

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені В.Н. Каразіна

**Кафедра хімічного матеріалознавства**

УДК 543.51

*До захисту допускаю*

\_\_\_\_\_ Завідувач кафедри



\_\_\_ 2024 р. д.х.н., проф. О.І. Коробов

**МАС-СПЕКТРОМЕТРІЯ ЯК МЕТОД ОЦІНКИ ЯКОСТІ РЕЧОВИНИ**

Кваліфікаційна робота магістра  
студентки II курсу  
хімічного факультету  
**ВОЙЧУК МАРІЇ**  
**ІВАНІВНИ**

Науковий керівник,  
к.х.н., доцент



В.М.Котляр

ХАРКІВ 2024

## РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота містить: 37 ст., 3табл., 20 рис., 16 використаних джерел.

Мета роботи: проаналізувати мас-спектри декількох сполук, для оцінки мас-спектрометричного методу в аналізі якості речовин.

Задачі даної роботи:

- Проаналізувати сучасну наукову літературу присвячену різним типам детекторів, що використовуються в мас-спектрометрії
- Проаналізувати сучасні методи іонізації зразків в мас-спектрометрії
- За допомогою хроматомас-спектрометричного аналізу проаналізувати досліджувані зразки, визначити їх чистоту та склад домішок

Об'єкт дослідження: мас-спектрометричний аналіз речовин.

Предмет дослідження: мас-спектри досліджуваних сполук.

Методи дослідження:

- теоретичні: аналіз та систематизація наукової літератури.
- практичні: мас-спектрометричний метод.

Результати роботи та їх новизна: Проведено літературний огляд, в якому розглянуто сучасні методи іонізації в мас-спектроскопії та описано їх переваги і обмеження та сфери застосування. Відпрацьовано на практиці принципи мас-спектрометричного аналізу. Проаналізований ряд сполук, визначена їх чистота та виявлені домішки.

Ключові слова: МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД, ІОНІЗАЦІЯ, ХРОМАТОГРАМА, ЧАС УТРИМУВАННЯ, МОЛЕКУЛЯРНА МАСА, ДЕТЕКТОР, MALDI, ЙОНИ, МАС-АНАЛІЗАТОР, ІОНІЗАТОР, ЕЛЕКТРОНИ, ДЕСОРБЦІЯ.

## ABSTRACT

The qualification work contains: 37 pages, 3 tables, 20 figures, 16 references.

The work aims: to analyze the mass spectra of several compounds to evaluate the mass spectrometric method in the analysis of substance quality.

Objectives of this paper:

- Analyze the current scientific literature on different types of detectors used in mass spectrometry
- Analyze modern methods of sample ionization in mass spectrometry
- Analyze the samples under study and determine their purity and composition of impurities using chromatography-mass spectrometry analysis

The object of study: mass spectrometric analysis of substances.

The subject of the study: mass spectra of the studied compounds.

Research methods:

- Theoretical: analysis and systematization of scientific literature.
- Practical: mass spectrometric method.

Results and novelty of the work: A literature review has been conducted, in which modern methods of ionization in mass spectroscopy are considered and their advantages and limitations and areas of application are described. The principles of mass spectrometric analysis were practiced. A number of compounds are analyzed, their purity is determined, and impurities are detected.

Keywords: MASS SPECTROMETRIC METHOD, IONIZATION, CHROMATOGRAM, RETENTION TIME, MOLECULAR WEIGHT, DETECTOR, MALDI, IONS, MASS ANALYZER, IONIZER, ELECTRONS, DESORPTION.

