и аминокислот, в том числе с использованием комбинации ТСХ/МАЛДИ-МС [3]:



В настоящем исследовании данный дериватизационный принцип распространен на случаи анализа малых пептидов. Во всех спектрах МАЛДИ были зарегистрированы интенсивные пики соответствующих катионов даже при низких значениях энергии лазера. Благодаря высокой массе, целевые пики располагаются в области, свободной от матричных шумов, а их массовые числа позволяют устанавливать аминокислотный состав пептидов. Изучение диссоциации катионов при активации соударением позволяет получать частичную информацию о последовательности аминокислот в пептидах, благодаря наличию серии фрагментных ионов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках проекта 20-33-70134.

Литература:

1. Заикин В.Г., Борисов Р.С. Масс-спектрометрия как важнейшая аналитическая основа ряда омических наук // Масс-спектрометрия. 2021. Т. 18, №1. С. 4-31.
2. Zaikin V.G., Borisov R.S. Options of the main derivatization approaches for analytical ESI and MALDI mass spectrometry // Crit. Rev. Anal. Chem. 2021. DOI: 10.1080/10408347.2021.1873100.
3. Esparza C., Polovkov N.Yu., Topolyan A.P., Borisov R.S., Zaikin V.G. // J. Chromatogr. A. 2020. Vol. 1626. P. 461335

Ионизация органических соединений излучением лазерной плазмы в газах при атмосферном давлении

А.В. Пенто^{*}, А.Б. Бухарина, С.М. Никифоров, Я.О. Симановский

Институт общей физики им. А.М.Прохорова Российской академии наук, ул. Вавилова, д.38.,
119991, г. Москва, Россия
pentan@mail.ru

В представляемой работе исследовался способ получения ионов органических соединений в газовой среде при атмосферном давлении под воздействием излучения плазмы, создаваемой на металлической поверхности импульсным лазерным излучением. В работе использовался лазер Nd:YAG с длиной волны 1,06 мкм с диодной накачкой с длительностью импульса 500 пс и энергией в импульсе 250 мкДж, излучение которого фокусировалось линзой на специальной металлической мишени. Плазма создавалась внутри герметичной камеры, находящейся под давлением, близким к атмосферному, соединённой с заборником масс-анализатора типа QTOF. Значительная часть энергии излучения такой плазмы находится в области длин волн короче 100 нм (12 эВ) что обеспечивает ионизацию практически любых соединений. Газ-носитель, содержащий пары аналитов, продувался вблизи области формирования плазмы. Образовавшиеся под воздействием излучения лазерной плазмы ионы поступали в заборник масс-анализатора с током газа-носителя.

Был проанализирован процесс образования ионов ряда летучих органических соединений, принадлежащих к различным классам. Рассмотрено влияние окружающей газовой среды (азот, аргон, воздух) на процессы формирования ионов. Проведено сравнение эффективности образования ионов в различных газовых средах. Для исследованных соединений определены чувствительности и пороги обнаружений в изучаемом процессе.

В отличие от масс-спектрометрии с передачей протона (proton transfer mass spectrometry, PTR) в нашем ионном источнике реализуется несколько параллельных процессов образования ионов – фотоионизация, передача протона, присоединение аддуктов NH₄, окисление.

Показано, что различие в эффективности ионизации соединений с различными величинами сродства к протону и потенциалом ионизации отличаются не более, чем на порядок. Поведена оценка вероятности образования ионов непосредственно в ионном источнике составившая для исследованных соединений величину порядка 10⁻⁵.

Удобный анализ органических сульфидов и тиолов методом масс-спектрометрии DART

Д.И. Жиляев, А.С.Эспарза, Р.С. Борисов*, В.Г. Заикин

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

borisov@ips.ac.ru

Главной причиной роста популярности масс-спектрометрии с ионизацией на воздухе (ambient mass spectrometry) является минимизация процедур пробоподготовки, что дает возможность разрабатывать экспрессные методы детектирования широкого круга аналитов. Ее популярная разновидность, основанная на «прямом анализе в реальном времени» (DART), привлекает внимание к исследованию неполярных и малополярных соединений, представителями которых являются органические сульфиды и тиолы. Как и в случае масс-спектрометрии с ИЭР и МАЛДИ, в условиях DART они с трудом претерпевают такие типичные процессы ионизации как протонирование и депротонирование. Поэтому весьма обнадеживающим является использование их предварительной или *in situ* дериватизации непосредственно в плазме DART. Последний вариант представляется особенно предпочтительным, поскольку подготовка образца для анализа ограничивается простым смешением аналита и реагента [1].

Настоящая работа посвящена разработке подходов к анализу органических сульфидов и тиолов методом масс-спектрометрии DART с привлечением дериватизации с генерацией заряда. В качестве объектов исследования были взяты различные моно- и бициклические сульфиды, а также алифатические и алкилароматические тиолы. Первоначально была предпринята попытка использовать S-алкилирование таких соединений посредством алкилгалогенидов *in situ* в плазме DART. Однако ни варьирование природы алкилгалогенидов путем изменения их молекулярных масс, ни условий DART не позволило добиться желаемых результатов. В то же время эффективным оказалось использование тетрафторбората триэтилоксония. В этом случае удастся зарегистрировать S-этилсульфониевые и S,S-диэтилсульфониевые катионы, генерируемые из сульфидов и тиолов соответственно. Для всех исследованных соединений были зарегистрированы сигналы таких катионов с высоким отношением сигнал/шум, что предопределяет высокую чувствительность анализа.



Мы не имеем пока надежных доказательств того, что эта реакция протекает в плазме DART. В то же время можно предполагать, что благодаря высокой алкилирующей активности солей триалкилоксония, продукты дериватизации могут легко образовываться при простом смещении субстрата с реагентом, а образующиеся сульфониевые катионы будут легко десорбироваться из такого образца и подаваться в масс-спектрометр в условиях DART.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №21-73-20032)

Литература:

1. Borisov R.S., Esparza C., Goriainov S.V., Zaikin V.G., Suitable in-situ derivatization of alcohols by reaction with basic amines in Direct Analysis in Real Time mass spectrometry // *Talanta*. 2019. Vol. 200. P. 31-40.

Псевдо-реакционные и реакционные матрицы для анализа карбоновых кислот методом масс-спектрометрии МАЛДИ с регистрацией анионов**М.Е. Зименс, М.С.Кривошеина, М.Д.Матвеева, Р.С.Борисов, В.Г. Заикин***ФГБУН Институт нефтехимического синтеза им. Топчиева РАН, Ленинский просп. 29,
119991 Москва, Россия

zaikin@ips.ac.ru

Соединения, способные претерпевать депротонирование в условиях МАЛДИ, удобно детектировать в режиме регистрации отрицательно заряженных ионов. Однако, чувствительность определения в таких случаях может быть неудовлетворительной особенно при использовании классических матриц для МАЛДИ. Поэтому часто при исследовании таких соединений, обычно содержащих карбоксильные группы, используют предварительную модификацию с введением остатка с фиксированным положительным зарядом (в некоторых случаях ее называют «derivatизацией с переключением заряда») [1]. Однако сегодняшняя инструментальная техника позволяет детектировать отрицательно заряженные ионы с достаточно высокой чувствительностью, а ее можно еще больше увеличить, если использовать матрицы, облегчающие депротонирование. Такие вещества, называемые нами псевдо-матрицами, должны быть высокоосновными с высоким сродством к протону. В качестве первой такой псевдо-матрицей был 9-аминоакридин (9-АА), который часто используется и сейчас. Позднее был разработан ряд суперосновных соединений, названных «губками протонов», которые, однако, характеризовались низкой стабильностью в условиях МАЛДИ. Поэтому поиски новых соединений, облегчающих отщепление протона из молекулы аналита, продолжаются.

В настоящей работе мы исследовали возможность использования коммерчески доступных 4-диметиламинобензальдегида (ДМАБА) и N,N-диметил-п-фенилендиамин (ДМФДА) в качестве депротонирующих псевдо-матриц. Для анализа субстрат смешивали с псевдо-матрицей в подходящем растворителе и наносили на мишень МАЛДИ. Мы считаем, что под действием лазерного излучения молекулы обоих компонентов переносились в газовую фазу, где в результате межмолекулярного взаимодействия происходил процесс переноса протона с молекул аналита и на молекулы матрицы, а отрицательно заряженные ионы затем регистрировались масс-спектрометром. На примере различных карбоновых кислот алифатических, алициклических, ароматических моно- и дикарбоновых кислот, в том числе смесей нафтеновых кислот, и замещенных фенолов показано, что особенно в присутствии ДМАБА все молекулы всех исследованных субстратов легко образуют ионы $[M-H]^-$ с высоким отношением S/N, что предопределяет высокую чувствительность и селективность анализов. При сравнительном анализе установлено, что во многих случаях ДМАБА не уступает по чувствительности 9-АА и может быть хорошей альтернативой последнему.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках проекта 19-33-60037 Перспектива.

Литература:

1. Zaikin V.G., Borisov R.S. Options of the main derivatization approaches for analytical ESI and MALDI mass spectrometry // *Crit. Rev. Anal. Chem.* 2021. DOI: 10.1080/10408347.2021.1873100.

Определение дитиокарбаматов методом лазерной десорбции/ионизации с переносом электрона

П.К. Лаптинская^{1*}, И.И. Кузьмин², Я.О. Симановский¹, А.А. Гречников²

¹ Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, ул. Вавилова, д.38, 119991, Москва, Россия.

² Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук, ул. Косыгина, д.19, 119991, Москва, Россия.
polinalaptinskaya@gmail.com

Аналитический интерес к дитиокарбаматам обусловлен их широким использованием в различных областях, в том числе, в сельском хозяйстве, медицине и аналитической химии. В течение последних десятилетий были разработаны различные методы определения дитиокарбаматов. Стандартная процедура основана на разложении дитиокарбаматов до сероуглерода и определении CS₂ с помощью газовой хроматографии. Эта процедура трудоемка, имеет низкую чувствительность и селективность из-за невозможности дифференцировать разные соединения группы дитиокарбаматов. Были также разработаны селективные методы определения дитиокарбаматов с использованием ВЭЖХ-МС с химической ионизацией и ионизацией электрораспылением. Однако эти методы недостаточно чувствительны и требуют предварительного концентрирования аналитов.

В докладе представлен новый метод высокочувствительного определения дитиокарбаматов, который основан на переводе аналитов в комплексные соединения путем их взаимодействия с ионами переходных металлов (d-элементов), последующей ионизации полученных комплексных соединений с поверхности эмиттера ионов методом лазерно-индуцированной десорбции/ионизации с переносом электрона (Laser-induced Electron Transfer Desorption/Ionization, LETDI)¹ и детектировании ионов в масс-анализаторе. Исследования проводились с использованием линейного времяпролетного масс-спектрометра. Десорбцию/ионизацию проводили излучением третьей гармоники Nd:YAG лазера на длине волны 355 нм (длительность импульса 0.35 нс, частота повторения импульсов 175 Гц). Для увеличения ионного сигнала применяли сканирование лазерного луча по поверхности эмиттера ионов.

Проведены сравнительные исследования различных материалов в качестве эмиттеров ионов в процессе LETDI. Показано, что лучшими ионизационными свойствами обладают подложки со специально приготовленным поверхностным слоем оксидов молибдена, вольфрама и ванадия. Разработан простой, экспрессный и воспроизводимый способ получения эмиттеров ионов.

В докладе представлены аналитические характеристики метода при определении пестицида тетраметилтиурамдисульфида и органического реагента диэтилдитиокарбамата. Пределы обнаружения составляют 5 фемтомоль аналита, введенного в прибор. Градуировочные зависимости линейны в диапазоне не менее двух порядков величины. На основе полученных данных разработана методика определения тетраметилтиурамдисульфида в пищевых продуктах.

Литература:

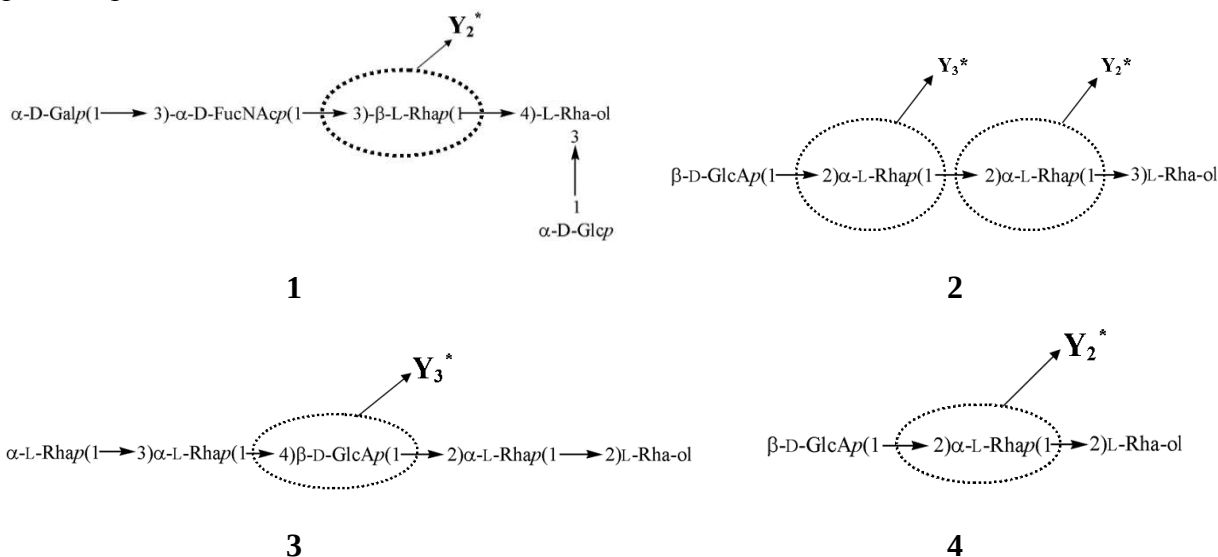
1. Алимпиев С.С., Гречников А.А., Никифоров С.М. Новые подходы в лазерной масс-спектрометрии органических объектов // Успехи физ. наук. 2015., Т. 185., № 2, С.207-212.

Перегруппировки в tandemных масс-спектрах гликозилполиолов: потеря внутреннего углеводного остатка возможна и для ионов $[M+Na]^+$

А.О. Чижов^{*}, Н.П. Арбатский, А.В. Перепелов, 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

Нами проведено исследование фрагментации ионов $[M+H]^+$ и $[M+Na]^+$ гликозилрамнитов **1** — **4** в условиях диссоциации, индуцируемой соударениями (ДИС) с целью поиска перегруппировки — потери внутреннего углеводного остатка (ПВУО). В случае всех четырёх соединений ионы $[M+H]^+$ претерпевают ПВУО; но для ионов $[M+Na]^+$ ПВУО имеет место для **1** и **2** (но не **3** и **4**). Ранее ПВУО для ионов $[M+Na]^+$ олигосахаридов считалась невозможной. [1] Описание **2**—**4** см. [2], масс-спектры **1** рассмотрены в [3].



Литература:

1. Brüll L.P. et al, Sodium-cationized oligosaccharides do not appear to undergo "internal residue loss" rearrangement processes on tandem mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 1998, **12**, 1520
2. Н.П. Арбатский, А.С. Шашков, А.О. Чижов, М.М. Шнейдер, Ю.А. Книрель. Структура капсульного полисахарида *Acinetobacter baumannii* MAR 55-66. *Изв. АН, сер. хим.*, 2021 592.
3. А.О. Чижов, А.В. Филатов, А.В. Перепелов, Ю.А. Книрель, Новый пример перегруппировки, наблюдаемой в tandemных масс-спектрах олигосахаридов. *Масс-спектрометрия*, 2020, т. **17**, 67.

Масс-спектрометрическое исследование взаимодействия карбометилена с карбамидом

Р.З.Мусин^{2*}, Ф.Р. Гариева¹, Р.Р. Мусин¹

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

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

Моющие составы должны содержать отбеливающие компоненты, которые наряду с повышенной эффективностью по сравнению с существующими отбеливателями должны быть экологически безопасными и сравнительно недорогими. С целью поиска экологически безопасного активатора отбеливания в работе было изучено взаимодействие карбометилена с карбамидом.

Для получения активатора отбеливания на основе карбамида было осуществлено его получение воздействием карбометилена на карбамид в среде кипящей уксусной кислоты.

В результате было выделено бесцветное кристаллическое вещество с температурой плавления 84-85⁰С. Для выяснения его состава было проведено масс-спектрометрическое исследование в условиях химической ионизации (ХИ). Газ-реагент пентан. Применение данного метода связано с тем, что классический метод масс-спектрометрии электронной ионизации (ЭИ) применительно к насыщенным молекулам, содержащим ацетильные группы при атомах азота, не всегда дает однозначную информацию о строении молекул. Масс-спектры ЭИ подобных соединений, как правило, содержат мало интенсивные пики молекулярных ионов M^+ , что затрудняет идентификацию соединений этого типа по масс-спектрам. В масс-спектрах ХИ основными пиками являются пики ионов $[MH]^+$. Учитывая изложенное выше, и возможность образования в ходе синтеза смеси продуктов применение нами метода масс-спектрометрии ХИ для установления строения вполне обосновано.

Ожидаемые по реакции продукты моно-, ди-, три-, тетра- ацетил производные карбамида соответственно должны иметь значения m/z $[MH]^+$ ионов 103, 145, 187 и 229. Из масс-спектра видно, что пики ионов 145 и 229 действительно содержатся. Наряду с этим, в масс-спектре наблюдается интенсивный пик с m/z 102. Точно измеренное значение массы этого иона 102,0563 хорошо совпадает со значением 102,0555, рассчитанным из состава иона $C_4H_8O_2N$. На основании этого можно предположить, что данный пик относится к $[MH]^+$ иону молекулы диацетамида. Как отмечалось выше, в масс-спектре наблюдаются пики ионов с m/z 145 и 229, относящиеся к $[MH]^+$ ионам молекул ди- и тетра- замещенным ацетил производным карбамида. Эти результаты свидетельствуют о том, что в ходе данной реакции образуется смесь соединений. На основании распределения интенсивностей пиков этих ионов рассчитано относительное содержание компонентов смеси: диацетамида $NH(COCH_3)_2$ – 41.8%, диацетилкарбамида $H_3CCOHNCONHCOCH_3$ – 56.8%, тетраацетилкарбамида $(H_3CCO)_2NCON(COCH_3)_2$ – 2.2%.

Таким образом, продукт ацетилирования карбометилена, представляющий собой смесь диацетилкарбамида, диацетамида и небольшого количества тетраацетилкарбамида, предлагается в качестве потенциального активатора отбеливания в составе порошковых синтетических моющих средств.

Термолиз и испарение хлоридов 1-этил-3-метил имидазолиния и 1-бутил-3-метил имидазолиния

К.Д. Семавин*, Н.С. Чилингаров, В.Ю. Марков, Е.В. Скокан

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет,
Ленинские горы 1с3, 119991, Москва, Россия.
kirillsemavin55@yandex.ru

В последние десятилетия ионные жидкости (ИЖ) находятся под пристальным вниманием исследователей. По своим свойствам ИЖ вполне удовлетворяют требованиям для растворителей, выдвигаемых в концепции зеленой химии. В настоящее время наиболее подробно изучены ИЖ с катионами на основе имидазола. Особенностью хлоридных ИЖ является их невысокая термическая устойчивость.

В недавней работе хлориды 1-этил-3-метил имидазолиния ([EtMIm]Cl) и 1-бутил-3-метил имидазолиния ([BuMIm]Cl) были исследованы методом термогравиметрического анализа (ТГА)¹. Было показано, что обе ИЖ не проявляют признаков распада при температуре 130 °С, однако дальнейшее увеличение температуры приводит к их термолизу, причем реакции разложения становятся существенно заметными при температурах 160 °С для [BuMIm]Cl и 175 °С для [EtMIm]Cl. Хотя в литературе есть примеры определения стандартных энтальпий испарения методом ТГА обеих ИЖ, эти данные, вероятно, требуют корректировки, поскольку в условиях опытов образцы были подвержены термолизу^{2,3}. Отметим также отсутствие сведений о давлении насыщенных паров обеих ИЖ.

В настоящей работе [EtMIm]Cl и [BuMIm]Cl исследованы методом высокотемпературной масс-спектрометрии (ВТМС). Для обеих ИЖ найдены условия (температура, скорость и длительность нагрева образцов) определения давления насыщенных паров, когда испарение образцов сопровождается термическим разложением. В опытах установлено, что в течение заданного промежутка времени процессы разложения не влияют на испарение ИЖ, и активность веществ сохраняется близкой к единице. В результате были определены давления насыщенных паров, а также уточнены сведения о продуктах разложения обеих ИЖ. Интересно, что МАЛДИ масс-спектры исходных ИЖ и остатков после испарения качественно совпадают, из чего можно заключить, что продукты термолиза в ходе экспериментов являются преимущественно газообразными, и потеря массы ИЖ определяется испарением и термолизом. По результатам работы количественно оценен вклад каждого из этих процессов в общую потерю массы ИЖ.

Литература:

1. M.L. Williams, J.S. Dickmann, M.E. McCorkill J.S. Hasler and E. Kiran, "The kinetics of thermal decomposition of 1-alkyl-3-methylimidazolium chloride ionic liquids under isothermal and non-isothermal conditions" // J. Thermochim. Acta. 2020, 685, 178-225.
2. S. P. Verevkin, D.H. Zaitsau, V.N. Emel'yanenko, C. Schick, S. Jayaraman and E. J. Maginn, "An elegant access to formation and vaporization enthalpies of ionic liquids by indirect DSC experiment and "in silico" calculations" // J. Chem. Commun. 2012, 48, 6915-6917.
3. S.P. Verevkin, D.H. Zaitsau, V.N. Emel'yanenko, R.V. Ralys, A.V. Yermalayeu, and C. Schick, "Does alkyl chain length really matter? Structure–property relationships in thermochemistry of ionic liquids" // J. Thermochim. Acta. 2013, 562, 84-95.

Возможности масс-спектрометрии тлеющего разряда при анализе летучих органических и неорганических соединений в воздухе

В.А. Чучина^{1,2*}, А.Р. Губаль^{1,2}, А.А. Ганеев^{1,2}, Д.В. Кравцов^{1,2},
А.А. Строганов²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская набережная, д. 7–9, 199034, Санкт-Петербург, Россия

²ООО «Люмэкс», ул. Михайлова, д. 11, литер И, корпус 205, 195009, Санкт-Петербург, Россия
v.chuchina@spbu.ru, chuchinava@lumex.ru

Решение таких важных задач аналитической химии, как своевременное обнаружение загрязняющих веществ в воздухе и ранняя диагностика заболеваний, в частности, рака легкого, позволяет предупредить экологические катастрофы и снизить нагрузку на систему здравоохранения. Однако существующие методы анализа ЛОС и неорганических соединений в воздухе имеют ряд ограничений. Недавняя тенденция в анализе с помощью тлеющего разряда, ранее считавшегося «чисто неорганическим» методом, связана с эффективной ионизацией летучих органических соединений (ЛОС). Было продемонстрировано, что этот подход позволяет анализировать ЛОС как в модельных газовых смесях, так и в окружающем воздухе¹. Целью настоящего исследования является разработка подхода на основе времяпролетной масс-спектрометрии с микросекундным импульсным тлеющим разрядом (μ s-PGD TOFMS) для прямого, быстрого и высокочувствительного определения летучих органических и неорганических соединений в воздухе с использованием молекулярных ионов при минимальном уровне фрагментации аналитов.