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	5
I. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД.....	6
1. Основні положення мас-спектроскопії .....	6
1.1. Мас-спектроскопія. Принципи роботи мас-спектроскопії.....	6
1.2. Основні детектори. Принципи роботи детекторів .....	10
1.3. Методи іонізації в мас-спектроскопії.....	15
1.3.1 Електронний вплив (EI).....	15
1.3.2 Хімічна іонізація (CI).....	15
1.3.3 Польова іонізація/десорбція .....	16
1.3.4 Електроспрей іонізація (ESI).....	17
1.3.5 Матрична лазерна десорбція/іонізація (MALDI) .....	17
1.4. Застосування мас-спектроскопії в ідентифікації речовин.....	20
II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА.....	22
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	36

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Масс-спектроскопія на сьогодні є важливою напрямом аналітичної хімії як з практичної так і з теоретичної сторони, оскільки виступає потужним інструментом для аналізу складних зразків та визначення молекулярної структури хімічних сполук. Особливо актуальною вона стала в органічній хімії, де велике значення має ідентифікація та характеристика органічних сполук, таких як біомолекули, лікарські препарати, полімери та інші.

Мас-спектрометрія — це метод дослідження іонів, який базується на співвідношенні маси до заряду для їх ідентифікації та кількісного визначення в простих і складних сумішах. Мас-спектрометрія виконує чотири основні функції: іонізацію, розділення (фільтрацію), виявлення та аналіз.

Цей метод використовується для дослідження різноманітних сполук, починаючи від нафтопродуктів до білків. Методика знаходить застосування в протеоміці, метаболоміці, аналізі довкілля, фармацевтиці та судово-медичній експертизі.

В мас-спектроскопії молекули ідентифікуються за їхніми масами та фрагментами. Це дозволяє визначати структуру невідомих речовин, що є важливим під час аналізу нових хімічних сполук.

Виділяючи переваги мас-спектроскопії, можна відзначити її чутливість, великій швидкості аналізу, можливості аналізу навіть невеликих кількостей речовин, а також в тому, що вона не вимагає руйнування зразка. Розвиток нових методів та технологій в мас-спектроскопії постійно розширює її можливості в різних галузях науки та промисловості, що підтримує актуальність її вивчення, удосконалення та застосування на практиці.

## I. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

### 1. Основні положення мас-спектроскопії

#### 1.1. Мас-спектроскопія. Принципи роботи мас-спектроскопії

Мас-спектроскопія — це фізико-хімічний метод аналізу речовин, який використовується в хімії, біології, медицині, криміналістиці та екології. Аналіз речовини проводять в спеціальному приладі, в якому за допомогою спеціальних іонізаторів молекули речовини спочатку перетворюються в іони, потім розділяються і реєструються [1].

У мас-спектрометрії вимірюють не маси молекул аналіту, незважаючи на те, що впливає з назви. Замість цього визначаються співвідношення маси до заряду ( $m/z$ ). Таким чином, мас-спектр – це, по суті, графік інтенсивності іонів, побудований проти відповідних значень  $m/z$ .

Техніка розділення іонізованих молекул і атомів відповідно до їх маси, яка базується на дії магнітних і електричних полів на пучки іонів у вакуумі, називається мас-спектрометрією.

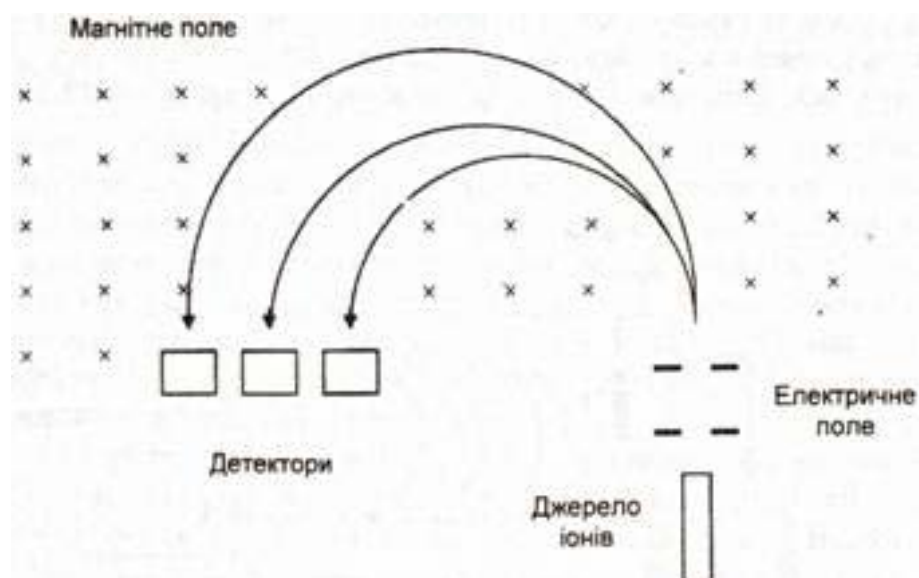


Рисунок 1.1 Принцип дії мас-спектрометра

За допомогою МС можна отримати як якісні (молекулярна структура), так і кількісні (молекулярна концентрація) дані. Одиницею вимірювання є дальтон на одиницю заряду.

Типовий мас-спектрометр приблизно складається з трьох ключових елементів: джерело іонізації, аналізатор маси та детектор. Джерело іонізації є початковим компонентом мас-спектрометра, через який проходять аналіти. Він іонізує молекули, перетворюючи їх на позитивно або негативно заряджені іони, а потім переводить їх у газову фазу. Ці іони проходять через мас-аналізатор і надходять на детектор у різних місцях залежно від їх  $m/z$ . Інформація про місцезнаходження записується комп'ютерними системами та згодом перетворюється на сигнали для аналізу [2].

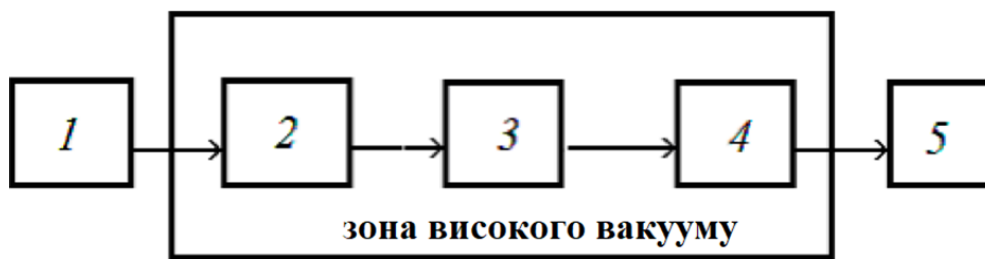


Рисунок 1.2 Блок-схема мас-спектрометра. 1 – система введення зразка; 2 – джерело іонізації із прискорювачем іонів; 3 - мас-аналізатор (пристрій для поділу іонів); 4 – детектор; 5 – вимірювальний або реєструючий пристрій.

Процес мас-спектрометрії включає три основні етапи:

1. Генерація іонів: тут утворюються іони речовини.
2. Транспортування та розділення іонів: у середовищі високого вакууму іони сортуються та розміщуються на основі співвідношення їх маси до заряду ( $m/z$ ).
3. Виявлення іонів: потім іони виявляються та аналізуються.

З отриманого за допомогою комп'ютера зразка мас-спектра можна зробити висновок про його склад, будову та масу. Щоб дізнатися все це, достатньо помістити в прилад одну мільярдну долю граму досліджуваної речовини.

Мас-спектр являє собою графік залежності маси іонів від їх кількості та не містить інформації про структуру молекули. Спектри речовини нас тільки індивідуальні, що їх називають «відбитками пальців». Прилад для мас-спектроскопії складається із системи для введення речовин, іонізатора, який перетворює молекули в іони, розділового пристрою, який сортує іони по масі (точніше по відношенню маси до заряду), і детектора іонів. Іонізувати молекулу можна за допомогою високої температури або електричного розряду — існує безліч різних іонізаторів [3].

Принципова відмінність мас-спектроскопії від інших методів аналізу в тому, що вона детектує не вилучення або поглинання енергії частинок, а самі частки. Ключова ж перевага полягає в різноманітних методах іонізації, кожен з яких адаптований до різних типів аналітів. Від класичного електронного удару (EI) та іонізації електророзпиленням (ESI) до останніх інновацій, таких як хімічна іонізація при атмосферному тиску (APCI), ці методи розширюють можливості застосування мас-спектрометрії в спектрі сполук, включаючи малі молекули, пептиди, білки, і навіть великі біологічні макромолекули [4].