Метод μ s-PGD TOFMS был апробирован для прямого определения различных классов органических соединений (например, толуола, п-ксилола, хлорбензола и 1,2,4-триметилбензола) в окружающем воздухе с использованием медного полого катода. Работа проводилась на масс-спектрометре Люмас-30 (ООО «Люмэкс»). В работе обсуждаются процессы ионизации с образованием молекулярных ионов M^+ , которые можно использовать для количественного определения ЛОС. Была продемонстрирована эффективность Пеннинговского механизма ионизации для различных ЛОС. В то же время было показано, что возможно использование электронной ионизации. Это достигалось путем изменения задержки выталкивающего импульса. Показано, что процесс электронной ионизации можно использовать для определения неорганических соединений (N_2 , O_2 , CO_2 , H_2O и т. д.). Фрагментация обнаруженных молекулярных ионов ЛОС оказалась довольно низкой, что дает преимущества как при качественном, так и при количественном определении ЛОС. Была продемонстрирована возможность анализа смесей ЛОС². Достаточно низкие пределы обнаружения и высокая чувствительность метода представляют перспективность для прямого определения ЛОС в выдыхаемом воздухе человеком для диагностики заболеваний легких, в частности рака легких. Однако выявление его потенциальной применимости для этой цели требует дальнейших исследований.

Литература:

1. Gubal A, Chuchina V, Ivanenko N, Qian R, Solovyev N, Ganeev A. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 2020;173:105986.
2. Gubal A, Chuchina V, Lyalkin Y, et al. *Atomic Spectroscopy*. 2021;42.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-03-00251_А).

Летучие и полуметучие органические соединения в атмосферном воздухе Российской Арктики

Д.С. Косяков¹, И.С. Шаврина^{1*}, Н.В. Ульяновский¹, Д.Е. Лахманов¹,
А.Т. Лебедев^{1,2}

¹Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
i.shavrina@narfu.ru

Арктический регион находится в центре внимания исследователей и представляет собой зону особого стратегического интереса России в связи с перспективами освоения природных ресурсов и быстрым изменением глобального климата. В течение длительного времени в российской Арктике ведется активная хозяйственная деятельность: добыча различных полезных ископаемых, заготовка и переработка древесины, вылов рыбы и морепродуктов, а в акватории морей Северного Ледовитого океана развито судоходство. Повышенная активность человека негативно влияет на хрупкую северную природу, при этом усилия, прикладываемые для контроля экологической обстановки в регионе, очевидно недостаточны. Адекватная оценка влияния антропогенного воздействия на арктические экосистемы и прогнозирование возможных изменений должны опираться на объективные и максимально полные данные о состоянии окружающей среды.

Настоящее исследование выполнено в рамках проекта Международной экспедиции по изучению сибирского шельфа в 2020 году (ISSS-2020). Основная цель исследования заключалась в получении первого в истории набора данных об уровнях содержания широкого спектра летучих и полуметучих органических соединений в атмосфере российской Арктики.

Исследуемые пробы воздуха были отобраны вдоль арктического побережья России от Белого до Восточно-Сибирского моря. Всего в ходе экспедиции было отобрано 16 проб воздуха на сорбционные трубки, содержащие сорбенты Tenax, Carbograph и Carboxen.

Анализ проб воздуха проводился с использованием системы, состоящей из термодесорбера Unity XR (Markes, Великобритания), газового хроматографа Trace 1310 и масс-спектрометра высокого разрешения (MCBP) на основе орбитальной ионной ловушки Exactive GC (Thermo Scientific, США).

Было обнаружено и определено 86 из 138 загрязнителей на уровне нг/м³. Бензойная кислота была основным компонентом, за ней следовали ВТЕХ, фенол, хлороформ, бис(2-этилгексил)фталат и четыреххлористый углерод. Основной причиной появления данных органических соединений в воздухе Арктики являются процессы горения биомассы, также некоторые морские растения и загрязнители воды могут быть причиной присутствия определенных бромированных и хлорированных загрязнителей.

Хотя концентрации большинства из них были на несколько порядков ниже установленных безопасных уровней, ксилолы, этилбензол и фенол требуют особого внимания в будущем, демонстрируя уровни 15%, 40% и 60% от безопасных значений, соответственно.

Исследование выполнено при поддержке государственного задания Минобрнауки РФ (проект № 0793-2020-0007) и гранта Министерства образования и науки Архангельской области «Молодые ученые Поморья» (проект № 09-2021а)

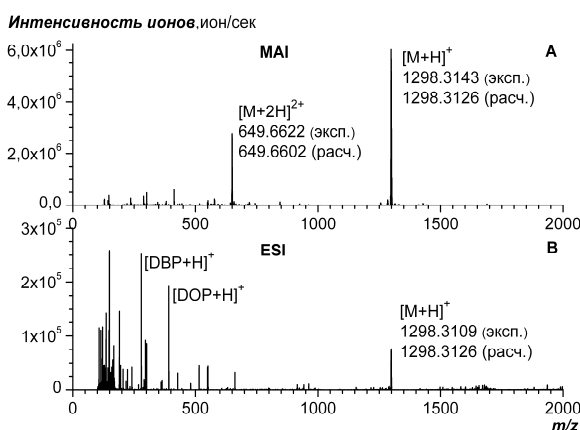
Использование метода матрично-активированной ионизации в масс-спектрометрии нелетучих органических соединений

И.В. Сулименков¹, К.Р. Тазиев², В.С. Брусов¹, В.В. Филатов¹,
В.И. Козловский^{1*}

¹Филиал ФГБУН ФИЦ химической физики им. Н.Н. Семёнова Российской академии наук в г. Черноголовке; проспект академика Семенова 2/10, 142432, Черноголовка, Россия;
v.i.kozlovskiy@gmail.com

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химической физики Российской академии наук; проспект академика Семенова 1, 142432, Черноголовка, Россия

Последние десять лет научным коллективом под руководством Сары Тримпин (Sarah Trimpin) проводится активное изучение нового метода высокоэффективной ионизации нелетучих химических соединений, который получил название матрично-активированной ионизации (MAI)¹. В докладе представлен оригинальный и эффективный способ использования MAI в стандартном интерфейсе масс-спектрометра Exactive Orbitrap (ThermoFisher Scientific, Германия) для исследования различных органических соединений (Грамицидин С, Fibrinopeptide В и другие). В частности, представлены результаты исследований синтезированной диады фуллерен-краситель, в которой краситель метилпирофеофорбид *a* присоединен напрямую к фуллерену по реакции 1,3-диполярного присоединения соответствующего иллида метилпирофеофорбида *d* и саркозина (реакция Прато).



Для анализа раствор образца в трифторуксусной кислоте смешивался с насыщенным раствором матрицы (фталонитрил) в ацетонитриле в соотношении 1:1. Концентрация образца в приготовленном растворе составляла, $5 \cdot 10^{-6}$ М. Раствор наносился на металлическую проволоку, которая вводилась через входной капилляр масс-спектрометра в область масс-спектрометрического интерфейса, где давление буферного газа составляло 2 mbar. Десорбируемые с проволоки ионы собирались ионной воронкой и транспортировались через

отверстие скиммера к масс-анализатору. Кончик проволоки с нанесенным образцом находился на расстоянии 10 мм от скиммера. На рисунке представлены масс-спектры растворов образца, полученные при использовании метода MAI и стандартного электроспрейного ионного источника (ESI). Интенсивность однозарядных протонированных ионов диады $[M+H]^+$ в случае MAI почти в 20 раз превышает интенсивность этих ионов в случае ESI (с учетом различных концентраций образца в анализируемых растворах). Двухзарядные протонированные ионы диады $[M+2H]^{2+}$ в ESI масс-спектрах не наблюдались².

Литература:

1. Trimpin S. "Magic" ionization mass spectrometry // *J Am. Soc. Mass Spectrom.* 2016. Vol. 27, N 4. P. 4-21;
- 2.. Sulimenkov I.V, Taziev K.R., Brusov V.S., Kozlovskiy V.I. Using matrix-assisted ionization method for mass spectral identification of fullerene-dye conjugates // *Eur. J Mass Spectrom.* 2020. Vol. 26, N 6. P. 419-424.

**Изучение протекания химических реакций в условиях
электрораспылительной ионизации при распылении растворов,
содержащих летучие и нелетучие реагирующие вещества**

Д.О. Кулешов¹, А.В. Соловьева^{1*}, Ю.А. Титов¹, А.В. Дроздов¹

¹Институт аналитического приборостроения РАН, Ивана Черных, 31-33, лит. А, 198095,
Санкт-Петербург, Россия
ancka.solov@ya.ru

Целью работы являлось изучение протекания химических реакций в условиях электрораспылительной ионизации при распылении растворов, содержащих летучие и нелетучие реагирующие вещества. Для этого была разработана и изготовлена специальная экспериментальная установка [1,2], в которой при разных режимах ее работы происходит электрораспыление растворов, содержащих реагирующие вещества. Для сбора продуктов химических реакций и их последующего исследования использовались жидкий электрод [3] либо пробосборник с металлическим электродом. Количественный и качественный анализы продуктов реакций и исходных веществ осуществлялся с помощью УФ-спектрофотометра и квадрупольного масс-спектрометра с электронной ионизацией. Экспериментальная установка сопрягалась с квадрупольным масс-спектрометром путем ввода пробозаборного капилляра с фильтром в область переноса заряженных микрокапель.

В настоящей работе исследовались реакции конденсации аминов с альдегидами и кетонами, в результате которых образуются основания Шиффа. В качестве летучего реагирующего вещества использовался ацетон, в качестве нелетучих веществ использовались анисовый альдегид и анилин. Распыляемые реакционные смеси готовились на основе метанола и этанола. В ходе проведенных исследований установлено что при электрораспылении растворов, содержащих анилин и анисовый альдегид (нелетучие вещества), реакция между ними протекает быстрее относительно ее протекания в “объеме”. Следует отметить, что с помощью масс-спектрометра присутствие анилина и анисового альдегида в области переноса заряженных микрокапель зарегистрировать не удалось. Спектрофотометрические измерения показали, что в жидком электроде накапливаются анилин, анисовый альдегид и продукт их взаимодействия - 4-метоксибензилиденанилин. При электрораспылении растворов, содержащих ацетон и анилин, предполагаемых продуктов реакции спектрофотометрически в жидком электроде и масс-спектрометрически в области переноса заряженных микрокапель зарегистрировать не удалось. Также были проведены работы по изучению возможности проведения реакций этерификации в экспериментальной установке. В ходе этих работ удалось накопить продукты взаимодействия этанола и метанола с муравьиной и уксусной кислотами в пробоприемнике с металлическим электродом. На примере реакций этерификации, проводимых в экспериментальной установке, показана возможность использования квадрупольного масс-спектрометра с электронной ионизацией для online-регистрации изменения концентраций легколетучих реагирующих веществ и продуктов их реакции в области переноса заряженных микрокапель.

Литература:

1. Kuleshov D.O., Mazur D.M., Gromov I.A. et al. *Journal of Analytical Chemistry*. 2020. Vol.75, №13. P. 1647–1652.
2. Кулешов Д. О. и др. *Масс-спектрометрия*. 2019. Т. 6, №. 3. С. 174-179.
3. Кулешов Д. О. и др. *Научное приборостроение*. 2020. Т.30, №4. С. 27-31

Мониторинг процесса каталитической полимеризации методом масс-спектрометрии МАЛДИ

А.А. Белоглазкин, Р.С.Борисов*, В.Г. Заикин.

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

borisov@ips.ac.ru

Установление строения и кинетики образования интермедиатов органических реакций – ключ к описанию механизмов таких превращений. Одним из основных инструментов для таких исследований в последние десятилетия стал масс-спектрометрический онлайн мониторинг реакционной среды. Этот подход позволяет детектировать весь набор соединений, образующихся в процессе реакции, а также определять зависимости скорости превращений от условий проведения эксперимента. В основе таких работ в большинстве случаев лежит ионизация электрораспылением (ИЭР), которая с формальной точки зрения наилучшим образом подходит для решения соответствующих задач благодаря возможности детектирования аналитов в растворах, постоянно подающихся в источник ионов. Вместе с тем, использование этого подхода может затрудняться несколькими проблемами, среди которых можно отметить как сравнительно большое приборное время, необходимое для мониторинга одной реакции, так и возможность протекания окислительно-восстановительных реакций непосредственно в источнике ионов ИЭР. Альтернативой применению этого метода является использование масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ). Очевидно, что невозможность введения растворов непосредственно в источник ионов МАЛДИ не позволяет полноценно проводить онлайн мониторинг. С другой стороны нанесение реакционной смеси на мишень можно проводить с любой степенью дискретности, а регистрация масс-спектров полученного набора пятен требует существенно меньшего времени. Другим преимуществом такого подхода является меньшая вероятность протекания побочных реакций при ионизации и существенно меньшее загрязнение источника ионов. Поэтому мы опробовали метод мониторинга с использованием масс-спектрометрии МАЛДИ для изучения процессов теломеризации изопрена в присутствии метанола и катализаторов Граббса второго поколения, инициируемой метилатом натрия.

Работу проводили с использованием масс-спектрометра МАЛДИ Bruker autoflex speed. Реакционную массу наносили на мишень, заранее покрытую матричным веществом (1,8,9-антрацентриол), через определенные промежутки времени. Для предотвращения возможности окисления полупродуктов реакции мишень обдували аргоном. Регистрацию масс-спектров МАЛДИ накопленных пятен проводили каждый час.

Анализ полученных данных показал, что в начальной точке реакции до внесения в реакционную среду метилата натрия масс-спектры МАЛДИ содержат пики ионов соответствующие ионизации катализатора. Внесение инициатора приводит к постепенному снижению интенсивности этих сигналов и появлению пиков ионов продуктов координации молекул изопрена у атома палладия. Полученные результаты подтверждают принципиальную возможность использования масс-спектрометрии МАЛДИ для мониторинга каталитических превращений.

Влияние лазерного излучения на фрагментацию органических люминофоров

О.П. Горелков *, Д.И. Ярыкин

Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина РАН,
Москва, Россия

oleg.gorelkov@gmail.com

Масс-спектрометрические методы широко применяются для выяснения механизмов ионизации органических молекул. Масс-спектрометрия с электронной ионизацией (ЭИ-МС) – исторически первый и до сих пор наиболее распространенный метод благодаря своей надежности и универсальности, основанный на возбуждении электронов молекулы внешним электронным пучком с дальнейшим образованием катион-радикала и фрагментацией. Масс-спектрометрия с лазерной десорбционной ионизацией (ЛДИ-МС) – быстрый, простой в использовании и подготовке образцов метод исследования, основанный на использовании коротких лазерных импульсов для «мягкой» ионизации исследуемого образца, что позволяет избежать значительной фрагментации крупных органических молекул [1].

Люминофоры – вещества, способные к преобразованию поглощенной энергии в световое излучение. Люминофоры имеют широкий спектр практического применения, причем особое значение имеют органические люминофоры – молекулы с системой сопряженных связей. Они используются для регистрации ионизирующего излучения, применяются в противопожарных системах, в криминалистике, в косметической продукции, в качестве активной среды в лазерах, для флуориметрического анализа и люминесцентной дефектоскопии, а также в биологии и медицине [2].

Анализ проводился на приборе Shimadzu GCMS-TQ8040 в режиме прямого ввода, а также на масс-спектрометре Bruker Daltonics Ultraflex 2, со встроенным времяпролетным масс-анализатором и азотным лазером.

В настоящей работе рассматриваются спектры, полученные в условиях электронной ионизации и лазерной десорбционной ионизации, для N-[2-(4-оксо-4Н-бензо[d][1,3]оксазин-2-ил)фенил]-нафталин-2-сульфамида, 4-метил-N-[2-(4-оксо-4Н-бензо[d][1,3]оксазин-2-ил)фенил]-бензолсульфамида и 4-метил-N-[2-(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2-ил)фенил]-бензолсульфамида. Целью работы являлось выяснение особенностей ионизации и фрагментации указанных люминофоров при разных вариантах ионизации. Выявленные закономерности могут быть экстраполированы на анализ спектров соединений, имеющих сходные по структуре элементы.

Литература

1. Карнаева А.Е., Ярцев С.Д., Полупина И.А., Буряк А.К. Скрининг продуктов трансформации 1,1-диметилгидразина на поверхности шунгита методом масс-спектрометрии МАЛДИ // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2017. Т. 17. № 2. С. 196–203.
2. Krasovitskii B.M., Bolotin B.M. Organic Luminescent Materials. Weinheim: VCH Publishers. 1989.

Полярные азотсодержащие соединения: особенности ионизации в сверхкритической флюидной хроматографии – масс-спектрометрии

**Д.В. Овчинников^{*}, Н.В. Ульяновский, Д.И. Фалёв,
Д.С. Косяков**

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
ЦКП НО «Арктика», ул. Северодвинская, д. 14, 163002, г. Архангельск, Россия
ovchinniko-deni@yandex.ru

Азотсодержащие соединения высокой и средней полярности играют незаменимую роль в современной науке и промышленности [1,2]. С другой стороны, благодаря их высокой токсичности, канцерогенным и тератогенным свойствам многие соединения данного класса известны как приоритетные загрязнители окружающей среды [3]. Это обуславливает актуальность создания и развития методологии их высокочувствительного и селективного определения в различных объектах, в том числе со сложной матрицей.

Сверхкритическая флюидная хроматография (СФХ) в сочетании с масс-спектрометрией является перспективной альтернативой традиционным хроматографическим методам разделения. Специфика используемых в данном методе подвижных фаз на основе диоксида углерода может оказывать влияние на процессы масс-спектрометрической ионизации аналитов и, как следствие, стратегию оптимизации метода СФХ-МС.

В настоящем исследовании изучено влияние состава подвижной фазы CO₂-метанол, скорости ее подачи, а также параметров ионного источника (напряжение на распыляющем капилляре или игле коронного разряда, температура) на эффективность ионизации электрораспылением (ИЭР) и химической ионизацией при атмосферном давлении (ХИАД) широкого круга азотсодержащих соединений разных классов.

Ввиду способности азотсодержащих соединений к протонированию в растворах, а также кислотным свойствам подвижных фаз на основе диоксида углерода и метанола, ИЭР демонстрирует значительно большую эффективность по сравнению с ХИАД для подавляющего большинства исследованных аналитов. С ростом содержания диоксида углерода в подвижной фазе эффективность ИЭР возрастает, в то время как для ХИАД характерно разнонаправленное влияние состава подвижной фазы на ионизацию соединений с различным сродством к протону, связанное с участием диоксида углерода в ион-молекулярных равновесиях в плазме коронного разряда.

Ключевым параметром ионного источника, определяющим эффективность ионизации исследованных аналитов, является температура. При использовании ИЭР ее повышение приводит к росту интенсивности сигналов протонированных молекул, в случае ХИАД наблюдается развитие процессов фрагментации.

Литература:

1. Ansari A., Ali A., Asif M., Shamsuzzaman M. Review: biologically active pyrazole derivatives // New J. Chem. 2017. Vol. 41. P. 16–41.
2. Alfonso M., Tarraga A., Molina P. Pyrrole, imidazole, and triazole derivatives as ion-pair recognition receptors // Tetrahedron Lett. 2016. Vol. 57. P. 3053–3059.
3. Padoley K.V., Mudliar S.N., Pandey R.A. Heterocyclic nitrogenous pollutants in the environment and their treatment options – An overview // Bioresour. Technol. 2008. Vol. 99. P. 4029–4043.

Работа выполнена в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-03-00416).

Динамика пучка заряженных частиц в трансаксиальном зеркалеИ.Ф. Спивак-Лавров^{1*}, О.А. Байсанов², С.У. Шарипов¹, Г.Т. Уринбаева¹¹Актюбинский региональный университет им. К. Жубанова, пр. А. Молдагуловой, 34, инд. 463000, г. Актобе, Республика Казахстан,²Военный институт Сил воздушной обороны им. Т.Я. Бегельдинова, г. Актобе, РК spivakif@rambler.ru

Одна из основных задач, решаемых при расчете корпускулярно-оптических систем (КОС), связана с вычислением реализуемых в них электрических и магнитных полей. При этом, как правило, приходится решать задачу Дирихле для скалярного потенциала, удовлетворяющего уравнению Лапласа. Расчет КОС значительно упрощается, если поле удается описать с помощью замкнутых аналитических выражений для потенциала.

Наиболее общим методом решения граничной задачи Дирихле для уравнения Лапласа является метод разделения переменных. При этом потенциалы представляются в виде рядов функций Бесселя, которые неудобно использовать при численных расчетах. В данной работе найдены простые приближенные выражения для потенциала, с хорошей точностью описывающего поле трехэлектродной трансаксиальной линзы или зеркала. Такие зеркала можно использовать при создании времяпролетных масс-спектрометров.

Трехэлектродная трансаксиальная линза или зеркало представляет собой две параллельные пластины, разрезанные прямыми круговыми цилиндрами радиуса R_1 и R_2 , ось которых совпадает с осью z декартовой системы координат, средняя плоскость совпадает с плоскостью xy ; V_0 , V_1 и V_2 – потенциалы электродов, d – расстояние между пластинами. Зазоры между электродами считаются бесконечно узкими. Вдали от краев пластин потенциал φ зависит только от переменных $\rho = \sqrt{x^2 + y^2}$ и z . Вводятся безразмерные переменные [1]:

$$\eta = \ln \frac{\rho}{R}, \quad \zeta = \frac{z}{R}, \quad (1)$$

где $R = \sqrt{R_1 R_2}$. При этом потенциал удовлетворяет двумерному уравнению Лапласа, решение которого находится в аналитическом виде с помощью методов ТФКП.

При исследовании динамики пучков заряженных частиц в трансаксиальных зеркалах используются безразмерные уравнения Ньютона. Уравнения движения заряженной частицы с зарядом q и массой m в электростатическом поле в безразмерных декартовых координатах x, y, z можно записать в следующем виде:

$$\ddot{x} = \frac{\partial \varphi}{\partial x}, \quad \ddot{y} = \frac{\partial \varphi}{\partial y}, \quad \ddot{z} = \frac{\partial \varphi}{\partial z}. \quad (2)$$

Здесь потенциал φ измеряется в единицах V_0 , за единицу длины берется величина d , точки обозначают производные по безразмерному времени $\tau = t/\tau_0$, где

$$\tau_0 = d \sqrt{m/qV_0}. \quad (3)$$

Литература:

1. Spivak-Lavrov I., Shugaeva T.Zh., Sharipov S.U. Advances in Imaging and Electron Physics. – Burl.: A.Press, 2020. – V.215. – P. 181-193.

Работа выполнена в рамках проектов с грантовым финансированием Комитета науки МОН РК (ИРН AP09258546 и AP09562705).