Принцип аналізу мас-спектрометру:

Процес починається з введення зразка в джерело іонізації, де молекули перетворюються в іони. Введений зразок іонізується всередині джерела іонізації, після чого прискорюється у вакуумі під впливом електричного й магнітного полів. Іони відхиляються та розділяються.

Ці новоутворені позитивні іони потім спрямовуються з області іонізації, де вони одночасно прискорюються та фокусуються в концентрований промінь за допомогою електричного поля. Будь-які нейтральні молекули видаляються із системи за допомогою вакуумного насоса [5-6].

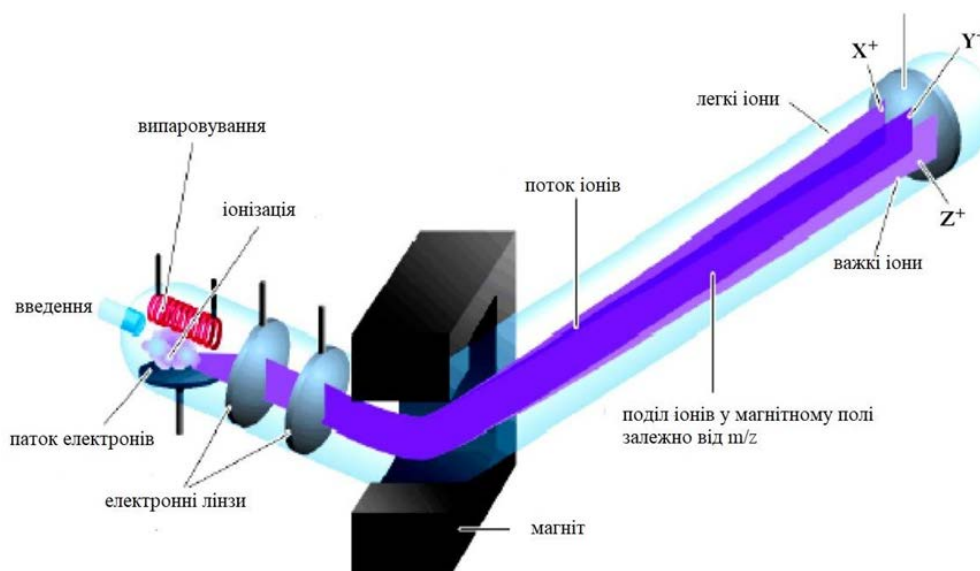


Рисунок 1.3 Схема мас-спектрометра

Потім прискорений пучок іонів потрапляє в аналізатор маси, де він розділяється на основі своєї маси [5]. Після розділення ці іонні пучки потрапляють до детектора, де іонний струм перетворюється на електричний сигнал. Цей сигнал згодом посилюється та записується для подальшого аналізу.

### 1.1.2 Чутливість мас-спектроскопічного методу аналізу

Чутливість (у мас-спектроскопії) – це величина, що показує, яку кількість речовини потрібно ввести в мас-спектрометр для того, щоб її можна було із високою мірою достовірності виявити. Для простоти розглянемо пов'язаний із чутливістю параметр – мінімальну обумовлену кількість речовини, або поріг виявлення.

Типовий поріг виявлення якісного хромато-мас-спектрометра для аналізу органічних сполук становить 1 піктограм при введенні 1 мікролітра рідини.

Межа виявлення неорганічних речовин ще нижча. Для деяких металів становить одну частку на квадрильйон, що означає, що чутливість приладу дозволяє виявити 1 кілограм металу (наприклад, ртуті чи свинцю),

розчиненого в озері Байкал, за умови його перемішування та повного розчинення. У мас-спектрометрії ізотопів достатньо 1000 молекул діоксиду вуглецю (CO<sub>2</sub>), щоб отримати сигнал вуглецю. Цей метод дозволяє виявити всі елементи періодичної таблиці з чутливістю до 10<sup>-12</sup> г.

Такі прилади як DELTAPlus, DELTA Plus XL і MAT253 здатні визначити різницю в один ізотоп серед десяти мільйонів атомів.

## 1.2. Основні детектори. Принципи роботи детекторів

Різні методики аналізу й різні цілі, поставлені перед дослідниками, потребують застосування різного устаткування для мас-спектроскопії, до найбільш популярний та основних в використанні можна віднести [11]:

- *Квадрупольний мас-аналізатор*. Добре відслідковує окремі іони або реакції протягом тривалого часу. Такий мас-спектрометр зазвичай використовується в галузі безпеки харчових продуктів, аналізі довкілля, а також у клінічних і судово-токсикологічних дослідженнях.

- *Мас-аналізатор Orbitrap*. Здатний вловлювати і відокремлювати невелику кількість іонів для точного визначення маси. Застосовується для нецільового аналізу невідомих сполук у сфері біомаркерів, протеоміки та метаболізму.

- *Мас-спектрограф TOF*. Аналізатор часу прольоту прискорює зразки та вимірює час їхнього польоту, коли вони досягають детектора.

- *Гібридні мас-аналізатори*. Кілька мас-спектрографів, об'єднаних в один для досягнення різних цілей пошуку та поділу.

Більш детально розглянемо типи іон-детекторів:

### **Матричні детектори**

Перший детектор на мас-спектрометрі справді був матричним детектором – фотоплівкою. З того часу матричні детектори еволюціонували у різні типи, які використовують різні принципи. Матричні детектори можуть охоплювати широкий діапазон типів детекторів і систем, але загалом їх

можна розділити на дві категорії: детектори, які можуть вимірювати багато іонів з різними значеннями співвідношення маси до заряду ( $m/z$ ) одночасно детектори, чутливі до положення.

Іноді один тип детектора може більшою чи меншою мірою задовольняти обидві вимоги.

Матричні детектори для одночасного вимірювання кількох іонів різного  $m/z$ . Можливо, найпростіший «матричний» детектор можна знайти в тих системах MS, які поєднують як ЕМ, так і FC детектори. Для вимірювання співвідношення ізоотопів найпоширеніший ізоотоп можна виміряти за допомогою FC, у той час як слабший ізоотоп, який дає набагато менший іонний струм, більше підходить для вимірювання на ЕМ.

Інша форма масиву детекторів, яка зазвичай зустрічається в приладах MS, які використовують систему мультиколлекційної системи, складається з кількох ЕМ та/або FC, які можна переміщувати для вимірювання іонів із певними значеннями  $m/z$ . На малюнку показано приклад нанорозмірного мас-спектрометра вторинних іонів (NanoSIMS),<sup>7</sup> який має 6 рухомих і 1 фіксований електромагнітний детектор, що дозволяє проводити одночасний аналіз 7 різних мас. Вони пов'язані з мас-спектрометрами, які розсіюють іони відповідно до їхнього значення  $m/z$ , наприклад, у приладах із магнітним сектором.