Влияние переменного дипольного напряжения на форму массового пика

Н.В. Коненков^{1*}, П. Бугров¹, Е.Я. Черняк²

¹ Рязанский госуниверситет им. С.А. Есенина, ул. Свободы 46, Рязань, 390000, Россия

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

n.konenkov@365.rsu.edu.ru

Аннотация. Будем обсуждать свойства переменного дипольного возбуждения ионов, удерживаемых в квадрупольном фильтре масс (КФМ). Дипольное резонансное возбуждение возможно на X и Y парах электродов. Резонансные частоты – это собственные колебания ионов в квадрупольном электрическом поле.

Метод. Аналитическое описание движения ионов в квадрупольном поле с дипольным возбуждением и численный траекторный метод для ансамбля частиц с заданными случайными начальными условиями.

Результаты

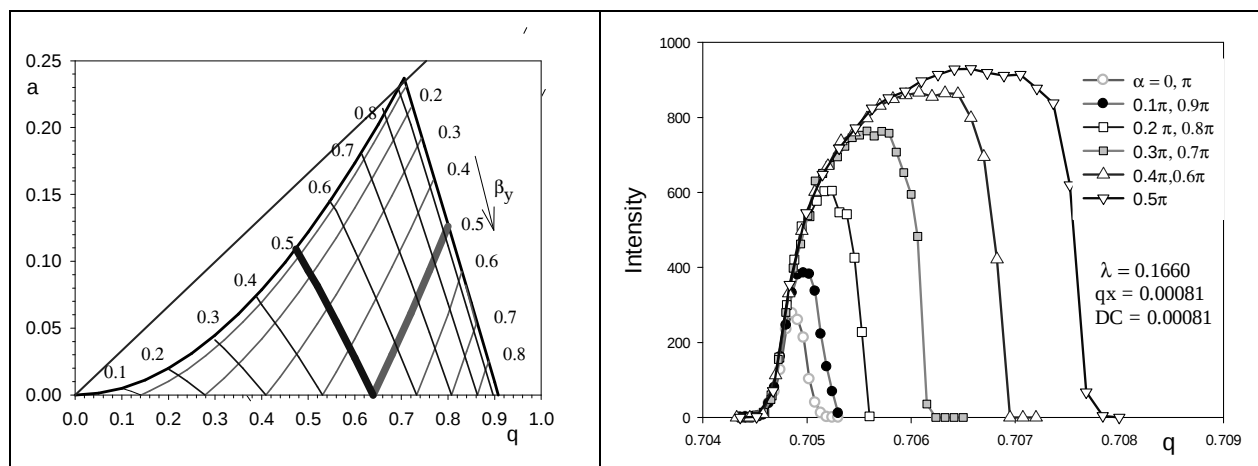


Рис. 1. (а) Полосы неустойчивости при возбуждении на частоте $\omega = \Omega/4$. (б) Влияние фазы α дипольного напряжения на форму массового пика. qx – безразмерная амплитуда переменного и DC – постоянного напряжений.

Выводы. Существуют мощные дипольные резонансы на частотах $\omega = \frac{\beta}{2}\Omega$, где $\beta = 0, 1, 2, \dots$ где $\beta = 0, 1, 2, \dots$ - граничные величины параметра β для зон стабильности уравнения Маттье. Периодичность изменения формы пика составляет π при изменении фазы α на π .

Литература:

1. Douglas D. and Konenkov N. Quadrupole mass filter operation with dipole direct current and quadrupole radio frequency excitation. Rapid Commun. Mass Spectrom. 2018; 32: 1971–1977.

Новые возможности прямого высокочувствительного определения ЛОС в воздухе на основе времяпролетной масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом

А.А. Ганеев^{1*}, А.Р. Губаль^{1,2}, В.А. Чучина^{1,2}, Д.В. Кравцов², А.А. Строганов¹

¹ООО «Люмэкс», ул. Михайлова, д. 11, Литер И, корпус 205, пом. 1-Н, к. 1, 195009, Санкт-Петербург, Россия.

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская набережная, д. 7–9, 199034, Санкт-Петербург, Россия
ganeev@lumex.ru

В настоящем докладе рассматриваются возможности нового метода прямого определения летучих органических соединений (ЛОС) в воздухе. Метод основан на Пеннинговской ионизации ЛОС в послесвечении короткого импульсного разряда в воздухе и с последующим детектированием ионов во времяпролетном масс-спектрометре. Использование послесвечения позволяет устранить или существенно уменьшить влияние других процессов ионизации, увеличивающих фрагментацию ЛОС, в частности электронную ионизацию. Относительно мягкая Пеннинговская ионизация ЛОС метастабильными молекулами азота позволяет достичь высокой чувствительности при невысоком уровне фрагментации для широкого круга ЛОС [1].

Представлены результаты исследования влияния различных материалов, из которых изготавливался катод на процессы ионизации и фрагментации ЛОС. В эксперименте использовались как полый медный катод, так и плоские катоды из полупроводниковых материалов (Ge, Si) и углеродных нанотрубок. Наиболее эффективным материалом оказались прессованные нанотрубки. Действительно, в этом случае с одной стороны не меняются свойства поверхности катода в разряде в воздухе, с другой – отсутствует распыление нанотрубок из-за высокой энергии связи атомов в этих структурах. Отсутствие распыления материала катода позволяет получить относительно «чистые» масс-спектры, что улучшает аналитические возможности метода. Обнаружено, что влияние влажности воздуха на чувствительность определения ЛОС невелико, что позволяет не учитывать ее изменение в процессе анализа. Для ряда спиртов зарегистрирован интенсивный аддукт MN_2^+ , что позволяет улучшить идентификацию этих соединений при прямом анализе воздуха с помощью рассмотренного в настоящей работе подхода. Показано, что фрагментация ЛОС в предложенном методе существенно меньше фрагментации не только для электронной ионизации, но и для ионизации в других вариантах тлеющего разряда с времяпролетным детектированием ионов.

Рассматриваются возможности использования предложенного метода для определения соединений в выдыхаемом воздухе, с целью диагностики ряда заболеваний (в первую очередь рака легких) и для детектирования широкого круга соединений, присутствующих в промышленных выбросах.

Литература:

1. Anna Gubal, Victoria Chuchina, Yegor Lyalkin, Natalya Ivanenko, Nikolay Solovye, Alexander Stroganov, and Alexander Ganeev New Possibilities for the Determination of Volatile Organic Compounds by Their Molecular Ions in Air Using μ s-Pulsed GD TOFMS. Atomic Spectroscopy. 2021. DOI: [10.46770/AS.2021.031](https://doi.org/10.46770/AS.2021.031).

Исследования фрагментации ЛОС выполнены при финансовой поддержке РФФИ (грант No. 19-03-00251_A).

Увеличение отношения сигнал/шум при усреднении декодированного сигнала с варьированием условий эксперимента в спектрометрии ионной подвижности с преобразованием Адамара

А.Ю. Адамов, А.П. Сарычева, Г.В. Лапшов, А.А. Сысоев*

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

В спектрометрии ионной подвижности с преобразованием Адамара существенное влияние на чувствительность оказывает систематическая ошибка модуляции, проявляющаяся в декодированном спектре в виде артефактного сигнала. Хотя последний может быть по форме неотличим от шума, его систематическая природа не позволяет увеличить отношение сигнал/шум путем суммирования единичных декодированных спектров по аналогии с традиционным режимом спектрометрии ионной подвижности.

Мы предлагаем способ увеличения отношения сигнал/шум, основанный на усреднении декодированного сигнала с программируемым варьированием условий эксперимента, делающем ошибку модуляции отдельных событий не коррелированной.

Для реализации этого подхода мы синтезировали 132 коротких (256 бит) псевдослучайных последовательности с коэффициентом заполнения 50%, систематизировали виды наблюдаемого артефактного сигнала и сформулировали гипотезы о предпочтительных критериях формирования выборки ПСП. Экспериментально было показано, что для сформированных по этим критериям выборок, включающих от 9 до 36 ПСП, варьирование артефактного сигнала приводит к увеличению отношения сигнал/шум, приближающегося к $\sqrt{N}$, что соответствует улучшению отношения сигнал/шум в случае случайного шума. Такое увеличение приводит к экспериментально наблюдаемому выигрышу в чувствительности по сравнению с традиционным режимом до 3.5 раз для интенсивного сигнала и до 7.5 раз для слабого сигнала. Последнее значение близко к теоретическому пределу выигрыша в чувствительности для рассматриваемого случая. Обнаруженное улучшение наблюдается для коротких и плотных (50% коэффициент заполнения) псевдослучайных последовательностей, сравниваемые с которыми условия традиционного режима уже характеризуются более высокой эффективностью использования пробы по сравнению с длинными последовательностями.

Анализ масс-спектров высокомолекулярных соединений с широкими распределениями изотопных пиков, сопровождающих мономолекулярный ион

А.С. Бердников*, В.А. Шкуров, Л.Н. Галль

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

Рассматриваются принципиальные теоретические аспекты анализа и интерпретации масс-спектров высокомолекулярных соединений, для которых высокомолекулярным ионам вместо одиночного мономолекулярного пика соответствует широкое распределение изотопных пиков, соответствующих смешанным изотопным составам. Отдельно рассматриваются проблемы анализа масс-спектров, когда на изотопное распределение пиков базового иона накладывается изотопное распределение иона со смещённой массой. Содержание работы представляет собой скорее математическую теорию, чем практические методы обработки масс-спектров, а основной темой является скорее постановка проблемы обработки масс-спектров высокомолекулярных соединений, чем ответы на вопрос, как же всё-таки следует обрабатывать такие масс-спектры.

Современные масс-спектрометры позволяют значительно увеличить диапазон масс измеряемых веществ. Однако для органических веществ большой массы (белки, нуклеиновые кислоты и др.) процедура обработки масс-спектров сталкивается с принципиально новыми эффектами, отсутствующими для масс-спектров низкомолекулярных соединений. А именно, фиксированному иону в большинстве случаев соответствует не одиночный мономолекулярный пик, а широкое изотопное распределение пиков. Мономолекулярный пик в этом случае оказывается далеко не самым интенсивным пиком, а для супертяжёлых ионов он может вообще оказаться исчезающе малым. Масс-спектры, демонстрирующие подобного рода особенности, требуют специальных методов обработки.

Следует разделять задачи анализа масс-спектров, в которых распределения изотопных пиков, соответствующие различным ионам, достаточно далеко разнесены друг от друга, и масс-спектры, в которых распределения изотопных пиков, соответствующие различным ионам, накладываются друг на друга. В последнем случае задача анализа масс-спектров выглядит не слишком обнадеживающей.

В докладе, однако, рассматриваются некоторые важные исключения из этого общего тезиса: а) когда масс-спектр иона с потерей небольшого фрагмента (например, атома водорода) накладывается на масс-спектр основного иона, б) когда масс-спектр иона с присоединением небольшого фрагмента (например, атома водорода) накладывается на масс-спектр основного иона, в) когда накладываются друг на друга два масс-спектра: масс-спектр основного иона и масс-спектр точно такого же иона, но с искусственно искажённым изотопным составом (реперный образец).

Вывод: имеются определённые математические основания, что задача извлечения содержательной информации для подобных случаев будет не вполне бесперспективна.

Зависимость входного акцептанса квадрупольного масс-анализатора от амплитуды и фазы радиочастотного напряжения на префилт্রে.

С.В. Масюкевич^{*}, А.С. Бердников

Институт Аналитического Приборостроения РАН 190103 Россия СПб Рижский пр. 26

Представлены численные расчёты, показывающие зависимость входного акцептанса квадрупольного масс-анализатора от амплитуды и фазы радиочастотного напряжения питающего входной префилт্রে. Анализ данных данного численного моделирования позволяет найти оптимальные параметры радиочастотного напряжения питающего входной префилт্রে для оптимальной настройки квадрупольного масс-анализатора по чувствительности с минимальной дискриминацией по массе.

Изучение масс-спектра в вакуумной камере при образовании плазмы на термоядерной установке Т-10

В.В. Вязовецков

НИЦ «Курчатовский институт», пл.Курчатова, дом 1, 123182, Москва,
Российская федерация

Масс-спектрометрия необходима для контроля большинства технологических процессов при получении и изучении плазмы на всех термоядерных установках.

Методика оценки величин парциальных давлений в вакуумных системах без учёта сорбционных эффектов предложена в работе¹. В разрядной камере термоядерной установки Т-10 на этапе образования плазмы происходит резкое изменение давлений многокомпонентного состава в широком рабочем диапазоне давлений (10^{-5} Па – 1 Па) по причине впрыскивания дейтерия, появления значительных десорбционных потоков. Для повышения продолжительности эксплуатации масс-спектрометра применялась автономная турбомолекулярная откачка масс-спектрометра.

Качественное изучение парциального состава в процессе цикла подготовки и проведения разряда в дейтерии на токамаке Т-10 проводилась с использованием масс-спектрометра Extort XT200, смартфона Lenovo 500 и программы воспроизведения видеофайлов KMPlayer.

В докладе демонстрируется запись изменения масс-спектра в разрядной камере токамака Т-10 в течение полного цикла разряда, а также представлены отдельные снимки с ярко выраженными спектрами характерных групп. Возможен просмотр масс-спектра в любой момент времени прошедшего цикла.

Наибольшее внесение примесей наблюдается при недостаточном обезвоживании камеры, при разрядах на углеродную ограничивающую диафрагму.

Наблюдается возрастания следующих ионов при формировании разряда:

- пиков *водородной группы* с массовыми числом ионов 1-6,
- десорбционных пиков *водяной группы* с массовыми числами от 17 до 22 и обозначаемые общей формулой (H_nD_mO , $0 \leq n \leq 3$, $0 \leq m \leq 3$);
- десорбционных пиков *кислородсодержащих* ионов с массовыми числами 30,44,45;
- «взрывной рост» *углерода* и образование *углеводородов* с массовыми числами 14-45, наибольшую интенсивность пиков наблюдается у чётных чисел «масс» - 12,14,16, 28,30,32,34.

На завершающем этапе откачки камеры сохраняются повышенные значения массовых пиков 6 (D_3), 12 (C), 16 (CD_2), 30 (C_2D_3), 32 (C_2D_4).

С целью снижения вносимых загрязнений в плазму рекомендуется известный процесс промывки сухим азотом разрядной камеры и повышение надёжности герметизации цельнометаллических разъёмных соединений.

Литература:

1. Вязовецков В.В., Вязовецков Е.В. «О точности измерения парциальных давлений масс-спектрометрами в высоковакуумных системах». Вакуумная техника и технологии, 2009, т.19, № 2, с.61-65.

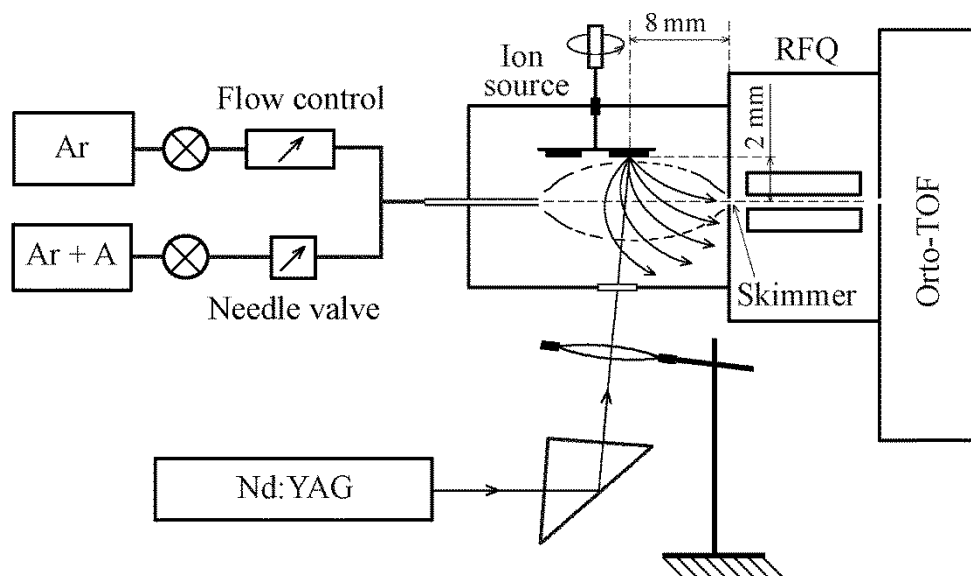
Исследование ионизации органических соединений ионами Cu^+ из лазерной плазмы в интерфейсе Орто-ВПМС при давлениях буферного газа 0.01-5 Торр

В.В. Филатов¹, В.С. Брусов¹, А.Р. Пихтелев¹, И.В. Сулименков¹, И.Н. Крушинская¹, Р.Е. Болтнев¹, С.М. Никифоров², А.Б. Бухарина², А.В. Пенто²,
В.И. Козловский^{1*}

¹Филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра химической физики им. Н.Н.Семенова Российской академии наук, 142432, Московская обл., г. Черноголовка, проспект Академика Семенова, д. 1, корп. 10

²Институт общей физики им.А.М.Прохорова Российской академии наук (ИОФ РАН), ул. Вавилова, 38, Москва, 119991

Метод ионизации присоединением катионов металла в газовой фазе является перспективным благодаря высокой эффективности ионизации и образованию главным образом квази-молекулярных ионов для широкого круга органических соединений различных классов. Мы исследовали модельный ионный источник с использованием катионов меди из лазерной плазмы, образующейся при абляции медной мишени излучением импульсного Nd:YAG лазера ($\lambda = 1.06$ мкм, 350 пс, 250 мкДж), в модифицированном электроспрейном интерфейсе Орто-ВПМС высокого разрешения, при давлении аргона 0.01 – 5 Торр. Получены зависимости интенсивности ионов Ag^+ и Cu^+ от давления аргона, а также зависимости интенсивности пика комплекса CuM^+ от концентрации аналита. Также получены спектры излучения лазерной плазмы на медной мишени в диапазоне 180 – 1000 нм, и временным разрешением 30 мкс. Зависимости интенсивности пика комплекса CuM^+ от концентрации аналита в газовой пробе являются линейными в диапазоне концентрации 10^{-7} – 10^{-5} . Предел обнаружения исследуемых соединений составляет ~ 10 ppb. Найдено, что при низком давлении буферного газа в масс-спектре доминируют пики Ag^+ и ArH^+ ; при повышении давления буферного газа доминируют пики Cu^+ , а при дальнейшем повышении давления полный ионный ток уменьшается, и масс-спектр занимают пики протонированных органических соединений, не содержащие в своем составе катионов металла.



Построение статических масс-спектрометров по технологии «МС-платформа»

И.А. Громов¹, Н.М. Блащенко¹, А.С. Дьяченко², Л.Н. Галль^{2,3}, Н.Р. Галль^{1,3*}

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

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

³ООО МС-Био, Санкт-Петербург, Россия

Статические магнитные масс-спектрометры, исторически самый первый тип масс-спектрометров, разработанных в мире, по-прежнему широко используются. Высокий уровень теории расчета таких масс-анализаторов позволяет практически скорректировать все существенные аберрации изображения. В настоящее время основной областью их применения являются изотопные измерения, где проявляется это преимущество статических масс-анализаторов перед всеми другими - очень хорошая форма линии в масс-спектре с отсутствием «хвостов», обеспечивающая высокую изотопическую чувствительность, не менее $1:10^{-4}$, что позволяет измерять слабые изотопные пики, расположенные рядом с существенно более мощными.

Однако, традиционное построение статических масс-спектрометров на основе серии высоковакуумных камер, соединенных между собой фланцами, стимулирует создание приборов, имеющих очень большие габариты и требующих очень высокого технологического уровня их изготовления. Другой причиной больших габаритов является традиция использования больших электромагнитов, упрощающих получение высокой пространственной дисперсии, а, значит, и разрешающей способности.

Альтернативой является технология «МС-платформа», в рамках которой все ионно-оптические элементы размещаются в единой высоковакуумной камере на единой платформе. В этом случае на платформе в строгом соответствии с ионно-оптической схемой размечается положение всех ее элементов, что позволяет практически обходиться без юстировки. Такая технология давно используется во времяпролетных приборах, но в статических до сих пор практически не применялась.

В статических магнитных масс-спектрометрах значимыми ионно-оптическими элементами являются источник ионов с выходной щелью, полюсные наконечники диспергирующего магнита, приемник ионов со входной щелью, и в случае двойной фокусировки – еще и электростатический конденсатор. Все эти элементы могут быть расположены на единой платформе в единой вакуумной камере. Но для того, чтобы это было оправдано, необходимо выполнение ряда требований в отношении магнита, включающего не только полюсные наконечники, но и ярмо с магнитодвижущими элементами.

В настоящий момент практически испытаны два варианта МС-платформы: А) с использованием постоянного диспергирующего магнита и помещением в высокий вакуум магнита целиком, вместе с магнитодвижущими элементами; и Б) когда в высокий вакуум помещаются только полюсные наконечники, а катушки и ярмо электромагнита остаются в атмосферной области, передавая магнитное поле через диамагнитные стенки вакуумной камеры.

Первым способом реализованы два отечественных масс-спектрометра, изготовленных компанией МС-Био: МИ20 LowMass, предназначенный для изотопного анализа лития и определения следов бериллия в рабочих помещениях и масс-спектрометр BREATH предназначенный для определения состава выдоха человека. По второму принципу построены масс-спектрометр ТРИТИУМ для измерения изотопного состава водородно-гелиевых смесей.

Источник ионов с мягкой ионизацией для ГХ-МС

С.С. Потешин^{1,2*}, Р.С. Борисов³

¹НИЯУ МИФИ, Каширское шоссе, 31, Москва 115409

²ООО ИОНОСКОП

³ИНХС РАН, Москва, Ленинский проспект, 29, 119991.

SSPoteshin@mephi.ru

Приборы типа ГХ-МС являются одним из самых распространенных аналитических средств для анализа летучих веществ. Основным способом ионизации, который применяется в ГХ-МС - это электронный удар (ЭУ). При всех своих преимуществах, таких как универсальность, чувствительность, характеристичность масс-спектров и др. с ЭУ неразрывно связана главная проблема метода - неконтролируемая фрагментация молекул. В недавнем обзоре [1], решение проблемы фрагментации и увеличение интенсивности молекулярного иона в спектре, названо одним из главных и востребованных вызовов в области ГХ-МС.

Самым успешным из реализованных на сегодняшний день методом мягкой ионизации для ГХ-МС, является способ, предложенный в 1989 научной группой из Израиля под управлением А. Amirav [1,2]. Метод основан на том, что избыточное возбуждение колебательных степеней свободы, которое приводит к фрагментации молекул, ограничивается и снимается путем столкновений молекул с нейтральным газом в сверхзвуковой струе и далее в молекулярном потоке. Этот подход был назван авторами как ColdEI. Основным недостатком этого метода является очень большая стоимость источника ионов на основе технологии ColdEI.

Предлагаемое нами решение отличается от ColdEI более простым и недорогим в реализации способом формирования молекулярного потока. В этом случае узконаправленный молекулярный поток формируется специальным устройством на выходе из ГХ колонки, после чего он поступает в область ионизации.

Была проведена серия первоначальных экспериментов на приборе Thermo DSQ-II. Для этого, на основе штатного источника ионов был разработан и изготовлен источник ионов мягкой ионизации. Для нового источника максимально используются детали штатного. В результате проведенного эксперимента удалось подтвердить работоспособность метода на примере стандартного образца смеси алканов Agilent CUS-9358. Для разных алканов было продемонстрировано увеличение интенсивности молекулярного пика от 3-х до 30 раз.

Литература:

1. B. Gruber et al., Capillary gas chromatography-mass spectrometry: Current trends and perspectives, TrAC Trends in Analytical Chemistry, vol. 124, 2020, 115475
2. Amirav, A.; Danon, A. U.S. Patent 5055677, 1991; Israel Patent 90970, 1989.
3. A. Amirav, U. Keshet, A. Danon, Soft Cold EI - approaching molecular ion only with electron ionization, Rapid Commun. Mass Spectrom., 29 (2015), pp. 1954-1960.

Ионно-оптические эффекты магнитных краевых полей в СМА

В.Д. Саченко^{1*}, А.С. Антонов²

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

² ФТИ им. А.Ф.Иоффе, Политехническая ул. 26, 194021, Санкт-Петербург

v.sachenko@mail.ru

Краевые поля магнитных секторных полей оказывают значительное оптическое воздействие на проходящие в них ионные пучки, уменьшая оптическую силу основного поля и увеличивая абберационное уширение пиков масс-спектра. Кроме того, магнитные краевые поля смещают осевую траекторию ионного пучка, тем самым вызывая необходимость смещать выходную ось, на которой устанавливают щель детектора, пропускающей ионы регистрируемой линии масс-спектра. Современная ионно-оптическая теория статических масс-анализаторов (СМА) и созданные на ее основе программы расчета позволяют учесть указанные эффекты краевых полей и надежно рассчитывать абберации масс-анализатора до 3-го порядка включительно, причем отдельные программы позволяют оценивать абберации практически любого порядка. Однако результаты точного расчета абберационного уширения и его уменьшения путем устранения аббераций и проведения оптимизации конструкции элементов ионно-оптической системы (ИОС) могут быть существенно обесценены на этапе практической реализации, причем не только (и не столько) из-за неизбежных механических дефектов при изготовлении элементов ИОС, сколько из-за неправильного согласования их осей со смещенной оптической осью магнитного сектора. Особенно актуальна эта проблема для малогабаритных СМА, поскольку величина указанного смещения во входном и выходном краевых полях магнитного сектора, как и других линейных эффектов, обусловленных краевыми полями, обратно пропорциональна радиусу оптической оси магнитного сектора. Тем не менее, вопрос о положении смещенной ионно-оптической оси магнитного сектора, практически не отражен ни в публикациях, ни в описаниях и инструкциях к известным программам расчета ИОС. Данный вопрос будет рассмотрен в докладе в контексте с обзором известных моделей и методов учета магнитных краевых полей СМА.

Наилучшее правило округления значений m/z до целочисленных**М.Д. Хрисанфов*, А.С. Самохин**

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

В газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором низкого разрешения при обработке сырых данных часто применяется операция округления. Благодаря этому снижается размерность данных и повышается скорость их дальнейшей обработки, что наиболее критично для метаболомных исследований и алгоритмов машинного обучения. Однако распространенные программы округляют числа с плавающей запятой по-разному, что вносит неопределенность в результаты обработки, связанную с округлением. Одним из возможных путей решения данной проблемы является унификация правил округления, однако для этого нужно знать, какое из них является наилучшим, т.е. привносит наименьшее количество неопределенности в результаты.

Были проведены исследования с использованием данных, представленных в базах данных PubChem (только молекулярные фрагменты) и NIST (все возможные фрагменты). Используя типичные значения случайной приборной погрешности современных ГХ/МС систем (0.05 Да и 0.1 Да), рассчитали количество фрагментов, попадающих в интервал неопределенности округления и нашли дробную часть значения m/z , позволяющую минимизировать эту неопределенность. Таким образом получили оптимальную границу для округления равную 0.62. Полученные значения сравнили с результатами алгоритмов популярных коммерческих и свободно распространяемых программ для обработки ГХ/МС данных (Таблица 1).

Таблица 1. Количество фрагментов, значения m/z которых могут округляться в большую или меньшую сторону из-за случайной приборной погрешности.

Программа	Граница округления	$\Delta m/z = 0.05$ Да		$\Delta m/z = 0.1$ Да	
		PubChem, %	NIST, %	PubChem, %	NIST, %
ChemStation	-*	2.33	6.57	4.95	10.53
OpenChrom	0.5	0.37	1.46	1.02	3.58
Оптимальное правило	0.62	0.11	0.50	0.34	1.18
AMDIS	0.649	0.15	0.50	0.43	1.20
ChromaTOF	0.7	0.3	0.67	0.88	1.69

*пики в интервале $[MZ+0.4; MZ+0.6]$ исключаются из масс-спектра в случае ChemStation; 3.6% (NIST) и 1.0% (PubChem) фрагментов были пропущены

Таким образом, из всех наиболее часто используемых программ, наилучшие результаты показал AMDIS. Учитывая, что граница округления в 0.65 применяется и в других программных продуктах (MSClust, MetAlign), именно это значение могло бы стать стандартным для округления значений m/z с плавающей запятой до целочисленных.

Критерии устойчивости ионов в квадрупольном фильтре масс, погруженном в постоянное магнитное поле

А.С. Бердников¹, Н.К. Краснова², К.В. Соловьев^{1,2*}

¹Институт аналитического приборостроения Российской академии наук
Рижский пр., д. 26, 190103, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
Политехническая ул., д. 29, 195251, Санкт-Петербург, Россия
k-solovyev@mail.ru

Предложенный В. Паулем еще в 1953 г. квадрупольный масс-спектрометр¹ по-прежнему весьма востребован в ряде приложений. Попытки улучшить его характеристики включают, в том числе, погружение прибора в магнитное поле, в простейшем варианте – в постоянное однородное. Вопрос об условиях стабильности заряженной частицы в получаемой полевой комбинации – первоочередной для понимания принципа функционирования прибора. Имеются работы, отвечающие на вопрос об устойчивости иона в системе с однородным постоянным магнитным полем, направленным ортогонально оси квадрупольного^{2,3}, эксплуатируя сведения о зонах устойчивости уравнения Матье (см., напр.,^{7,8}). Однако в большинстве публикаций (см., напр.,⁴⁻⁶) устойчивость ионов предварительно не исследуется, путем численного анализа движения большого количества заряженных частиц изучается пропускание идеализированного прибора при различных направлениях вектора магнитного поля.

В то же время, поскольку для рассматриваемой системы квадруполь + постоянное однородное магнитное поле сохраняется линейность системы уравнений движения, имеется возможность изучить характер движения ионов, применяя аналитические средства теории Флоке¹⁰. Подход с использованием указанной теории позволяет непосредственно прояснить вопросы устойчивости движения ионов и, соответственно, упростить исследование системы и сделать предположения об оптимальных режимах ее работы. В докладе приведены примеры использования теории Флоке для анализа квадрупольного с гармоническим питанием, погруженного в продольное однородное магнитное поле.

Литература:

1. Paul W., Steinwedel H. Ein neues Massenspektrometer ohne Magnetfeld // *Z. Naturforschung*. 1953. Vol. 8a. N 7. P. 448–450.
2. Павленко Ю.Г., Торопова А.И. Новый масс-спектрометр – квадруполь в магнитном поле // *Радиотехника и электроника*. 1996. Т. 41. № 4. С. 508–512.
3. Sarfarazi S., Sohani M. Magnetic field effect on the stability regions of a linear quadrupole // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2020. Vol. 34. N 12. P. e8784(1–6).
4. Syed S.U., Sreekumar J., Brkic B., Gibson J.R., Taylor S. Effect of an Axial Magnetic Field on the Performance of a Quadrupole Mass Spectrometer // *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.* 2010. Vol. 21. N 8. P. 2070–2076.
5. Maher S., Syed S.U., Hughes D.M., Gibson J.R., Taylor S. Mapping the Stability Diagram of a Quadrupole Mass Spectrometer with a Static Transverse. Magnetic Field Applied // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2013. Vol. 24. N 8. P. 1307–1314.
6. Syed S.U.A.H., Maher S., Taylor S. Quadrupole mass filter operation under the influence of magnetic field // *J. Mass Spectrom.* 2013. Vol. 48. N 12. P. 1325–1339.
7. Камке Э. Справочник по обыкновенным дифференциальным уравнениям. – М.: Наука, 1976.
8. Демидович Б. П. Лекции по математической теории устойчивости. – М.: Наука, 1967.

Межсекционное возмущение электрического поля в монопольном масс-анализаторе

М.В. Дубков^{*}, М.А. Буробин, И.А. Харланов.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Рязанский государственный радиотехнический университет имени В.Ф. Уткина»
390005, г.Рязань, ул. Гагарина, 59/1
dubkov.m.v@rsreu.ru

Среди квадрупольных масс-анализаторов монополи¹ малогабаритны, просты в конструкции, нетребовательны к стабильности питающего напряжения, что позволяет использовать их в качестве недорогих мобильных газоанализаторов.

Одним из недостатков монопольных масс-анализаторов является наличие слабого электрического поля вблизи уголкового электрода, в котором ионы практически не сортируются, часть которых оседает на уголковом электроде, что приводит к снижению чувствительности прибора. Предлагается создать возмущение электрического поля в области между секциями электродов² для увеличения вертикальной составляющей скорости ионов (рисунок 1). В результате действия нелинейного поля ионы смещаются по вертикальной оси ближе к стержневому электроду в область более сильного поля (рисунок 2). Для создания возмущения электрического поля предлагается сместить секцию уголкового электрода, что приведет к «провисанию» электрического потенциала. При этом, влияние нелинейности электрического поля будет сильнее вблизи уголкового электрода, чем стержневого, где проходит большая часть стабильных траекторий.

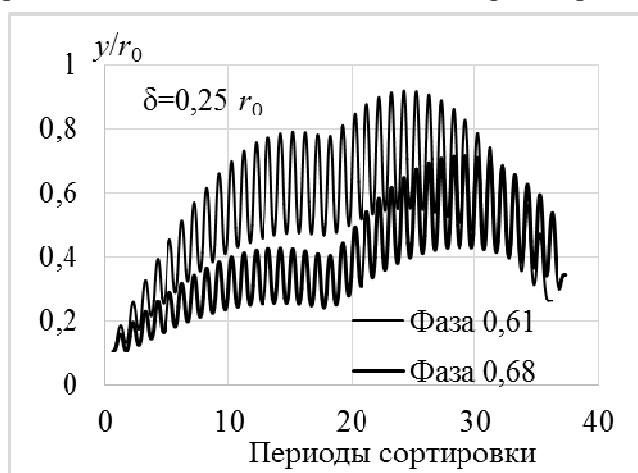


Рисунок 2 – вертикальные составляющие траекторий ионов.

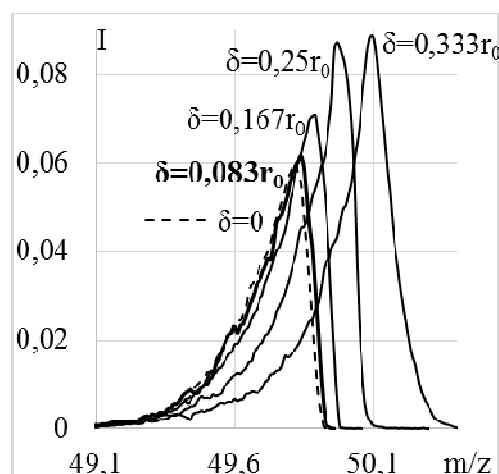


Рисунок 3 – массовые пики при различных смещениях

Результаты численного моделирования, основанного на расчете электрического поля методом конечных элементов и траекторий ионов методом Рунге-Кутты 4-го порядка, показали, что при пролете ионов через область нелинейного электрического поля происходит смещение ионов по вертикальной оси, что приводит к увеличению интенсивности массового пика в 1,5 раза (рисунок 3).

Литература:

1. Von Zahn U. Monopole spectrometer, a new electric field mass spectrometer // Rev. Sci. Instrum. – 1963. – № 34. – Р. 1-4.
2. В.С. Гуров, М.В. Дубков, М.А. Буробин, И.А. Харланов. Конструкция многосекционного гиперболического масс-анализатора. Патент на ПМ РФ №156466 заявл. 27.01.2015 опубл. 10.11.2015 Бюл №31.

Радиочастотный времяпролетный масс-анализатор ионов с малым расстоянием между планарными дискретными электродами

Е.В. Мамонтов, А.А. Дягилев^{*}, Р.Н. Дятлов, В.Н. Двойнин, А.Г. Шевяков

Рязанский государственный радиотехнический университет имени В.Ф. Уткина,
ул.Гагарина, 59/1, 390005, г.Рязань, Россия
a.dyagilew@gmail.com

Времяпролетное масс-разделение ионов в радиочастотных полях, образуемых планарными дискретными электродами, является эффективным средством высокоскоростного и точного микроанализа вещества. Теория и эксперимент показали возможность использования технологии планарных дискретных электродов для создания TOF MS для рутинных анализов с разрешением 10^3 и скоростью сканирования до 10^4 - 10^5 Th/s¹. Модель TOF RF MS с дрейфом ионов по оси X имеет ограничения по разрешающей способности из-за значительного расстояния $2x_0$ между входной и выходной щелями анализатора. При этом происходит заметная расфокусировка ионов и разрешение ограничивается величиной $R < 300$. Для усовершенствования TOF RF MS расстояние $x_a \approx 1.2x_0$ между планарными электродами необходимо уменьшать. Это реализуется при расположении входной и выходной апертуры на оси Z анализатора. При этом начальные координаты ионов $x_0 \approx 0$ и размер x_a анализатора ограничивается дискретностью Δu электродов и амплитудами колебаний x_m ионов.

В ионно-оптической системе с планарными дискретными электродами поле вдоль оси Z отсутствует и движение ионов в данном направлении может быть только за счет начальных скоростей, которые они получают при вводе в анализатор. Начальные скорости v_{oy} и v_{oz} по осям Y и Z задаются в ускорителе ионов. При этом за половину периода секулярной частоты $t_A = \pi/\Omega_s$ ионы в квадрупольном ВЧ поле по оси Y совершают возвратный дрейф, а в бесполе пространстве по оси Z равномерное движение со скоростью v_{oz} . Скорость v_{oy} определяется размером u_a ионно-оптической системы, а в направлении оси Z расстоянием d между входной и выходной щелями анализатора. Для задания начальной скорости v_{oz} ось симметрии ускорителя в плоскости YOZ наклонена на малый угол $\alpha \approx d/\pi u_a$. В этом случае ионы за время дрейфа t_a в радиочастотном поле перемещаются по оси Z от входной щели до входного окна вторично-электронного умножителя. В качестве ускорителя в ионном источнике используется гиперболический конденсатор, осуществляющий временную фокусировку на входе анализатора пакета ионов с разбросом начальных координат u_0 . При импульсном ускорении реализуется требуемая зависимость скорости от массы ионов $v_{oy} \sim 1/m$.

Разработан и исследован экспериментальный образец TOF RF MS с дрейфом ионов по осям Y и Z. Достигнутое в экспериментальном MS разрешение на толуоле составило 550. Результаты компьютерного моделирования и экспериментального исследования показали возможность использования TOF RF MS для рутинных анализов с разрешением 10^3 , диапазоном масс 10 - 10^3 и скоростью анализа 10^4 - 10^5 Th/s.

Литература:

1. Мамонтов Е.В., Гуров В.С., Журавлев В.В., Двойнин В.Н., Дягилев А.А., Грачев Е.Ю., Громова З.Ф. Радиочастотный времяпролетный масс-анализатор ионов с планарными дискретными электродами // Приборы и техника эксперимента. 2015. № 4. С. 82-86.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-07-00437.

Применение свободно доступных пакетов программного обеспечения и методов машинного обучения для обработки больших массивов масс-спектрометрических данных, полученных с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии.

Д.А. Колунтаев

ООО «Сайтегра», Россия, Московская область, 143441
Koluntaev@gmail.com

Введение. В настоящее время масс-спектрометрия является наиболее чувствительным, селективным и высокоинформативным методом идентификации и количественного определения множества органических соединений. Возможность получения исчерпывающей информации о сотнях соединений в процессе единичного анализа одной пробы, их структурной информации, путей фрагментации делают данный высокоинформативный метод идеальным решением в направлении как целевых, так и нецелевых исследований.

Такое обилие информации позволяет реализовывать множество подходов к интерпретации данных, одним из которых стало использование алгоритмов и методов машинного обучения. Подобные подходы позволяют реализовывать распознавание закономерностей масс-спектрометрических сигналов, кластеризацию анализируемых образцов, выделение и определение значимых маркеров различия как в заранее определённых классах объектов (A/B тест), так и в полностью неизученных массивах образцов.

Целью настоящей работы является представление возможностей использования свободно доступных пакетов программного обеспечения и методов машинного обучения для обработки больших массивов масс-спектрометрических данных, полученных с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии, в частности, на примерах нецелевого анализа данных образцов баночного пива, анализа двух различных образцов гидролатов хвойного дерева (с целью выделения значимых биомаркеров отличия), а также анализа массива данных содержания жирных кислот в крови человека.

В контексте данной работы рассмотрены различные алгоритмы предварительной обработки данных, их нормализации с последующей интерпретацией данных на основе графовых алгоритмов (иерархическая, неиерархическая кластеризация и PCA). Изучена возможность использования алгоритмов машинного обучения без учителя и с учителем, их обучения для распознавания кластеров в зависимости от соединений в профиле образца. На примере данных жирных кислот рассмотрены алгоритмы выделения значимых соединений по принципу модели дерева решений. Рассмотрен пример построения точечной диаграммы (Volcano Plot) для быстрого обнаружения изменений в больших бинарных наборах данных, состоящих из повторяющихся значений.

Метод. В качестве объектов исследования использовали 88 образцов баночного пива, купленных в местных супермаркетах. Для анализа данных о количественном статусе жирных кислот использованы результаты 561 образца крови (в том числе 398 образцов женщины и 163 образца мужчины), а также гидролаты образца хвойного дерева. В качестве инструмента исследования был выбран моноквадрупольный масс-спектрометр «Маэстро-аМС» (ООО «Интерлаб», Россия). Предварительная обработка и подготовка к экспорту данных, а также автоматическое интегрирование полученных хроматограмм было выполнено с помощью программного обеспечения «Маэстро-Аналитик».

Вывод. В ходе выполнения работы проведено сравнение различных подходов целевого и нецелевого анализа данных. В частности, данные образцов баночного пива были проанализированы с помощью свободно доступных пакетов программного обеспечения GAlignR и XCMS для обработки больших массивов данных в среде R и Python. При этом применение свободно доступного программного обеспечения позволило легко адаптировать и подготовить данные к статистическому анализу, что может быть успешно применено и для обобщения данных с приборов различных фирм-производителей.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ КРАЕВОГО ПОЛЯ МЕЖДУ КВАДРУПОЛЬНЫМ ФИЛЬТРОМ МАСС И ФИЛЬТРОМ БРУБАКЕРА

А.С. Бердников^{1*}, А.Н. Коненков², Н.В. Коненков², К.В. Соловьёв³

¹Рязанский государственный университет, Рязань, ул. Свободы 46, 390000

²Институт аналитического приборостроения РАН, 190103, Санкт-Петербург, Рижский пр., 26.

³Санкт-Петербургский Политехнический университет Петра Великого, 195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул. 29.

Исследование эффекта увеличения пропускания КФМ с фильтрами Брубакера остается актуальным вследствие высокой практической значимости этого способа ввода ионов в квадрупольный масс-анализатор. Рассматривается задача построения приближённой аналитической модели, с высокой точностью описывающей краевое поле в области перехода из фильтра Брубакера в аналитический квадруполь и обратно.

Практическая полезность использования пре-фильтров и пост-фильтров Брубакера хорошо известна [1, 2]. Для быстрого и эффективного моделирования траекторий ионов в переходной области, а также для оптимизации системы полезно иметь аналитическую модель краевого поля, хотя бы и приближённую.

Для построения такой модели используется следующая методика. Электрический потенциал с квадрупольной симметрией представляется в виде

$$U(x, y, z) = U_Q \frac{(x^2 - y^2)}{R^2} U^* \left(\frac{z}{R}, \frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{R} \right), \quad (1)$$

где R типичное расстояние между квадрупольными стержнями, а $U^*(z, r)$ подчиняется двумерному эллиптическому уравнению $U_{zz}^* + U_{rr}^* + (5/r)U_r^* = 0$ с надлежащими краевыми условиями. Функция $U^*(z, r)$ выражается через своё осевое распределение $U_0^*(z) = U^*(z, 0)$, дополненное до решения $U_0^*(z, r)$ двумерного уравнения Лапласа с тем же самым осевым распределением $U_0^*(z)$, с помощью формулы Дугалла

$$U^*(z, r) = \frac{8}{3\pi} \int_0^\pi U_0^*(z, r \cos \varphi) \sin^4 \varphi d\varphi. \quad (2)$$

Осевое распределение $U_0^*(z)$ подбирается эмпирически по аналогии с решением [3] таким образом, чтобы функция (2) максимально точно удовлетворяла краевым условиям.

Литература:

1. Bruce A. Collings. Reducing Ion Reflections at the Quadrupole Pre-Filter/Mass Filter Boundary: Simulation and Experiment. RCMS, 2019, 33, № 10, p. 925-934.
2. D.J. Douglas, A.N. Konenkov, N.V. Konenkov. Coupling a Gaussian input beam to a quadrupole mass filter with round rods. Int. J. Mass Spectrom. 2021, 459:116454.
3. A. S. Berdnikov, A. N. Verentchikov, S. N. Kirillov, T. V. Pomozov, Yu. I. Khasin, M. I. Yavor. Analytical Potentials for the Efficient Simulation of Planar and Axisymmetric Ion Mirrors. J. of Anal. Chem. 2019. Vol. 74. Issue 14. P.1437–1446.

Применение модельных ГХ/МС данных для сопоставления программного обеспечения, используемого для автоматической обработки

А.С. Самохин^{*}, К.С. Никитин

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, 119991, Москва, Россия
andrey.s.samokhin@gmail.com

Метод газовой хроматографии/масс-спектрометрии (ГХ/МС) с электронной ионизацией (ЭИ) широко применяется при проведении нецелевых анализов образцов сложного состава, которые могут содержать сотни индивидуальных компонентов. Для облегчения процедуры обработки данных были разработаны компьютерные программы, позволяющие автоматизировать различные этапы: поиск индивидуальных компонентов, выделение «чистых» масс-спектров, расчет площадей хроматографических пиков, составление сводной таблицы компонентов для набора образцов схожего состава. Сегодня известны десятки таких программ и алгоритмов, однако вопросу сопоставления различных алгоритмов уделяется недостаточное внимание в литературе. Использование реальных данных для сопоставления программ имеет ряд ограничений, основным из которых является высокая трудоемкость и стоимость приготовления смесей модельных соединений.

В настоящей работе мы разработали подход к моделированию ГХ/МС данных, максимально приближенных к результатам реального эксперимента. В частности, для моделирования хроматографических пиков использовали экспоненциально модифицированную функцию Гаусса, были учтены возможные изменения формы хроматографических пиков и времен удерживания между параллельными анализами и гетероскедастичность шума (характерная для масс-спектрометрического детектора). Следует подчеркнуть, что применение модельных данных позволяет быстро вносить изменения в состав модельной смеси, в случае если данные оказались слишком простыми (или сложными) для обработки в рассматриваемых программах. Нами рассмотрены три программы: ChromaTOF, AMDIS и MZmine. Оценку эффективности автоматической обработки данных проводили по трем критериям: количеству правильно обнаруженных компонентов, ошибке определения высоты и площади хроматографических пиков и качеству «очистки» масс-спектров.

Разработка масс-спектрографа для одновременного определения всех летучих компонент выдоха человека

Н.М. Блащенко^{1*}, В.И. Попков³, А.В. Козленок^{3,4}, Н.Р. Галль^{1,2}

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

²ООО МС-Био, Санкт-Петербург, Россия

³ООО Аэросен, Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Неинвазивные методы скрининга и диагностики социально значимых болезней, в частности, по составу выдыхаемого воздуха, широко используются в современной медицине. Важным фактором является возможность совмещения высокого предела детектирования и высоким быстродействием, для чего желательно использовать приборы, обладающие большим коэффициентом использования времени поступления информации (duty time). Оптимальным для этого являются статические магнитные спектрографы с координатно чувствительным детектором.

Разработан и оттестирован масс-спектрограф МС-Био Breath, предназначенный для определения концентрации летучих соединений в выдохе человека. Масс-спектрограф сконструирован на основе современной технологии, известной как «МС-платформа». Она состоит в том, что все значимые ионно-оптические элементы масс-анализатора, источника и приемника ионов монтируются на единой плите, располагающейся в высоком вакууме. Конструктивно вся высоковакуумная часть масс-спектрографа располагается в коробчатой вакуумной камере размером 500х250х200 мм; при снятии высоковакуумного колпака открывается доступ ко всем элементам ионно-оптической схемы.

Масс-анализатор построен по стандартной схеме типа Маттауха-Герцога, с вынесенной линией фокусов. Диспергирующий магнит имеет максимальный радиус 130 мм и создает поле ~ 6500 Э в зазоре высотой 10 мм. При ускоряющем напряжении 2500 В радиус поворота ионов с массовым числом 120 а.е.м. составляет 122 мм. Расстояние от эффективной границы магнитного поля до точки фокусировки ионов с $m/z = 120$ а.е.м. составляет приблизительно 35 мм, угол наклона линии фокусов – 60 градусов. Магнит изготовлен с использованием магнитодвижущих элементов из Nd-Fe-B, его вес составляет ~ 15 кг.

Источник ионов с электронной ионизацией собран по схеме типа Нира. Приемник ионов двухканальный, два ВЭУ-6 располагаются вдоль линии фокусов магнита: предусмотрена возможность установки координатно-чувствительного детектора. Проба вводится через игольчатый натекатель, к его входному фланцу подключается специализированная система напуска, соединенная с маской, надеваемой пациентом. Весь масс-спектрометр, включая вакуумно-аналитическую часть, высоковакуумную откачку и электронику, располагается внутри металлического корпуса размером 1000х800х600 мм.

Управление масс-спектрометром осуществляется с персонального компьютера с помощью специализированной программы, разработанной в системе LabView и работающей под ОС WINDOWS. Компьютер соединяется с масс-спектрометром с помощью USB кабеля.

. Диапазон измеряемых массовых чисел от 50 до 140 а.е.м., что соответствует ионам основной части летучих соединений выдоха человека. При щели источника ионов 0,1 мм разрешающая способность составила ~ 100 .

Ионно-оптические системы со спектрографическим режимом в статической масс-спектрометрии

В.Д. Саченко^{1*}, А.С. Антонов²

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

² ФТИ им. А.Ф.Иоффе, Политехническая ул. 26, 194021, Санкт-Петербург
v.sachenko@mail.ru

Высокие аналитические характеристики статических масс-анализаторов (СМА) делают их незаменимыми для прецизионных измерений ионных пучков, в первую очередь, благодаря большому динамическому диапазону прецизионно разрешаемых линий получаемого масс-спектра. Важнейшим и актуальным направлением развития СМА на современном этапе является разработка компактных ионно-оптических систем (ИОС), позволяющих осуществлять с высоким разрешением одновременную регистрацию пространственно протяженным детектором (ППД) мономассовых составляющих ионного пучка, в широком диапазоне массовых чисел («спектрографический режим»). Такие ИОС позволяют проводить быстрые измерения с практически 100% использованием анализируемой пробы. Для возможности осуществления спектрографического режима, важнейшими требованиями к ИОС являются: обеспечение прямолинейности линии фокусов (ЛФ), на которой должен устанавливаться ППД, вынесение области фокусировки ионов за пределы магнитного поля и хорошее качество фокусировки мономассовых ионов во всем диапазоне одновременно регистрируемых линий масс-спектра. В докладе отмечается, что основной проблемой достижения прямолинейности ЛФ является смещение и поворот ионных траекторий в краевом поле магнитного сектора ИОС, что приводит к искривлению ЛФ, увеличивающемуся в направлении уменьшения массовых чисел и к смещению регистрируемых масс вдоль ЛФ. Обсуждаются известные ИОС, у которых ЛФ практически прямолинейна в широком диапазоне одновременно регистрируемых масс и которые позволяют обеспечить достаточно высокое качество фокусировки мономассовых ионов и высокую чувствительность масс-спектрографа, благодаря коррекции сферической аберрации 2-го порядка и оптимизации вертикального аксептанса.

cz-Twister: эффективный алгоритм *de novo* секвенирования белков по нескольким масс-спектрам фрагментации молекулярных ионов методом ECD

К.В. Вяткина^{1,2,3*}, W. Liu⁴, J. Shaw⁵

¹Лаборатория биоинформатики и математической биологии, СПбАУ РАН им. Ж.И.

Алферова, ул. Хлопина, д. 8, к. 3, лит. А, Санкт-Петербург, 194021, Россия

²Институт трансляционной биомедицины, Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., д. 7-9, Санкт-Петербург, 199034, Россия

³Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), ул. Профессора Попова, д. 5, Санкт-Петербург, 197376, Россия

⁴University of Notre Dame, 100 Eck Center, Notre Dame, IN 46556, USA

⁵e-MSion, Inc., 2121 NE Jack London, Corvallis, OR 97330, USA

vyatkina@spbau.ru

Масс-спектрометрический подход «сверху вниз» (top-down), позволяющий анализировать белковые молекулы целиком, получает все более широкое применение. В то же время алгоритмов и компьютерных программ для интерпретации таких данных по-прежнему существует совсем немного.

В данной работе предлагается алгоритм cz-Twister для *de novo* секвенирования белков по наборам из нескольких масс-спектров «сверху вниз», полученных при помощи метода ECD. Разработанный метод находит в каждом (деконволюированном) масс-спектре пары пиков, сумма масс которых превышает массу молекулярного иона приблизительно на 1 Да; они потенциально соответствуют парам комплементарных с- и z-ионов. Далее, в соответствии с концепцией алгоритма *de novo* секвенирования Twister¹⁻³, для этих пар пиков строится так называемый *cz-граф* – обобщенный спектральный граф, имеющий существенно более простую структуру. На его основе восстанавливаются длинные фрагменты аминокислотной последовательности исследуемого белка, а «пробелы» между ними заполняются с использованием с- и z-ионов, для которых в масс-спектрах отсутствовали комплементарные, и наблюдения, что метод ECD не расщепляет белковую цепь перед пролином.

Тестовый набор из шести ECD-спектров убиквитина был получен с использованием модифицированного масс-спектрометра Thermo Q Exactive HF при разрешении 240000 для МС и 120000 для МС/МС на m/z 400. Масс-спектры были деконволюированы при помощи программы Thermo Xtract и преобразованы в формат mgf программой MSConvert 3.0 (ProteoWizard). Алгоритм cz-Twister полностью восстановил аминокислотную последовательность убиквитина. Время его работы на современном ноутбуке составило менее 9 секунд. В дальнейшем планируется адаптация предложенного метода для анализа модифицированных форм белков.

Литература:

1. Vyatkina K., Wu S., Dekker L.J.M., VanDuijn M.M., Liu X., Tolić N., Dvorkin M., Alexandrova S., Luider T.M., Paša-Tolić L., Pevzner P.A. De novo sequencing of peptides from top-down tandem mass spectra // *J. Proteome Res.* 2015. Vol. 14, №11. P. 4450–4462.
2. Vyatkina K., Wu S., Dekker L.J.M., 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, №18. P. 2753–2759.
3. Vyatkina K. De novo sequencing of top-down tandem mass spectra: A next step towards retrieving a complete protein sequence // *Proteomes* 2017. Vol. 5, №1. P. 6.

Внедрение профилирования тканей на основе рассеянного склероза для нейрохирургических операций при раке головного мозга

И.А. Попов^{1*}, С.И. Пеков^{4,1}, А.А. Сорокин¹, В.А. Шурхай³, В.А. Елиферов³,
Е.С. Жванский¹, Е.Н. Николаев⁴

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Московская область, г. Долгопрудный, Институтский переулок, д.9.;

²НМИЦ Нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, дом 16;

³ИНЭПХФ им. В.Л. Тальрозе ФИЦ ХФ РАН, г. Москва, Ленинский проспект, д. 38, корп. 2;

⁴Сколковский институт науки и технологий, Москва, Территория Инновационного Центра “Сколково”, Большой бульвар д.30, стр.1

Внедрение методов масс-спектрометрического профилирования для сопровождения хирургических операций для точной идентификации патологических модификаций тканей является важным этапом на пути становления новых методов автоматизированной хирургии. Несмотря на очевидный прогресс в области развития и автоматизации методов прямого масс-спектрометрического профилирования, внедрение методов масс-спектрометрии в клиническую практику и клинические исследования, а также их интеграция с клиническими протоколами и правилами требует проведения особых исследований. Существенные трудности, возникающие при внедрении новой аналитической методики в практику, связаны с противоречием между задачей обеспечить быстрые и надежные результаты и требованиями общих клинических руководств и местных нормативных документов.

Образцы тканей опухоли головного мозга, удаленных во время плановых операций, анализировали с использованием специально разработанной системы экстракции с последующей электроспрейной ионизацией. Данные с низким разрешением были получены с помощью масс-спектрометров Thermo LTQ XL, расположенных в клинике, а данные с высоким разрешением были получены от замороженных образцов с помощью масс-спектрометра Thermo LTQ Orbitrap XL. Гистологическая аннотация использовалась в качестве ссылки для каждого образца.

Каждый образец резецированной ткани был разделен на три части: одна из них была немедленно проанализирована на приборе с низким разрешением в клинике, вторая была исследована патологом, а третья была заморожена и передана в удаленную лабораторию для исследования с высоким разрешением. масс-спектрометр разрешения. Все данные были собраны в базе данных, которая позволяет сравнивать и анализировать результаты профилирования с низким разрешением недавно резецированного образца, профили исследования замороженных образцов с высоким разрешением с гистологическими аннотациями и результаты анализа МС/МС экстрагированных липидов и метаболитов. Анализ данных проводился с помощью оригинального программного обеспечения, разработанного специально для этого проекта. Был проведен анализ зависимости между результатами исследования и процедурами пробоподготовки и экстракции. Проведенные исследования демонстрируют возможность применения масс-спектрометрии окружающей среды к нейрохирургическим операциям с использованием данных как высокого, так и низкого разрешения.

Масс-спектрометрический анализ продуктов гидролиза субъединиц NR1 и NR2 NMDA-рецептора антителами больных шизофренией

А.А. Кузницына^{3*}, Л.П. Смирнова¹, Е.А. Ермаков², Д.А. Камаева¹,
А.К. Сурин^{3,4}

¹Научно-исследовательский институт психического здоровья ФГБНУ ТНИМЦ РАН, ул. Алеутская, 4, 634014, г. Томск, Россия

²ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, пр. Ак. Лаврентьева, 8, 630090, г. Новосибирск, Россия

³ФГБУН Институт белка РАН, ул. Институтская, 4, 142290, г. Пушкино, Россия

⁴Филиал ФГБУН Институт биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, проспект Науки, 6, 142290, г. Пушкино, Россия
anastasia.a.letova@gmail.com

NMDA-рецептор (NMDAR) – ионотропный глутаматный рецептор, селективно связывающий N-метил-D-аспартат. Функциональные рецепторы NMDA представляют собой гетеротетрамеры, состоящие из двух субъединиц NR1 и двух субъединиц NR2. Нарушение функции NMDAR связано с патогенезом шизофрении и некоторыми другими заболеваниями. Аутоантитела против NMDAR были выявлены при аутоиммунном энцефалите, обуславливающим острые психотические состояния, и рассеянном склерозе. Среди естественных антител обнаружены иммуноглобулины с ферментативными свойствами, названные абзимами, в том числе катализирующие протеолиз. При шизофрении уже выявлен ряд каталитических активностей.

Для изучения способности IgG пациентов с шизофренией гидролизовать фрагменты субъединиц NR1 и NR2 NMDAR была проведена серия экспериментов *in vitro*. В качестве субстратов использовали рекомбинантные белки DBD-NMDAR1 и DBD-NMDAR2 содержащие внеклеточные домены субъединиц NMDAR NR1 и NR2. В исследование были включены пять пациентов с параноидной шизофренией.

Оценку продуктов гидролиза фрагментов субъединиц NR1 и NR2 производили посредством хромато-масс-спектрометрического анализа на масс-спектрометре OrbiTrap Elite (Thermo Scientific, Германия), соединенном с нанопотоковым хроматографом Easy-nLc 1000 (Thermo Scientific, США).

Впервые была показана способность препаратов IgG пациентов с шизофренией гидролизовать как DBD-NMDAR1, так и DBD-NMDAR2. По данным статистического анализа с применением критерия Вилкоксона препараты IgG гидролизovali субъединицу рецептора со следующей эффективностью: в случае DBD-NMDAR1 количество идентифицированных пептидов (после гидролиза) из домена NR1 (среднее значение: 23 пептида) было значительно выше ($p=0,005$), чем из несущего домена DBD (10 пептидов). В случае DBD-NMDAR2 количество идентифицированных пептидов из домена NR2 (60 пептидов) также было достоверно выше ($p=0,017$), чем из несущего домена DBD (45 пептидов).

Таким образом, текущие результаты позволяют сделать вывод о том, что антитела пациентов с шизофренией обладают каталитической активностью против фрагментов субъединиц NMDAR – NR1 и NR2, причем гидролиз субъединиц рецептора достоверно превышает гидролиз других участков химеры. При этом более активному гидролизу антителами подвергается белок DBD-NMDAR2.

Работа поддержана грантом РФФ № 18-15-00053 П.

Применение MaxQuant для анализа протеома сыворотки крови при психических расстройствах

А.А. Серегин*, Е.М. Дмитриева, Г.Г. Симуткин, А.В. Семке, В.Г. Згода, Л.П. Смирнова

Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. НИИ психического здоровья, ул. Алеутская, 4, 634014, г. Томск, Россия

Шизофрения и биполярное аффективное расстройство (БАР) представляют собой гетерогенную группу психических расстройств с неясной этиологией и патогенезом, что является причиной трудностей в диагностике этих тяжелых заболеваний. Протеомные методы могут позволить выявить белковые маркеры, связанные с патогенезом этих расстройств, что может послужить основой для разработки новых методов диагностики и терапии шизофрении и БАР.

В работе проанализировали по 10 образцов сыворотки крови больных БАР, шизофренией и здоровых лиц. Сыворотку очищали от мажорных белков аффинной хроматографией и разделяли 1D электрофорезом по методу Леммли, после трипсинолиза пептиды анализировали с помощью ВЭЖХ/масс-спектрометрии, на масс-спектрометре LTQ Orbitrap Velos. Масс-спектрометрические данные анализировали с помощью программного обеспечения MaxQuant (версия 1.6.3.4) с использованием поисковой машины Andromeda и базы данных UniProt объединенной с 262 общими контаминантами и обратными последовательностями белков для исключения ложных обнаружений. При анализе использовались следующие параметры: фермент – трипсин, коэффициент ложного обнаружения $FDR = 0,01$, минимальная длина пептида – 6 аминокислот, максимальное число пропущенных пептидов – 2. Учитывались только белки, количественно определенные по крайней мере с двумя пептидами. Остальные параметры были установлены по умолчанию. Для оценки различий между группами использовали количественный анализ без метки на основе интенсивности LFQ, которые были прологарифмированы $\log_2$. Статистическая обработка проводилась при помощи двустороннего непарного t-тест ($FDR 0,05$ и $S0 = 2$).

В каждой группе было идентифицировано более 1600 белков. Далее при помощи оценки нормализованных средних интенсивностей были выявлены уникальные белки, значимо отличающиеся в каждой группе: 27 белков в группе больных шизофренией, и 18 – для БАР.

Белки сыворотки крови больных шизофренией учувствуют в иммунном ответе, регуляции метаболизма белков и нуклеиновых кислот, клеточной коммуникации и актин-зависимой передаче сигналов. Белки пациентов с БАР, участвуют в регуляции синтеза ДНК и клеточного цикла, дифференцировке нервных клеток-предшественников, развитии нейронов и олигодендроцитов, транспорте через клеточную мембрану и межклеточной коммуникации.

Выявленные различия протеомов больных БАР и шизофренией могут быть использованы для создания лабораторной панели биологических маркеров для дифференциальной диагностики этих расстройств, а также более глубокого изучения механизмов патогенеза БАР и шизофрении.

Масс-спектрометрический анализ проводился на базе ЦКП «Протеом Человека» ИБМХ г. Москва. Работа поддержана грантом РНФ № 18-15-00053 П.

Определение специфических белков в составе амилоидных депозитов при системных амилоидозах

М.Ю. Суворина^{1*}, Е.А. Степанова², О.В. Галзитская¹, А.К. Сурин³

¹ФГБУН Институт белка РАН, ул. Институтская, 4, 142290, г. Пущино, Россия

²ГБУЗ Городская клиническая больница им. В.М. Буянова ДЗМ, кафедра патологической анатомии ФГБУ ДПО РМАНПО, г.Москва, Россия,

³Филиал ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, проспект Науки, 6, 142290, г. Пущино, Россия
msuworina@yandex.ru

Амилоидозы представляют собой группу заболеваний, вызванных нарушением сворачивания белковых молекул и отложением их в виде нерастворимых агрегатов – амилоидных депозитов в различных органах и тканях. Данный процесс приводит к нарушению метаболизма в пораженном органе или системы органов, а затем к полиорганной недостаточности. Диагноз «амилоидоз» ставится на основании гистологического исследования биоптата пораженного органа, поскольку амилоидные депозиты обладают специфическим свойством окрашиваться Конго красным, с характерным яблочно-зеленым свечением в последующем исследовании окрашенного препарата в поляризованном свете. На данный момент известно более тридцати специфических амилоидогенных белков, способных формировать амилоидные агрегаты и определяющие тот или иной тип амилоидоза. Таким образом, постановка диагноза и дальнейшее лечение напрямую зависят от точности определения белка, формирующего амилоиды. Основным методом определения амилоидогенного белка, сформировавшего амилоидные агрегаты, а, следовательно, и определяющего тип амилоидоза долгое время являлся иммуногистохимический анализ. Однако, как оказалось, данный метод отличается низкой чувствительностью и специфичностью. В последние годы золотым стандартом для типирования амилоидоза стал масс-спектрометрический анализ белкового состава амилоидных депозитов.

В данной работе нами были отработаны условия для выделения тотального белка из различных препаратов (замороженные ткани, ткани, извлеченные из парафиновых блоков и соскобов со стеклопрепаратов). Для каждого типа препаратов были составлены протоколы пробоподготовки. Данные протоколы были использованы для проведения масс-спектрометрического анализа различных органов, полученных от пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом «амилоидоз». На ряду с установлением структурных белков для различных типов тканей (ткани сердца, почки, подкожно-жировой клетчатки) были получены результаты по белковым составам амилоидных депозитов. Также нами были получены протеомы для соответствующих тканей, в которых отсутствие амилоидных депозитов было подтверждено с помощью гистологического исследования. С помощью данного подхода нами было установлено пять типов амилоидозов в различных препаратах. На данный момент мы продолжаем отрабатывать методики по определению белкового состава амилоидных агрегатов для пациентов с диагнозом «амилоидоз» с целью улучшения качества идентификации типа амилоидоза.

Данная работа поддержана грантом РФФИ №19-74-10051

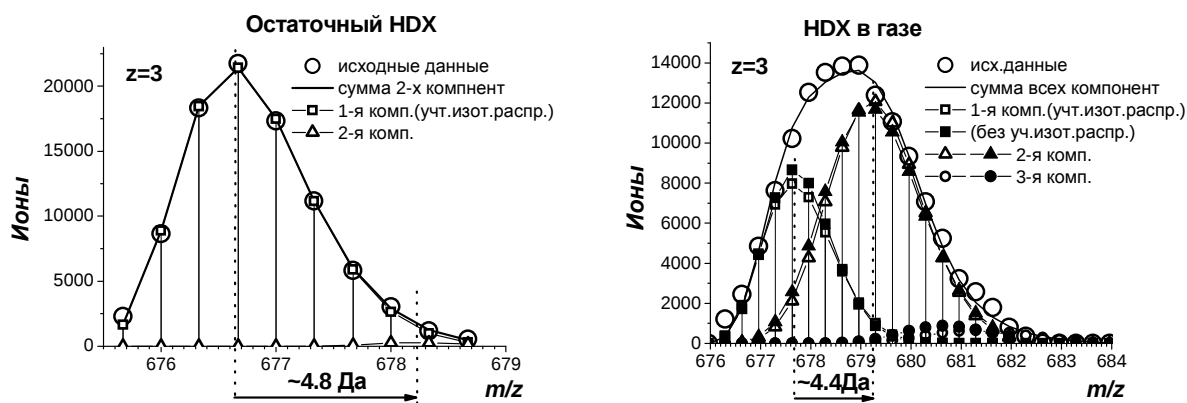
Характеризация структурных форм биомолекул по масс-спектрам дейтериеводородного замещения их многозарядных ионов, полученных при электрораспылении анализируемых растворов

В.В. Разников^{1*}, М.О. Разникова², И.В. Сулименков¹

¹Филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра химической физики им. Н.Н. Семёнова Российской академии наук в г. Черноголовке; проспект академика Семенова 2/10, 142432, Черноголовка, Россия;

²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химической физики Российской академии наук; проспект академика Семенова 1, 142432, Черноголовка, Россия
raznikov@hotmail.com

Предложенный метод позволяет определять вклады в наблюдаемые данные от различных структурных форм исследуемых биомолекул без использования их индивидуальных масс-спектров¹ и, как оказалось, для достаточно больших биомолекул без учета вкладов природного изотопного распределения в измеренные данные. Метод основан на предположении о независимом обмене «подвижных» атомов водорода H в структурно однородных молекулярных ионах с атомами дейтерия D (реакция HDX) и независимом удерживании носителей зарядов H⁺ или D⁺ ионогенными сайтами определённой структурной формы биомолекулы. Приемлемая аппроксимация зарегистрированных данных линейной комбинацией минимального числа возможных H/D/z распределений пиков ионов (по числу замещений H на D и по величине заряда z) для независимого HDX является результатом работы метода. Такая аппроксимация суммой трёх компонент была получена для апамина, полипептида с молекулярной массой ~2026 Да, при HDX в газовой фазе. При этом остаточному H/D обмену при выключенном потоке ND₃ оказывается подвержена в основном структурная форма бимолекулы из раствора. Показанные графики для 3-х зарядных ионов демонстрируют этот эффект. Похожие распределения были получены и для 2-х и 4-х зарядных ионов апамина.



Сдвиг средней массы ионов между двумя компонентами

Литература:

1. Raznikov V.V., Raznikova M.O., Sulimenkov I.V. Two-dimensional decomposition of H-D exchange mass spectra of multicharged ions of biopolymers and their separation into components with independent H-D substitutions // *Anal. Bioanal. Chem.* 2019. Vol. 411, N 24. P. 6409–6417. DOI: 10.1007/S00216-019-02019-2

Изучение взаимодействия лигнина с ионными жидкостями методом масс-спектрометрии высокого разрешения

А.В. Белесов^{1*}, И.И. Пиковской¹, И.С. Варсегов¹, А.В. Фалева¹, Д.М. Мазур²,
Н.В. Ульяновский¹, Д.С. Косяков¹

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

²Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова
Ленинские горы, д. 1, 119991, г. Москва, Россия
a.belesov@narfu.ru

Лигнин является вторым по распространённости после целлюлозы возобновляемым биополимером. Особенности макромолекулы лигнина делают перспективным его применение в промышленности в качестве универсального и практически неисчерпаемого источника ароматических соединений. Развивающимся направлением делигнификации растительного сырья, отвечающих принципам зеленой химии, является фракционирование лигноцеллюлозной биомассы с применением ионных жидкостей. Выделенные фракции ИЖ-лигнина подвергаются модификации в результате присоединения катиона имидазолия. Состав образующихся соединений мало изучен, имеющиеся в литературе сведения весьма отрывочны.

Для решения проблемы нами использован подход, основанный на исследовании взаимодействия мономерных модельных соединений лигнина с ацетатом 1-бутил-3-метилимидазолия (bmimOAc) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения (ВЭЖХ-МСВР) на основе орбитальной ионной ловушки с ионизацией электрораспылением. Задача поиска минорных продуктов ковалентного присоединения катионов bmim в препаратах лигнина решена с применением оригинального подхода, заключающегося в анализе препаратов ИЖ-лигнина методом ВЭЖХ-МСВР в режиме широкополосной активируемой соударениями диссоциации с мониторингом по точной массе фрагментных ионов ИЖ, последующим поиском соответствующих ионов-предшественников и изучением их tandemных масс-спектров.

Установлено, что обработка ацетатом 1-бутил-3-метилимидазолия приводит к разрушению межструктурных связей лигнина и образованию ряда низкомолекулярных фрагментов. Результаты масс-спектрометрических исследований свидетельствуют о присоединении катиона имидазолия (m/z 139 Да) и его производных (m/z 125 и 137 Да) через алифатические атомы углерода к фрагментам лигнина. Экстрагированные хроматограммы по m/z 139, 125 и 137 Да позволили обнаружить в составе лигнина димерные структуры типа дигидродегидродиизоэвгенола и диванилина и более 5 мономерных фрагментов, с присоединённым фрагментом имидазолия. Обнаружено, что продолжительная обработка при температурах выше 120°C способствует преобладанию фрагмента bmim-CH₂-лигнин в выделяемых фракциях. Структуры обнаруженных соединений были описаны впервые.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-33-90153-асп) и РНФ (грант 21-73-20275).

Разработка подхода к экспрессной характеристике состава мономерных фрагментов макромолекул лигнина методом диссоциации, активированной соударениями

И.И. Пиковской*, Д.С. Косяков, И.С. Шаврина, Н.В. Ульяновский

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

Лигнины, в соответствии с современными тенденциями «зеленой» химии, следует рассматривать как универсальный и практически неисчерпаемый источник ароматических соединений, альтернативный ископаемым углеводородам. Их структура нерегулярна и формируется в результате дегидрогенезационной полимеризации трех монолигнолов – *n*-кумарового, кониферилового и синапового спиртов. Они являются предшественниками, соответственно, *n*-гидроксифенильных (H), гваяцильных (G) и сиригильных (S) мономерных структурных звеньев лигнина, которые соединяются между собой различными типами связи и формируют сложную сетчатую структуру полимера. Состав лигнина меняется между растениями из различных таксономических групп, а его характеристика представляет собой значительный интерес для разработки его дальнейшего использования. В настоящее время для анализа структурного состава лигнина (S/G/H-соотношений) используют деградиационные методы, основанные на предварительном химическом или термическом разрушении структуры биополимера с последующим анализом мономерных продуктов. Однако, данные подходы характеризуются сложной и продолжительной пробоподготовкой.

В настоящей работе представлены результаты исследования по разработке подхода к экспрессной характеристике состава мономерных фрагментов макромолекул лигнина методом диссоциации, активированной соударениями с использованием в качестве масс-анализатора орбитальной ионной ловушки (Orbitrap) и фотоионизации при атмосферном давлении (ФИАД).

Фрагментирование широкого диапазона масс олигомеров лигнина (с m/z 300 – 1000) в режиме тандемной масс-спектрометрии позволяет получать набор низкомолекулярных (m/z 90–250) продукт-ионов, структуры которых будут соответствовать соединениям лигнина с различной структурой ароматических ядер. Сравнительная количественная оценка таких продуктов может характеризовать состав мономерных фрагментов лигнина, а также устанавливать преобладающее структурное звено в биополимере. Установлено, что в процессе высокоэнергетической диссоциации в зависимости от величины энергии соударения тандемные масс-спектры лигнина будут претерпевать значительные трансформации, за счет изменений вклада ионов различных структур. Рост энергии соударения приводит не только к увеличению доли низкомолекулярных соединений лигнина, но и протеканию побочных процессов отщепления метильных и метоксильных групп. Определено, что для предотвращения побочных процессов и минимизации дегградации ароматических структур необходимо использовать энергии соударения на уровне 10 – 20 эВ.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке РНФ (грант № 21-73-20275 «Изучение химического состава и структурной организации природных и технических лигнинов: комплексный подход»).

Использование реакции изотопного обмена кислорода ($^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$) для повышения достоверности идентификации соединений в биологических образцах с помощью масс-спектрометрии.

Л.А. Румянцева*, С.В. Осипенко, О.Н. Ковалева, Е.Н. Николаев,
Ю.И. Костюкевич

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

На сегодняшний день хромато-масс-спектрометрия является основным методом в диагностике потребления ряда биологически активных веществ, потребление которых требует контроля по тем или иным причинам.

В соответствии с принятыми стандартами для идентификации вещества требуется измерение следующих параметров: времени выхода из хроматографической колонки, масс-спектра и спектра фрагментации. Для измерения этих параметров используется газовая или жидкостная хроматография, а также tandemная масс-спектрометрия. Однако, время выхода из хроматографической колонки сильно зависит от условий эксперимента, а базы данных фрагментных спектров все еще содержат информацию об очень малом количестве молекул. В связи с вышеперечисленными фактами дополнительный параметр соединения, который зависит только от его структуры, может быть полезен для уточнения идентификации на основе ВЭЖХ-МС. Предложенный подход основан на различной способности атомов кислорода (в зависимости от типа функциональной группы) вступать в реакцию изотопного обмена. Цель исследования состояла в том, чтобы проверить применимость метода изотопного обмена $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ на образцах мочи людей, употреблявших наркотические средства.

Прежде всего, подход был опробован на коллекции лекарственных веществ. Целью эксперимента было определить оптимальное время инкубации образца с тяжелой водой (H_2^{18}O) и проверить, действительно ли происходит изотопный обмен кислорода в карбоксильных и карбонильных группах. В результате мы установили, что желаемый уровень обмена достигается за 72 часа. Мы также убедились, что кислородный обмен происходит в карбоксильных и карбонильных группах, но скорость процесса разная - в карбонильных группах он происходит быстрее. Затем была проведена реакция обмена изотопов кислорода с образцами мочи. Высушенные после осаждения белков образцы мочи инкубировали с тяжелой водой в течение 72 часов при температуре $+95^\circ\text{C}$ и анализировали методом ВЭЖХ-МС.

Идентификацию соединений проводили по базам данных Bruker, в результате которой был составлен список из 70 идентифицированных соединений. В результате сравнения ожидаемого количества обменов с экспериментальным для этих соединений, были выявлены две ложно-положительные идентификации: морфин был идентифицирован как гидроморфон, кодеин – как гидрокодон. Обе неточности связаны с изомерными соединениями, которые отличаются одной группой - они содержат карбонильную или гидроксильную группу в одном и том же положении. Поскольку в этих соединениях не было обнаружено кислородного обмена, можно сделать вывод, что в образце присутствовали морфин и кодеин (оба содержат гидроксильные группы). Таким образом, показано, что метод изотопного обмена кислорода может быть применен для повышения надежности идентификации соединений в биологических образцах.

Применение изотопного обмена $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ для изучения метаболизма лекарственных средств *in-vitro*

Б.С. Туперцев*, С.В. Осипенко, Е.Н. Николаев, Ю.И. Костюкевич

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

B.Tupertsev@skoltech.ru

Идентификация метаболитов является неотъемлемым этапом при разработке новых лекарственных средств. На ранних этапах разработки для моделирования метаболизма используют инкубацию потенциального лекарства с различными *in-vitro* тест-системах, таких как гепатоциты, микросомальная и S9 фракции печени, с последующей идентификацией образующихся соединений методами ВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения. Однако, несмотря на появление различного программного обеспечения и баз данных, расшифровка результатов для однозначного установления структур по-прежнему остается сложной задачей. Измерения точной массы, корреляции хроматографических времен удерживания и спектров фрагментации часто недостаточно для установления структуры соединений; для достоверной идентификации требуется проведение встречного синтеза. Введение изотопных меток способно помочь в идентификации малых молекул. В данной работе предложены подходы, позволяющие вводить изотопную метку ^{18}O в продукты микросомального окисления лекарственных средств, способный повысить степень уверенности в интерпретации данных метаболизма полученных методами ВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения.

Первый подход заключается в инкубации соединений с суспензией микросом в среде H_2^{18}O . Ферментативная реакция проводится по стандартному протоколу с НАДФН в качестве кофактора, за исключением того, что для приготовления буфера использовали H_2^{18}O . Данный подход позволяет ввести метку в те метаболиты, которые содержат карбонильную или карбоксильную группу. Так, при метаболизме тестостерона показано образование андростендиона- ^{18}O . Данный подход основан на реакции изотопного обмена кислорода.

Второй подход позволяет ввести метку в гидроксированные метаболиты и основан на механизме работы ферментов семейства CYP450 которые используют для окисления молекулярный кислород, растворенный в реакционной смеси. Поэтому, для введения метки через реакционную смесь пробуюлькивали газообразный кислород- $^{18}\text{O}_2$. Данный подход был испытан на нескольких лекарственных средствах с известными путями метаболизма. Было продемонстрировано образование метаболитов ропивакаина, тестостерона и тамоксифена с тяжелым атомом кислорода в гидроксильной группе. На примере тамоксифена показано, что введение ^{18}OH – группы позволяет достоверно определить ранее не описанные гидрокси-метаболиты препарата. Кроме того, проведение параллельных реакции в микросомальной жидкости в присутствии тяжелого кислорода и без него позволяет с большей достоверностью отсеять ложно-положительные результаты ОН-метаболитов в условиях разделения сложных смесей.

Фотокаталитическое микрореакторное устройство на поверхности МАЛДИ мишени для моделирования биотрансформации ксенобиотиков

А.Ю. Горбунов^{1,2*}, А.А. Бардин², С.К. Ильюшонок², В.Н. Бабаков²,
Е.П. Подольская^{2,3}

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

²Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА, г.п. Кузьмолковский, ст. Капитолово, корп. №93, 188663, Всеволожский район, Ленинградская область, Россия

³Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА, ул.Бехтерева, д.1, 192019, Санкт-Петербург, Россия
gorbunov-a@inbox.ru

Биологические свойства химических веществ в значительной степени определяются их метаболическими превращениями в организме. Так реакции, фазы I могут приводить к образованию активных метаболитов, отличающихся от исходных лекарственных средств по фармакологической активности и по токсическим свойствам. Образующиеся в ходе биотрансформации реактивные метаболиты способны образовывать ковалентные аддукты с макромолекулами, что является вероятной причиной токсических эффектов. Например, алкилирование ДНК может приводить к мутагенезу и канцерогенезу, а модифицированные белки могут вызывать аллергические и аутоиммунные реакции. В связи с этим изучение биотрансформации ксенобиотиков необходимо для выявления потенциальных токсических эффектов, что особенно важно при разработке новых лекарственных средств.

Изучение биотрансформации с помощью биологических систем (микросомы печени, культуры гепатоцитов, лабораторные животные) представляет собой сложный и трудоёмкий процесс, поэтому было предложено несколько быстрых и простых методов неферментативного моделирования метаболизма. Наибольшее распространение получил метод, основанный на электрохимическом окислении, однако, альтернативный подход с использованием УФ-индуцированного фотокаталитического окисления в присутствии наночастиц TiO_2 (УФ/ TiO_2 -ФКО) представляется перспективным, так как в ряде случаев позволяет более полное имитировать окислительный метаболизм *in vivo*.

Нами была разработана и изготовлена экспериментальная установка с 96-луночным УФ/ TiO_2 -фотокаталитическим микрореактором на основе МАЛДИ мишени, реализующая принцип «лаборатория на мишени» за счет интеграции всех стадий пробоподготовки при моделировании биотрансформации ксенобиотиков. Установка позволяет последовательно осуществлять в микрореакторе ФКО ксенобиотиков, получение аддуктов белков с продуктами ФКО, ферментативный гидролиз модифицированных белков и концентрирование образцов на МАЛДИ мишени для последующей идентификации полученных продуктов путём ПАЛДИ/МАЛДИ-МС анализа. Использование установки в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения позволило получить и идентифицировать продукты ФКО амодиахина и их аддукты с глобином человека. Значительное увеличение производительности анализа и возможность параллельного моделирования биотрансформации множества различных ксенобиотиков при минимальных расходах реагентов являются ключевыми преимуществами предложенного подхода, что особенно важно при доклинических исследованиях новых лекарственных средств.

Комплексное использование методов орбитальной ловушки для *denovo* секвенирования компонентов кожных секретов амфибий

М.Д. Толпина^{*}, Т.Ю. Самгина, А.Т. Лебедев

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова, химический факультет,
Ленинские горы, 1 стр. 3, 119234, Москва, Россия
likakurts@mail.ru

Бесхвостые амфибии (Anura) в стрессовых ситуациях выделяют кожный секрет, основными компонентами которого являются пептиды, обладающие широким спектром биологических активностей. Они проявляют бактерицидные, фунгицидные и противоопухолевые свойства, а также участвуют в передаче нервных сигналов и поддерживают регуляторные функции кожи. Такая разнообразная биологическая активность кожных пептидов делает их интересными объектами для исследования. Таким образом, актуальной задачей является поиск прежде неизученных видов амфибий новых пептидов, способных стать прообразом лекарств нового поколения.

Благодаря современным методам ионизации (МАЛДИ, электрораспыление) и современным масс-спектрометрам на основе орбитальной ловушки, позволяющих сочетать несколько способов фрагментации в одном приборе, tandemная масс-спектрометрия высокого разрешения стала основным методом секвенирования пептидов и белков. Однако нерешенной до последнего времени проблемой в МС секвенировании оставалась идентификация внутри изомерной пары лейцина/изолейцина.

Данная работа посвящена секвенированию пептидных компонентов кожных секретов трёх видов амфибий: *Rana latastei*, *Osteopilus septentrionalis* и *Pelophylax ridibundus* из Словенской популяции комплексом трёх методов фрагментации (ДАС, ДПЭ, ДАСПЭ). В результате, впервые были установлены аминокислотные последовательности 30-ти новых пептидов различных семейств, в том числе 11 длинных нетриптических пептидов, осложненных внутримолекулярной дисульфидной связью. Для всех новых пептидов получены идентификационные индексы международной базы данных BLAST. Было изучено влияние нормализованной энергии активирующих частиц (NCE) на информативность ДАСПЭ спектров. Показано, что снижение NCE с 35% до 28% в случае *de novo* секвенирования септенинов 1 и септенинов 2 увеличило информативность их спектров ДАСПЭ, в частности: удлинит серии b/y ионов, уменьшило вторичную фрагментацию, сохранило в спектрах пики молекулярных ионов пептидов. На основании полученных данных о последовательностях бревининов 2 была предложена таблица возможных замен аминокислот в последовательностях пептидов семейства бревининов 2, секвенированных в кожных секретах особей *Pelophylax ridibundus* из Словенской и Московской популяций, которая может быть использована при создании алгоритмов автоматического секвенирования. Кроме того, в рамках данной работы, была проведена оценка эффективности метанола для осаждения деактивирующих эндопротеаз. Установлено, что метанол не подавляет полностью деградацию пептидов. В результате, кожные секреты, полученные электростимуляцией и обработанные метанолом сразу же, наряду с интактными пептидами содержат многочисленные их N- и C-концевые протеолитические фрагменты.

С помощью МС³ экспериментов (EThcD) было проведено дифференцирование 60-ти изомеров из 66-ти пар Leu/Ile в 14-ти нетриптических дисульфидных кожных пептидах *Pelophylax ridibundus* из Словенской и Московской популяций без выделения целевых z⁺• катион-радикалов, содержащих N-концевые Leu/Ile. Показано, что в условиях EThcD не происходит миграции радикального центра даже при наличии соседствующих изомерных остатков.

Анализ пептидома словенской травяной лягушки *Rana temporaria*

И.Д. Васильева*, Т.Ю. Самгина, А.Т. Лебедев

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Россия, 119911, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3
idvasilieva@gmail.com

Секрет, выделяемый кожными железами земноводных при стрессе, представляет собой сложную смесь пептидов с широким спектром биологических активностей: фунгицидной, антимикробной, противоопухолевой и др. Эти свойства делают их интересными объектами изучения как возможной основы фармпрепаратов следующего поколения, заставляют ученых продолжать поиск и устанавливать структуры новых макромолекул. Служившая долгое время основным инструментом определения аминокислотной последовательности деградация по Эдману сегодня заменена экспрессным высокоинформативным масс-спектрометрическим секвенированием.

В работе проведено сравнительное изучение кожных пептидомов Словенской и Подмосковной популяций травяной лягушки *Rana temporaria*, имеющей протяженный ареал обитания, населяющий большую часть Евразии. Для *de novo* секвенирования дисульфидных пептидов применялось восстановление/алкилирование S-S связей

Эксперименты выполнены с помощью масс-спектрометра Elit ETD (Thermo Scientific) высокого разрешения на основе орбитальной ловушки, оборудованного наноэлектроспреем. В работе были использованы следующие методы фрагментации: HCD, CID, ETD, включая MC3 эксперимент EThcD. *De novo* секвенирование компонентов кожных секретов проводилось ручной интерпретацией всей совокупности полученных tandemных спектров.

В секрете Словенской популяции было идентифицировано 60 пептидов, в том числе шесть новых пептидов из семейства темпоринов и бревинин 1Тс, которые предложены использовать в качестве биомаркеров особей *Rana temporaria*, принадлежащих к этой популяции.

В работе проведены EThcD эксперименты по идентификации изомерных Leu/Ile в новых пептидах.

Проведена оценка потенциальных активностей новых пептидов с помощью построения их 2D карт в координатах нормализованного изотопного сдвига (NIS, ось Y) и нормализованного дефекта масс (NMD, ось X).

Предложена и обсуждается таблица возможных замен аминокислот в структурах темпоринов, обнаруженных в кожных секретах особей из обеих популяций. Темпорины - самые перспективные с точки зрения потенциального использования в фармацевтике пептиды, чье масс-спектрометрическое *de novo* секвенирование представляет сложную задачу, несмотря на их небольшие размеры (13-16 aa).

Обсуждаются результаты применения программного обеспечения PEAKS Studio для *de novo* секвенирования пептидов *Rana temporaria*. Программа уверенно справляется с секвенированием коротких пептидов, имеющих С-терминальный заряд. Она оказывается чрезвычайно полезной в случае пропуска минорных пептидов, возможного при ручном секвенировании. Делается вывод об использовании результатов автоматического секвенирования в качестве дополнительного к ручному.

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

Лазерная масс-спектрометрия летучих органических соединений мочи детей для поиска заболеваний почек

**А.Б. Бухарина^{1*}, А.В. Пенто¹, В.В. Яковлев², О.Л. Морозова²,
С.М. Никифоров¹**

¹Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, 119991, ул. Вавилова, д.38, г. Москва.

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 119435, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4, г. Москва
Ay15@mail.ru

Существенную долю причин развития хронической болезни почек у детей составляют врожденные уropатии. Современные методы инструментальной диагностики состояния почек и мочевыводящих путей недостаточно чувствительны для выявления ранних этапов повреждения почек. Это ведёт к тому, что оперативные вмешательства выполняются на этапе, когда повреждения почек уже необратимы. Одним из принципиально новых методов диагностики уropатий и мониторинга состояния почек может стать масс-спектрометрический анализ летучих органических соединений (ЛОС) мочи.

Были исследованы пробы мочи 49 мальчиков (1-17 лет): 30 детей с врожденными уropатиями (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, мегауретер, гидронефроз) и 19 детей без заболеваний мочевыделительной системы (дети с малой хирургической патологией), которые составили контрольную группу. ЛОС проб мочи были проанализированы с помощью Q-ToF масс-спектрометра с ионизацией излучением лазерной плазмы в среде чистого аргона при атмосферном давлении. Лазерная плазма создавалась импульсным излучением Nd:YAG лазера с энергией в импульсе 250 мкДж, длительностью импульса 500 пс и частотой повторения 300 Гц на поверхности мишени из нержавеющей стали. Такой подход [1,2] обеспечивает ионизацию широкого круга соединений и позволяет анализировать пробы без предварительной подготовки, что позволяет сократить время анализа. В масс-спектрах проанализированных образцов было обнаружено 14 соединений ($p < 0.01$), позволяющих отличать пациентов с врожденными уropатиями от контрольной группы.

Полученный результат подтверждает возможность использования масс-спектрометрического анализа ЛОС мочи для выявления пациентов с врождёнными уropатиями.

Литература:

1. А. В. Пенто, С. М. Никифоров, Я. О. Симановский, А. А. Гречников, С. С. Алимбиев. Лазерная абляция и ионизация излучением лазерной плазмы при атмосферном давлении в масс-спектрометрии органических соединений. // Квантовая электроника, 43:1 (2013), 55–59
2. A. V. Pento, A. Bukharina, S.M. Nikiforov, Ya. O. Simanovsky, B. G. Sartakov, R. S. Ablizen, V. I. Fabelinsky, V. V. Smirnov, A. A. Grechnikov. Laser-induced plasma on a metal surface for ionization of organic compounds at atmospheric pressure // *International Journal of Mass Spectrometry*. (2021), 461, 116498.

**Потенциальная диагностическая значимость определения
низкомолекулярных органических соединений в спинномозговой
жидкости методом газовой хроматомасс-спектрометрии**

А.К. Паутова^{1*}, Н.А. Бурнакова², А.Ю. Меглей¹, А.И. Ревельский²

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

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

Поиск новых потенциально диагностически значимых биомаркеров различных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) является актуальной задачей медицины и смежных специальностей. Анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) методом газовой хроматомасс-спектрометрии (ГХ-МС) направлен на поиск низкомолекулярных биомаркеров инфекционных, нейродегенеративных, генетических, онкологических, поведенческих и ряда других видов заболеваний ЦНС. Анализ оригинальных научных статей по изучению состава СМЖ с использованием ГХ-МС, опубликованных с 2000 г. в базах данных PubMed, Science Direct и Google Scholar, показал, что метод ГХ-МС использовали как на стадии метаболического профилирования СМЖ, так и для разработки и валидации методик определения конкретных потенциальных биомаркеров, среди которых нейроактивные стероиды, метаболиты тирозина, триптофана, арахидоновой кислоты, глюкозы; аминок- и полиненасыщенные жирные и другие органические кислоты [1].

Одним из наиболее потенциально значимым метаболитов тирозина для диагностики инфекционных заболеваний ЦНС, в частности вторичного бактериального менингита, является п-гидроксифенилмолочная кислота (п-ГФМК). Разработанные условия пробоподготовки СМЖ, включающие жидкость-жидкостную экстракцию и микросорбционное концентрирование в шприце, заполненном сорбентом (MEPS), с последующим ГХ-МС анализом [2], позволили определить содержание данного метаболита (а также ряда других фенил-содержащих кислот, диагностическая значимость которых на данный момент не выявлена) в образцах СМЖ от нейрохирургических пациентов с наличием (n=34) и отсутствием (n=49) признаков вторичного бактериального менингита. Медиана уровня п-ГФМК в группе пациентов с признаками вторичного бактериального менингита была значимо выше: 1,1 против 0,4 мкМ ($p < 0,0001$, U-критерий Манна-Уитни). Проведенный ROC-анализ показал, что площадь под кривой составляет 0,79 (чувствительность 64,71% [доверительный интервал 46,49-80,25], специфичность 83,67% [доверительный интервал 70,34-92,68]), что является умеренно значимым критерием; оптимальная точка отсечения выбрана равной 0,9 мкМ (критерий Юдена). Наличие значения доверительного интервала для специфичности ниже 50% на данный момент не позволяет использовать п-ГФМК в реальной практике, однако в случае расширения выборки пациентов результаты могут улучшиться.

Таким образом, ГХ-МС может быть успешно использован для поиска потенциальных низкомолекулярных биомаркеров в СМЖ и для дальнейшей валидации методик с целью определения наиболее диагностически значимых биомаркеров.

Литература:

1. Pautova A.K., Burnakova N.A., Revelsky A.I. *Molecules*. 2021. Vol. 26, N 12. P. 3597.
2. Pautova A.K., Khesina Z.B., Litvinova T.N., Revelsky A.I., Beloborodova N.V. *Biomedical Chromatography*. 2021. Vol. 35. e4969.

Работа выполнена при поддержке Гранта Президента РФ № МК-627.2020.7.

Скрининг лекарственных соединений методом масс-спектрометрии с ионизацией излучением лазерно-индуцированной плазмы при атмосферном давлении

К.Ю. Кравец^{*}, С.И. Тимакова, А.А. Гречников

*Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской Академии
Наук, 119991, г. Москва, ул. Косыгина, д.19,
Konstantin@kravets.ru*

Разработан новый способ скрининга лекарственных соединений методом APLPI (Atmospheric Pressure Laser Plasma Ionization) [1]. Метод APLPI основан на ионизации органических соединений в условиях воздействия излучением лазерно-индуцированной плазмы при атмосферном давлении. Поглощение излучения плазмы в воздухе приводит к образованию высокой концентрации первичных ионов и возбужденных молекул, которые обеспечивают последующую мягкую ионизацию определяемых органических соединений в результате ионно-молекулярных взаимодействий.

Инструментальная реализация способа базируется на его сочетании с масс-спектрометром “Orbitrap” и термодесорбционным вводом пробы. Генерацию плазмы осуществляли путем воздействия сфокусированным излучением импульсного Nd:YAG лазера (длина волны 1.06 мкм, длительность импульса 0.5 нс, энергия в импульсе 0.5 мДж) на поверхность металлической мишени. Анализируемые жидкие пробы объемом 5 мкл помещали в микрокювету и нагревали индукционным способом. Микрокювета представляет собой трубку из нержавеющей стали, через которую подавали поток газа-носителя.

В докладе представлены результаты исследования факторов, определяющих эффективность ионизации при анализе модельных растворов: состав атмосферы в зоне воздействия плазмы, температура транспортного капилляра, частота следования лазерных импульсов и геометрический фактор. На основе полученных результатов найдены оптимальные условия анализа. Показано, что для увеличения чувствительности и воспроизводимости анализа в качестве газа-носителя для транспорта десорбированных молекул аналита в зону ионизации необходимо использовать азот с парами воды.

В качестве объектов анализа в работе исследованы лекарственные препараты, широко применяемые в медицине: лидокаин, папаверин, карбамазепин, хлорапирамин и бендазол. Для каждого соединения получены характеристические масс-спектры, построены градуировочные зависимости и определены основные аналитические характеристики. Пределы обнаружения исследованных лекарственных соединений лежат на участке от 1 до 10 нг/мл, диапазон линейности градуировочных зависимостей составляет не менее трех порядков величины.

Проведены сравнительные исследования методов APLPI и электрораспылительной ионизации при атмосферном давлении (ЭРИАД) с использованием одного масс-анализатора. Показано, что по чувствительности определения исследованных соединений метод APLPI превосходит ЭРИАД от 3 до 15 раз.

Литература:

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

The cumulative effect of cationization and MALDI matrix sublimation for the enhanced sensitivity in spatial lipidomics

M.A. Shamraeva^{1*}, S.I. Pekov², V.A. Eliferov¹, K.V. Bocharov³,
D.S. Zavorotnyuk¹, I.A. Popov¹

¹ The Moscow Institute of Physics and Technology, 9 Institutskiy per., Dolgoprudny, Moscow Region, Russian Federation, 141701;

² Skolkovo Institute of Science and Technology, Bolshoy Boulevard 30, bld. 1, Moscow, Russia, 121205;

³ V.L. Talrose Institute for Energy Problems of Chemical Physics at N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics Russian Academy of science, Leninsky avenue, 38/2, Moscow, Russian Federation, 119334.
shamraeva.ma@mipt.ru

Matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI)-mass spectrometry imaging (MSI) is a potent way to visualize distributions of the wide range of biomolecules. According to the reported studies, phosphatidylcholines (PC) are predominantly ionized in their alkalinized forms, which could presumably misrepresent the mass spectrometry profiling of tissue lipids [1]. Moreover, the available desalting techniques have some drawbacks in regard to sensitivity, intensity, spatial resolution, and data reproducibility. Herein, we present a *in situ* cationization by adding lithium, sodium, potassium, or ammonium salts as a way to address the existing shortcomings for MALDI matrix 2,5-dihydroxybenzoic acid (DHB) deposition/sublimation with the subsequent recrystallization.

The MALDI matrix (DHB) was applied to the brain sections using matrix sublimation/deposition method. The rat brain sections were drip-washed with 1000 µL of 150 mM ammonium acetate, sodium acetate, potassium acetate solutions, lithium trifluoroacetate, and water in order to evaluate the contribution of alkalinized forms of lipid ions to the mass spectrum. The procedure of matrix deposition by means of sublimation combined with recrystallization was studied in terms of matrix–lipid co-crystallization.

It was demonstrated in existing studies that among the advantages of *in situ* desalting methods for profiling of tissue lipids was the radically improved S/N ratio of the endogenous analytes [2,3]. However, spatial resolution is still limited, which is a crucial point of the available techniques, but the molecular deconvolution *in situ* of rat brain sections coupled with recrystallization step after sublimation/deposition remarkably improved some features with respect to sensitivity, data reproducibility, and of S/N ratio for lipid profiling. The drastic increase of the S/N ratio led to a significant reduction in the number of laser shots needed for MALDI profiling and the acquisition time during MALDI-MSI.

References

1. Sugiura, Y., Y. Konishi, N. Zaima, S. Kajihara, H. Nakanishi, R. Taguchi, and M. Setou. 2009. Visualization of the cell-selective distribution of PUFA-containing phosphatidylcholines in mouse brain by imaging mass spectrometry. *J. Lipid Res.* 50: 1776 – 1788.
2. Wang H. Y., Liu C.B., Wu H.W, 2011. A simple desalting method for direct MALDI mass spectrometry profiling of tissue lipids. *J Lipid Res.* 52(4):840–849.
3. H.Y. J. Wang, H.W. Wu, P. J. Tsai, C. B. Liu. 2012. MALDI-mass spectrometry imaging of desalted rat brain sections reveals ischemia-mediated changes of lipids, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* volume 404, pages 113–124

The research was supported by the Russian Foundation for Basic Research No. 18-29-01026.

Применение масс-спектрометрии для изучения изменений продукции пула рибосомных белков *Thermus thermophilus*, вызванных воздействием пептида R23I

С.Р. Курпе^{*}, С.Ю. Гришин, А.К. Сурин, О.В. Галзитская

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт белка РАН, ул.
Институтская, д. 4, 142290 Пущино, Московская область, Россия
st.kurpe@vega.protres.ru

Thermus thermophilus является модельным организмом и широко используется в области структурной биологии при решении научных задач. Немалую роль сыграли решенные трехмерные модели белков из *T. thermophilus* при изучении структуры и механизмов движения рибосомы. Термофильные и мезофильные виды бактерий имеют сходные механизмы адаптации на молекулярно-генетическом уровне. Штаммы *T. thermophilus* устойчивые к антибиотикам повторяют многие мутации, обнаруженные среди филогенетически неродственных организмов, в том числе патогенных бактерий. Исследование механизмов действия антимикробных пептидов также может осуществляться с использованием клеточной культуры *T. thermophilus*. Исследование протеома клетки с помощью масс-спектрометрии может дополнить сведения о реакциях бактерий в ответ на стресс и расширить наши представления в области структурной биологии. Ранее нами и другими коллегами было показано, что амилоидогенные пептиды способны к проявлению антибактериальной активности. Амилоидогенные пептиды с антимикробной активностью могут стать новой стратегией для разработки антибиотиков против патогенов. Основываясь на гипотезе о направленной коагрегации пептида и белка-мишени был синтезирован пептид R23I (RKRRRQRRRGGSarGVTDGFGVFVEI) и протестирован на культуре *T. thermophilus* в концентрациях 20, 50 и 100 мкг/мл. Концентрация пептида, превышающая 40 мкг/мл, приводила к ингибированию роста бактерий. В лизатах *T. thermophilus* нам удалось обнаружить около 500 белков в каждом образце (n=13). Было идентифицировано 652 уникальных белка, 173 из которых дифференциально продуцируются. В протеоме было выявлено зависимое от концентрации пептида увеличение белков внешней поверхности мембраны и уменьшение белков S-слоя. Исследование рибосомных белков бактерий показало, что действие 50 мкг/мл R23I приводит к увеличению продукции белков большой и малой субъединиц рибосомы, а при действии 100 мкг/мл R23I к уменьшению. Среди дифференциально-продуцируемых рибосомных белков S8, S17, L3, L5, L18, L19, L21 сверхпродуцируются, а белки S11, S15, S18, L11, L23 имеют более низкую продукцию относительно контроля при действии 100 мкг/мл R23I, а белки L1 и S19 имеют более низкую продукцию во всех группах. Описанная реакция бактериальной клетки демонстрирует влияние R23I не только на поверхностные структуры клетки, но и на систему биосинтеза белка, а также на метаболические пути бактерии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-14-00321). Участие Курпе С.Р. в конференции было поддержано Фондом имени Геннадия Комиссарова.

Определение пентациклических тритерпеноидов в растениях методом сверхкритической флюидной хроматографии tandemной масс-спектрометрии

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

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
Набережная Северной Двины, д. 17, 163002, г. Архангельск, Россия
danil-man2@mail.ru

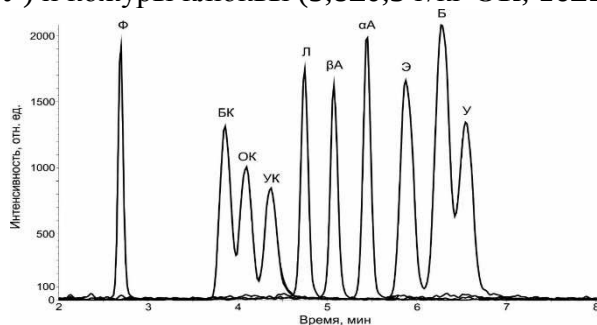
Пентациклические тритерпеноиды (ПЦТТ) представляют большой интерес как биологически активные вещества и сырье для получения различных лекарственных препаратов. В связи с этим предложена методика определения широкого круга ПЦТТ (фриделина (**Ф**), бетулиновой кислоты (**БК**), олеаноловой кислоты (**ОК**), урсоловой кислоты (**УК**), лупеола (**Л**), β -амирина (**β A**), α -амирина (**α A**), эритродиола (**Э**), бетулина (**Б**) и уваола (**У**)) методом сверхкритической флюидной хроматографии tandemной масс-спектрометрии (СФХ-МС/МС) в режиме мониторинга заданных реакций (МЗР).

Установлено, что предпочтительным для определения аналитов является использование химической ионизации при атмосферном давлении (ХИАД). Для детектирования ПЦТТ в режиме МЗР выбраны оптимальные ионные переходы и оптимизированы условия ХИАД и параметры работы масс-спектрометра.

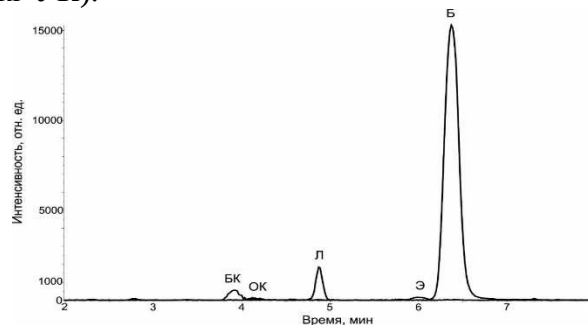
Оптимизированы параметры хроматографического разделения ПЦТТ в условиях СФХ. Наилучшее разделение аналитов достигается на неподвижной фазе HSS C18 SB при использовании в качестве элюента смеси CO_2 /изопропанол (92/8%) при скорости элюирования 1,5 мл/мин, при 25°C и 170 бар. Домывающим соразтворителем являлся изопропанол, при скорости элюирования 0,1 мл/мин.

Построены градуировочные зависимости и рассчитаны пределы обнаружения ПЦТТ (0,7-5,9 мкг/л). Проведена внутрилабораторная воспроизводимость: для всех аналитов стандартное отклонение в обоих случаях не превышало 2,5%, а правильность лежала в пределах 96–119%. Отсутствие матричных эффектов подтверждалось методом введено-найдено на трех уровнях концентраций, с использованием экстракта солодки в качестве матрицы, для всех аналитов правильность находилось в диапазоне 88-118%.

Методика успешно апробирована при анализе реальных объектов: субкритических экстрактов коры березы (19 $\pm$ 2 г/кг **БК**; 8,0 $\pm$ 0,7 г/кг **ОК**; 7,3 $\pm$ 0,4 г/кг **Л**; 4,7 $\pm$ 0,4 г/кг **Э**; 310 $\pm$ 20 г/кг **Б**), кожуры яблока (0,83 $\pm$ 0,05 г/кг **БК**; 11 $\pm$ 1 г/кг **ОК**; 47 $\pm$ 4 г/кг **УК**; 1,1 $\pm$ 0,1 г/кг **У**) и кожуры клюквы (5,8 $\pm$ 0,3 г/кг **ОК**; 16 $\pm$ 1 г/кг **УК**).



СФХ-МС/МС хроматограмма модельной смеси ПЦТТ (0,5 мг/л)



СФХ-МС/МС хроматограмма субкритического экстракта коры березы

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-00291, <https://rscf.ru/project/21-73-0029>

Определение 4-хлорфенилмочевины в тканях животных методом ВЭЖХ-МС-МС

Е.Н. Гончарова^{1*}, Ю.В. Карсакова^{1,2}, Д.Э. Брыскина¹, С.В. Козлов¹,
Б.В. Уша³, Р.Н. Селимов¹, А.А. Комаров^{1,3}, С.В. Енгашев¹

¹ ООО «НВЦ АГРОВЕТЗАЩИТА», Игарский проезд, д. 4, стр. 2, 129329, Москва, Россия.
goncharova.e@vetmag.ru

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

³ ФГБОУ ВО «МГУПП», ул. Талалихина, д. 33, 109029, Москва, Россия

Дифлубензурон применяется в качестве пестицида и для борьбы с паразитами. 4-хлорфенилмочевина (4-CPU) является его метаболитом наряду с такими соединениями как 2,6-дифторбензойная кислота, пара-хлоранилин, которые проявляют канцерогенные и генотоксичные свойства. В Регламенте ЕС 2019/91 максимально допустимые уровни суммы дифлубензурана и 4-CPU, выраженной как дифлубензурон, в продукции животного происхождения установлены на уровне 0,01 мг/кг. Несмотря на то, что 4-CPU является предшественником- промежуточным продуктом метаболизма дифлубензурана, который целесообразно и, в отдельных случаях, необходимо контролировать для оценки безопасности пищевых продуктов, в литературе не встречаются методики ее определения в мышечной и жировой тканях, печени, почках, молоке животных. Данная работа посвящена разработке методики одновременного определения дифлубензурана и его маркерного метаболита 4-CPU в мышечной и жировой тканях, почках, печени и молоке. Определение проводили с помощью ВЭЖХ-МС/МС: разделение проводили с помощью хроматографической колонки ZORBAX Eclipse Plus C18 (2,1 x 50 мм, 5 мкм) в градиентном режиме элюирования. В качестве подвижной фазы А использовали деионизованную воду, Б – 0,5% раствор муравьиной кислоты в метаноле (ПФБ). Для 4-CPU интенсивность сигнала молекулярного иона в отрицательном режиме оказалась значительно выше, чем в положительном. Однако при фрагментации иона [М-Н]⁻ с m/z 169 был получен только один интенсивный фрагмент с m/z 126, поэтому для целей подтверждения был использован аналогичный MRM-переход с ионами, содержащими изотоп ³⁷Cl: 171>128. На стадии пробоподготовки в качестве экстрагента использовали ацетонитрил. Для очистки экстракта было предложено 2 схемы.

1. С использованием твердофазной экстракции с помощью картриджей с сорбентом HLB (60 mg). Перед нанесением пробы, сорбент последовательно промывали метанолом и водой, а сам экстракт разбавляли водой в 1,5 раза. Затем картридж промывали водой и элюировали пробу 4 мл ПФБ. Затем проводили концентрирование упариванием в токе азота. Данный вариант позволяет определять 4-CPU на уровнях от 1 нг/г пробы. Однако при использовании такого варианта пробоподготовки потери дифлубензурана могут составить до 100%.

2. С использованием процедуры QuEChERS с использованием сорбента C18. В данном варианте пробоподготовки нет необходимости разбавления первоначальной пробы. Для экстракции использовали объем ацетонитрила в 2-3 меньше, чем при первом варианте пробоподготовки, что позволило избавиться от концентрирования упариванием.

Первый вариант позволяет определять 4-CPU на уровне 1 нг/г пробы, в то время как второй – от 5 нг/г пробы. При этом извлечение выше на 20-30% при использовании второго варианта пробоподготовки. При обоих вариантах очистки проб сильное влияние оказывает эффект матрицы, хотя при использовании ТФЭ это влияние слабее. Важно отметить, что несмотря на то, что первый вариант пробоподготовки позволяет определять 4-CPU на более низких концентрациях, он не позволяет определять дифлубензурон, потери которого могут составить до 100%, что влечет разработку и валидацию отдельной методики определения. В то время как второй вариант позволяет определять дифлубензурон на уровне 0,5 нг/г пробы.

Исследование метаболических изменений глиальных опухолей при помощи профилирования липидного состава тканей человека *ex vivo*

**С.И. Пеков^{1,2*}, Д.С. Бормотов², В.А. Елиферов², А.А. Кузин²,
Д.С. Заворотнюк², А.А. Сорокин², И.А. Попов²**

¹ Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования “Сколковский институт науки и технологий”, 121205, Москва, Территория инновационного центра “Сколково”, Большой бульвар, 30, стр. 1.

² Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет), 141701, Московская область, Долгопрудный, Институтский пер., 9; stanislav.pekov@forwe.ru

Методы молекулярного профилирования тканей широко применяются в разработке новых подходов к инструментальному сопровождению хирургических операций. За последнее десятилетие показана возможность применения многих методов прямой ионизации, например, DESI-MS, REIMS, ICE-MS, TS-MS и др., к анализу операционного материала, получаемого при иссечении различных видов рака. В частности, было продемонстрировано возможность интраоперационного разделения образцов глиальных опухолей человека от неопухолевой ткани. При этом, исследование глиальных опухолей человека затруднено низкой доступностью биоматериала как по этическим соображениям, так и ввиду малого объема резекции, что затрудняет получение полных липидомных данных по достаточно большой выборке пациентов. Поэтому, большинство имеющихся в настоящий момент работ, исследующих метаболизм глиальных опухолей выполнено либо на модельных объектах – клеточных линиях и животных, либо на достаточно малой выборке пациентов. Клеточные линии, однако, не в полной мере отражают липидный состав тканей опухолей, поскольку отсутствие необходимости формировать тканевый матрикс приводит к изменению в составе основных структурных липидов клеточных мембран. Животные модели, в свою очередь, в значительной мере ограничены в биологической вариабельности тканей. Использование данных, получаемых в процессе интраоперационного молекулярного профилирования, позволяет исследовать изменения метаболических процессов, сопровождающих малигнизацию клеток глии с учетом естественной биологической вариабельности тканей.

В данной работе приводится анализ результатов молекулярного профилирования иссекаемых тканей у пациентов с глиальными опухолями высшей степени злокачественности (CNS Grade IV). Молекулярные профили были получены при помощи прямого масс-спектрометрического анализа методом ICE-MS. Идентификация липидов проводилась с помощью ВЭЖХ-МС/МС.

В результате, были определены фосфолипиды, чье содержание в ткани изменяется в процессе малигнизации глиальных клеток. Эти изменения связаны как с изменением биодоступности различных жирных кислот вследствие гиповаскуляризации, так и с активизацией процессов бета-окисления и синтеза липидов, сопровождающих развитие эффекта Варбурга. Также были обнаружены и идентифицированы липиды, характеризующие изменение метаболических путей под действием характерной для глиальных опухолей мутации изотцитратдегидрогеназы-I.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования (соглашение № 075-00337-20-02, проект № 0714-2020-0006), с использованием оборудования ЦКП ФИЦ ХФ им. Н.Н. Семенова РАН.

Лазерная десорбция/ионизация лигнанов с катионированием литием**Е.А. Аникеенко^{*}, Н.В. Ульяновский, Д.С. Косяков, С.А. Чернобельская.**Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
Набережная Северной Двины, д.17, 163002, г. Архангельск, Россия
a.anikeenko@narfu.ru

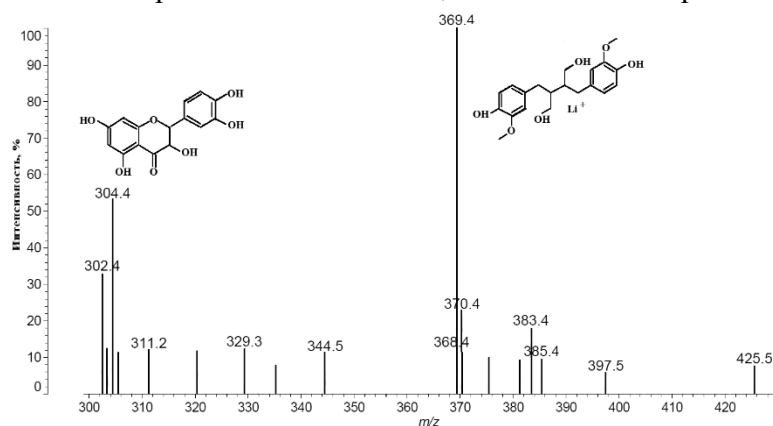
Лигнаны представляют собой полифенольные соединения, состоящие из двух фенилпропановых единиц с β - β углерод-углеродными связями между структурными фрагментами. Они содержатся в значительных количествах в составе экстрактивных веществ растений, некоторые лигнаны являются также структурными фрагментами природных и технических лигнинов и образуются в качестве продуктов их деполимеризации. Лигнаны характеризуются высокой биологической активностью, обладают противоопухолевыми, антибактериальными, противогрибковыми свойствами, что обуславливает актуальность работ, направленных на разработку новых подходов к скринингу лигнанов в экстрактах растительного сырья и непосредственно в тканях.

В данном аспекте большими перспективами обладает метод матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ). В работе изучено поведение 6 димерных фенольных соединений, отвечающих важнейшим типам связей между мономерными структурными фрагментами. Использование лития в качестве катионирующего агента позволило снизить порог ионизации на 10-30 % (по сравнению с лазерной десорбцией/ионизацией) и, как следствие, отсутствие заметной фрагментации в источнике.

Установлено, что в качестве доминирующего во всех масс-спектрах выступает пик катионированной литием молекулы $[M+Li]^+$. Из-за наличия в структурах лигнанов нескольких гидроксильных групп, являющихся центром для присоединения катиона, во всех масс-спектрах также наблюдаются сигналы ионов $[M+2Li-H]^+$, полученных за счет замещения одного из подвижных протонов катионом лития.

Благодаря высокой интенсивности получаемых сигналов ионов $[M+Li]^+$ для всех исследуемых анализов были получены tandemные масс-спектры, в тоже время, впервые были получены масс-спектры распада за пределами источника, что позволяет решать вопросы tandemной масс-спектрометрии на альтернативной основе.

Апробация данного подхода была проведена на экстрактивных веществах, выделенных из древесины хвойных пород. Так, в качестве доминирующего компонента в экстракте древесины лиственницы, был обнаружен и идентифицирован секоизоларицинол.



Масс-спектр ЛДИ смеси экстрактивных веществ, выделенной из древесины лиственницы, катионированной литием.

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

Применение масс-спектрометрии МАЛДИ для характеристики ионножидкостных лигнинов

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

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

Масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (МАЛДИ МС) в настоящее время является одним из наиболее важных методов изучения биополимеров и широко применяется для характеристики белков и пептидов, а также полисахаридов. В случае лигнина, применение МАЛДИ МС сдерживается низкой эффективностью ионизации при использовании традиционных матриц, а также сложностью интерпретации масс-спектров нерегулярного полимера. Одним из современных методов фракционирования растительного сырья является растворение лигноцеллюлозы в ионных жидкостях (ИЖ) на основе катионов диалкилимидазолия с последующим селективным выделением из раствора полисахаридной фракции и ионножидкостного лигнина. Особенностью ИЖ-лигнинов является ковалентное связывание катионов ионной жидкости за счет взаимодействия с некоторыми функциональными группами с образованием структур, содержащих фиксированный заряд. Это обеспечивает высокую эффективность МАЛДИ для ИЖ-лигнинов с высокой селективностью по отношению к образовавшимся азотсодержащим структурам. Это делает МАЛДИ МС перспективным методом изучения структурных особенностей ИЖ-лигнина и изучения процессов, протекающих при взаимодействии лигнинных веществ с ионными жидкостями.

В настоящей работе представлены результаты исследования влияния условий обработки диоксанлигнина, выделенного из древесины ели, ацетатом 1-бутил-3-метилимидазолия (bmim) на масс-спектры МАЛДИ получаемых препаратов. Регистрацию масс-спектров МАЛДИ проводили с использованием техники тандемной МАЛДИ-МС на основе сочетания квадрупольной ионной ловушки с времяпролетным масс-анализатором (QIT-TOF). Установлено, что в получаемых масс-спектрах в диапазоне m/z 300–1500 пики с наибольшей интенсивностью относятся к олигомерам лигнина, содержащим в своей структуре катион bmim и отщепляющим его (m/z 139) в результате активированной соударениями диссоциации в MS^2 или MS^3 (для более крупных олигомеров) спектрах. Анализ полученных тандемных масс-спектров позволил получить информацию о структурных особенностях ИЖ-лигнинов, предложить структурные формулы ряда олигомеров и изучить изменение химического состава ИЖ-лигнинов в зависимости от температуры и продолжительности обработки ионной жидкостью.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО «Арктика» САФУ при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-33-90153-асп) и РНФ (грант 21-73-20275).

Автоматическое деизотопирование и разработка систем интеллектуального анализа многокомпонентных смесей с использованием масс-спектрометрии ионно-циклотронного резонанса

**К.С. Козлов^{1,2*}, Д.А. Бойко^{1,2}, Ю.В. Бурыкина², В.В. Ильюшенкова²,
В.П. Анаников^{1,2}**

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия

²Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
119991 Москва, Ленинский просп. 47.
kozlov1517@mail.ru

Алгоритмы искусственного интеллекта по праву заняли свою нишу в различных сферах науки и техники. Машинное обучение активно используется как в разработке новых веществ и материалов, так и в анализе данных приборов, изучающих химический состав и структуру вещества. Особое место среди методов исследования вещества, для которых применим подход с использованием алгоритмов искусственного интеллекта принадлежит масс-спектрометрии высокого разрешения, поскольку метод располагает точными данными большого объёма, которые могут быть проанализированы автоматически. Потенциал использования высокой разрешающей способности масс-спектрометрии ионно-циклотронного резонанса в исследованиях многокомпонентных смесей в значительной степени ограничен большим объёмом получаемых данных, обработка которых вручную будет занимать длительное время. В нашем исследовании были разработаны и охарактеризованы алгоритмы, автоматизирующие процессы анализа масс-спектров (деизотопирование, векторизация, определение наличия вещества в спектре по химической формуле).

В результате модели деизотопирования, основанные на использовании алгоритмов случайного леса и градиентного бустинга, обученные на искусственно сгенерированных и размеченных масс-спектрах, показали свою применимость на реальных спектрах реакционных смесей Соногаширы и образцов различных сортов чая. С помощью построения искусственно сгенерированных масс-спектров было доказано их превосходство над моделью линейной классификации, основанной на разнице между m/z возможных изотопологов. Также благодаря анализу изотопных распределений большой подвыборки из базы данных PubChem (1 миллион веществ) были оптимизированы параметры, используемые в линейной модели деизотопирования.

Большая часть работы была посвящена разработке методики анализа многокомпонентных смесей с предварительной векторизацией масс-спектров и использовании метода главных компонент. Построена карта распределения образцов чая, позволившая дифференцировать виды чая (чёрный, зелёный, белый, улун) в зависимости от их масс-спектра.

Одним из самых базовых и важных шагов анализа масс-спектрометрических данных, является определение молекулярных формул соединений, присутствующих в спектре. Наш алгоритм основан на жадном поиске пиков в спектре путем вычисления косинусного расстояния между интенсивностями из теоретического изотопного распределения и интенсивностями найденных пиков. Подход успешно работает на спектрах с различными параметрами съёмки и соединениями (от низкомолекулярных органических соединений в образцах чая до комплексов металлов в реакционных смесях Соногаширы).

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 21-13-00193.

Авторский указатель

Dickel T.	27	Ворожцов В.А.	35, 39
Liu W.	108	Воронов И.С.	51
Plass W.R.	27	Вязовецков В.В.	95
Scheidenberger C.	27	Вяткина К.В.	108
Shaw J.	108	Галзитская О.В.	113, 126
Агафонова И.А.	45	Галль Л.Н.	24, 72, 97
Адамов А.Ю.	92	Галль Н.Р.	27, 72, 93, 97, 107
Анаников В.П.	60, 132	Ганеев А.А.	36, 69, 82, 91
Аникеев Е.А.	130, 131	Гариева Ф.Р.	80
Анохина Е.А.	64	Гончарова Е.Н.	128
Антонов А.С.	99, 108	Горбунов А.Ю.	119
Апарина Е.В.	37	Горелков О.П.	87
Арбатский Н.П.	79	Горшков В.А.	28
Арсеньев А.Н.	27	Горшков М.В.	28
Артаев В.Б.	64	Горяинов С.В.	66
Бабаков В.Н.	119	Гречников А.А.	78, 124
Байгильдиев Т.М.	46, 47, 62, 63	Григорьева Т.В.	40
Байсанов О.А.	89	Гришин С.Ю.	126
Бардин А.А.	119	Громов И.А.	72, 96
Башилов А.А.	42, 59	Губаль А.Р.	36, 69, 82, 91
Башкирова И.	42	Двойнин В.Н.	103
Белесов А.В.	115	Детенчук Е.А.	53
Белоглазкин А.А.	86	Дмитриева Е.М.	112
Белосов А.В.	131	Дроздов А.В.	85
Бельская Н.П.	45	Дубков М.В.	102
Бердников А.С.	38, 93, 94, 101, 105	Дьяченко А.С.	97
Блащенко Н.М.	97, 107	Дягилев А.А.	103
Бойко Д.А.	60, 132	Дятлов Р.Н.	103
Болтнев Р.Е.	96	Елисеенков Е.В.	70
Бондарук А.А.	44	Елиферов В.А.	110, 125, 129
Борисов Р.С.	67, 73, 74, 76, 77, 86, 98	Елтышев А.К.	45
Борисова А.Р.	66	Енгашев С.В.	129
Бормотов Д.С.	128	Ермаков Е.А.	111
Боташев К.Р.	68	Жванский Е.С.	110
Бочаров К.В.	125	Жеребкер А.Я.	26, 57
Браун А.В.	46, 47, 62, 63	Жиляев Д.И.	76
Бродский Е.С.	30	Заворотнюк Д.С.	125, 128
Брусов В.С.	84, 96	Заикин В.Г.	66, 67, 73, 74, 76, 77, 86
Брыскина Д.Э.	129	Згода В.Г.	112
Бубис Ю.А.	28	Зеленов В.В.	37
Бугров П.	90	Зенкевич И.Г.	54, 70
Бурнакова Н.А.	123	Зименс М.Е.	77
Буробин М.А.	102	Иванов М.В.	28
Бурыкина Ю.В.	60, 132	Ильющенкова В.В.	60, 74, 132
Буряк А.К.	32, 56, 58	Ильющонок С.К.	119
Бухарина А.Б.	75, 96, 122	Ихалайнен Ю.А.	47
Варсегов И.С.	41, 65, 115	Казакова Е.М.	28
Васильева И.Д.	121	Камаева Д.А.	111
Вокуев М.Ф.	46, 47, 62, 63	Каменщиков А.Е.	29

Канатьева А.Ю.	43	Макаров А.А.	21
Капшуков В.Н.	25	Маллард Г.В.	59
Карсакова Ю.В.	128	Мамонтов Е.В.	103
Кджелдсен Ф.	28	Марков В.Ю.	81
Киреев А.Ф.	26	Масюкевич С.В.	94
Киреев А.Ф.	59	Матвеева М.Д.	77
Кириллова С.А.	35, 39	Матюшин Д.Д.	58
Книрель Ю.А.	79	Меглей А.Ю.	123
Ковалева О.А.	42, 57	Медникова М.Б.	64
Ковалева О.Н.	26, 117	Миненкова И.В.	32
Козленок А.В.	107	Монаков А.Г.	27
Козлов К.С.	60, 132	Морозова О.Л.	122
Козлов С.В.	129	Мурадымов М.З.	27
Козловский В.И.	84, 96	Мусин Р.З	80
Колунтаев Д.А.	49, 52, 104	Мусин Р.Р.	80
Комаров А.А.	129	Никитин К.С.	106
Комаров Ю.А.	33	Никифоров С.М.	75, 95, 122
Коненков А.Н.	105	Николаев Е.Н.	26, 42, 57, 59, 68, 110, 117, 118
Коненков Н.В.	90, 105	Овчинников Д.В.	127
Королев А.А.	43	Огородников Р.Л.	47
Костюкевич Ю.И.	26, 42, 57, 59, 68, 117, 118	Осипенко С.В.	26, 42, 57, 59, 68, 117, 118
Косяков Д.С.	41, 44, 50, 51, 55, 65, 83, 115, 116, 127, 130, 131	Паутова А.К.	123
Кравец К.Ю.	124	Пеков С.И.	110, 125, 129
Кравцов Д.В.	36, 69, 82, 91	Пенто А.В.	75, 96, 122
Краснова Н.К.	101	Перепелов А.В.	79
Кривошеина М.С.	77	Пиковской И.И.	115, 116
Крупа Л.	27	Пихтелев А.Р.	96
Крушинская И.Н.	96	Плющенко И.В.	47
Кудан П.В.	25	Подольская Е.П.	119
Кузин А.А.	128	Подольская М.М.	34
Кузницына А.А.	111	Половков Н.Ю.	73, 74
Кузьмин А.Г.	38	Полякова О.В.	50, 64
Кузьмин И.И.	78	Помозов Т.В.	27
Кулешов Д.О.	72, 85	Попков В.И.	107
Куприянова О.В.	40	Попов И.А.	110, 125, 128
Курганов А.А.	43	Попов М.С.	55
Курнин И.В.	27	Попова Т.П.	43
Курнышева Ю.П.	56	Потешин С.С.	98
Курпе С.Р.	126	Разников В.В.	114
Лаптинская П.К.	78	Разникова М.О.	114
Лапшов Г.В.	92	Ревельский А.И.	71, 123
Латкин Т.Б.	44, 50, 52	Ревельский И.А.	54, 71
Лахманов Д.Е.	83	Родин А.Н.	27
Лебедев А.Т.	23, 40, 41, 44, 50, 52, 53, 55, 64, 65, 83, 120, 121	Родин И.А.	46, 47, 62, 63
Лопатин С.И.	35, 39	Румянцева Л.А.	26, 57, 117
Лялькин Е.А.	36, 69	Рыбальченко И.В.	46, 47, 62, 63
Мазур Д.М.	50, 52, 115	Савельева Е.И.	47
		Садыкова Р.Г.	40
		Самгина Т.Ю.	120, 121
		Самохин А.С.	71, 100, 106

Сарычева А.П.	92	Чепелянский Д.А.	71
Саченко В.Д.	99, 108	Чернобельская С.А.	130
Селимов Н.Р.	129	Черняк Е.Я.	90
Семавин К.Д.	81	Чижов А.О.	79
Семке А.В.	112	Чилингаров Н.С.	81
Серегин А.А.	112	Чучина В.А.	36, 69, 82, 91
Симановский Я.О.	75, 78	Шаврина И.С.	55, 83, 116
Симуткин Г.Г.	112	Шайдуллина Г.М.	31
Скокан Е.В.	81	Шамраева М.А.	125
Смирнова Л.П.	111	Шарипов С.У.	89
Смирнова Л.П.	112	Шевырин В.А.	45
Соловьев К.В.	101, 105	Шевяков А.Г.	103
Соловьева А.В.	72, 85	Шелепчиков А.А.	30
Соловьева Е.М.	28	Шилов А.Л.	35, 39
Солонцов И.К.	47	Ширяева В.Е.	43
Сорокин А.А.	110, 128	Шкуров В.А.	93
Соснин С.Б.	26	Шолохова А.Ю.	58
Соснова А.А.	50, 52	Шухрай В.А.	110
Спивак-Лавров И.Ф.	89	Эспарза С.	66, 76
Ставрианиди А.Н.	48	Явор М.И.	27
Старкова Ж.Е.	67, 73	Яковлев В.В.	122
Стебельков В.А.	33	Якубович О.В.	22
Степанова Е.А.	113	Ярцев С.Д.	32
Столярова В.Л.	35, 39	Ярыкин Д.И.	87
Строганов А.А.	82, 91	Яшин Ю.С.	71
Суворина М.Ю.	113		
Сулименков И.В.	84, 96, 114		
Сурин А.К.	111, 113, 126		
Сыпалов С.А.	41		
Сысоев А.А.	92		
Тазиев К.Р.	84		
Тарасова И.А.	28		
Тимакова С.И.	124		
Титов Ю.А.	38, 72, 85		
Толпина М.Д.	120		
Топольян А.П.	74		
Туперцев Б.С.	118		
Турова П.Н.	48		
Ульянов А.В.	32		
Ульяновский Н.В.	41, 44, 51, 55, 65, 83, 115, 116, 127, 130, 131		
Уринбаева Г.Т.	89		
Уша Б.В.	129		
Фалёв Д.И.	51, 127		
Фалева А.В.	115		
Федоров М.В.	26		
Филатов В.В.	84, 96		
Хамильтон Д.	22		
Харланов И.А.	102		
Хрисанфов М.Д.	100		

О кандидате на избрание президентом Всероссийского масс-спектрометрического общества (2021)



Альберт Тарасович Лебедев, 1957 года рождения, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией физико-химических методов анализа строения вещества химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. В 1974-1979 гг. учился на химическом факультете МГУ, затем поступил в аспирантуру, которую успешно закончил в 1982 году, защитив кандидатскую диссертацию, (тема «Масс-спектрометрическое изучение реакции циклизации диазокетонов»). Сразу же он был зачислен на работу на этом же факультете, сотрудником которого остается и по сей день. В 1992 г. А.Т. Лебедев защитил докторскую диссертацию на тему «Возможности масс-спектрометрического моделирования химических реакций, инициируемых в растворах кислотами и основаниями». Несмотря на разнообразие научных интересов Альберта Тарасовича, основным делом его жизни, начиная со студенческой скамьи, стала масс-спектрометрия органических соединений.

Одним из важных и продолжающихся многие годы исследований А.Т. Лебедева является масс-спектрометрическое моделирование химических реакций, протекающих в растворе при кислотном и щелочном катализе, и предсказание реакционной способности органических соединений на основании масс-спектрометрических данных. Эти фундаментальные исследования легли, в частности, в основу его кандидатской и докторской диссертаций.

Другое весьма важное направление исследований А.Т. Лебедева связано с решением различных экологических проблем. Под его руководством осуществлен анализ химических загрязнений самых разнообразных объектов окружающей среды (водные экосистемы, земные поверхности, загрязняющие выбросы предприятий). В результате разработано и аттестовано в Госстандарте более двухсот методик определения химических экотоксикантов в воде на уровне ПДК, принятых в качестве стандартных для мониторинга и аналитического контроля водных объектов. При этом Альберт Тарасович принимал непосредственное участие в комплексных исследованиях экологической ситуации в водных системах озера Байкал и Каспийского моря, занимался выявлением приоритетных загрязняющих веществ в выбросах Костомукшского комбината в Карелии, некоторых регионов Финляндии, Франции, Чили, русской Арктики. С 2017 года А.Т. Лебедев руководит проектом, направленным на исследование экологии Арктики (на базе

Северного (Арктического) федерального университета РФ). Впервые получены данные о загрязняющих вещества в снеге островов Русской Арктики. В рамках этого же направления исследований Альберт Тарасович многие годы занимается проблемами подготовки питьевой воды, изучает механизмы превращения природных и антропогенных органических соединений в процессе хлорирования и озонирования воды, а также влияния этого процесса на человеческий организм.

Особым направлением исследований А.Т. Лебедева явилась разработка методов масс-спектрометрического секвенирования новых биоактивных пептидов, в частности, компонентов кожных секретов амфибий. Был разработан комплексный подход к *de novo* секвенированию природных пептидов, включающий разные варианты пробоподготовки, дериватизации и масс-спектрометрического анализа (МАЛДИ, ИЭР, высокое разрешение орбитальной ловушки Орбитрэп, комплементарные методы инициирования фрагментации и другие).

А.Т. Лебедевым опубликовано около 300 работ, включая книги, обзоры, статьи, тезисы докладов. Он автор 5 учебников по основным аспектам современной масс-спектрометрии, включая органическую химию, химию окружающей среды, аналитическую химию и протеомику. Его фундаментальная монография «Масс-спектрометрия в органической химии» (2015 г.) исключительно популярна не только среди студентов и аспирантов, но и ученых, занимающихся теоретической и практической масс-спектрометрией. Очень важно, что в ней наряду с классической масс-спектрометрией рассмотрены ее многочисленные современные варианты, которые ранее не описывались в отечественной литературе. Особый интерес представляют его специализированные монографии, посвященные применению масс-спектрометрии в экологических исследованиях, например, «Масс-спектрометрия для анализа объектов окружающей среды» (2013 г.). Работы Альберта Тарасовича признаны всемирно известными учеными не только в России, но и за рубежом. Он постоянно участвует в работе многочисленных отечественных и международных конференций, входит в состав оргкомитетов ряда из них.

Альберт Тарасович Лебедев ведет большую учебно-методическую и научно-организационную работу. С 1992 г. он неизменно читает лекции и проводит семинары на русском и английском языках по современным методам физико-химического анализа для студентов и аспирантов химического факультета университета, а также для студентов других факультетов МГУ. Им прочитано более сотни лекций во многих странах: Англии, Сербии, Словении, Франции, Колумбии, Бразилии, Чили, США, Швеции, Германии и других странах. Под руководством Альберта Тарасовича защищено несколько десятков дипломных работ, 11 кандидатских и одна докторская диссертация. Некоторые его ученики сейчас работают в компаниях и университетах США, Швеции, Швейцарии, Германии, Дании. За научные достижения он дважды удостоивался правительственных наград: Премии Ленинского комсомола в области науки за 1983 год (кандидатская диссертация) и Премии правительства РФ в 2007 году.

По инициативе А.Т. Лебедева и при поддержке группы единомышленников в начале столетия было организовано Всероссийское масс-спектрометрическое общество, которое было официально учреждено в 2003 г. на Учредительном съезде, объединившем более 600 отечественных и зарубежных ученых. Он стал первым Президентом этого общества и в настоящее время активно включен в работу его Президиума. Альберт Тарасович стал инициатором создания журнала «Масс-спектрометрия», который издается уже 18 лет, является авторитетным научным изданием и переводится на английский язык. Наряду с членством в редколлегии этого журнала, Альберт Тарасович входит в редколлегию журнала «European Journal of Mass Spectrometry». Он является членом масс-спектрометрического общества США, членом Совета Европейского общества по охране окружающей среды, а также членом оргкомитета постоянной Европейской конференции

по химии окружающей среды (ЕМЕС) и председателем оргкомитета периодической международной конференции Petromass.

Решением Совета Общества ВМСО от 20 февраля 2021 г. Альберт Тарасович Лебедев выдвинут кандидатом в президенты Всероссийского масс спектрометрического общества, выборы которого состоятся на X съезде ВМСО (октябрь 2021 г.).