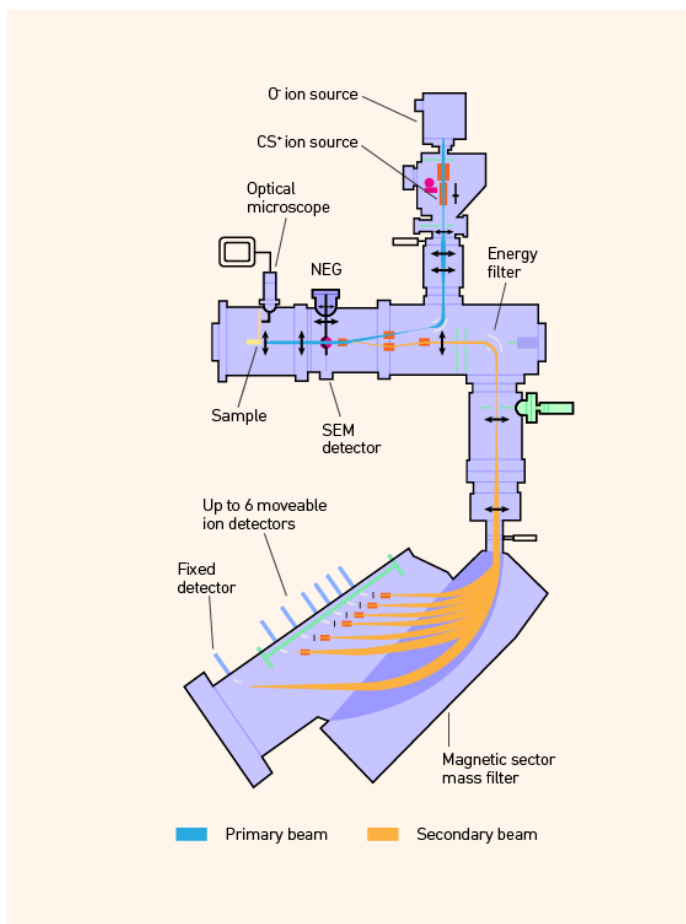


Рисунок 1.4 Принципова схема подвійного фокуруючого магнітно-секційного мас-спектрометра, що включає мультиколекторну систему та статичне магнітне поле – нанорозмірного вторинного іонного мас-спектрометра (NanoSIMS)

### Електронні помножувачі (ЕМ)

Величезною перевагою детекторів ЕМ2 є те, що за належного калібрування вони безшумні й можливий підрахунок окремих іонів.

Суть ЕМ полягає в послідовному з'єднанні дискретних металевих пластин, які називаються динодами, що підсилює струм іонів приблизно в 108 разів у вимірюваний струм електронів. Коли одиничний вторинний іон потрапляє в ЕМ, його зупиняє перший конверсійний динод. Енергія удару частково розсіюється шляхом викиду електронів із матеріалу динод, створюючи електричний заряд. Додаткові електрони викидаються каскадним

процесом через наступні диноди. На кінцевому диноді накопичений заряд вимірюється як імпульс напруги. Схематично це показано на малюнку.

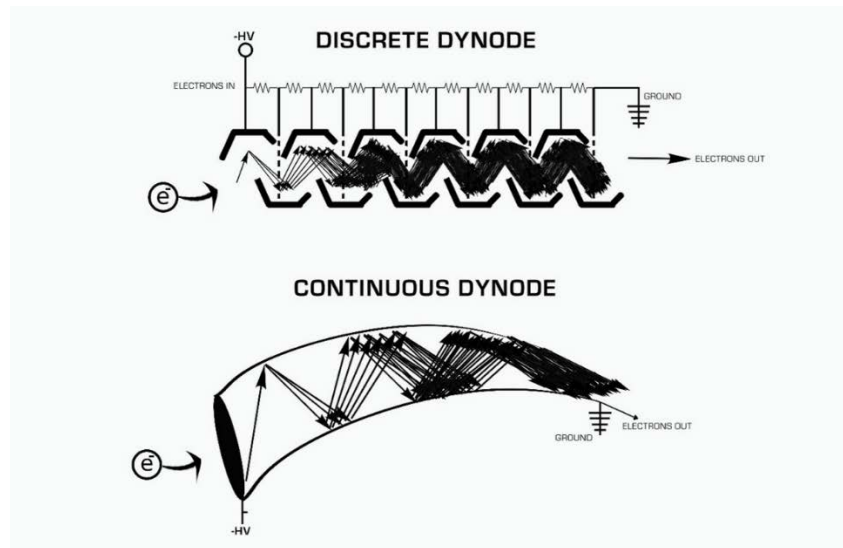


Рисунок 1.5 Схематична діаграма, що ілюструє, як виявлений вхідний іон перетворюється на вимірюваний сигнал за допомогою електромагнітного детектора.

Величина імпульсів напруги в результаті ударів послідовності вторинних іонів розподіляється стохастично. Розподіл висоти імпульсу на цих типах детекторів можна виміряти та помітити дві окремі області. Високий сигнал, який спостерігається на нижньому кінці розподілу, зменшується до мінімуму, є результатом електронного шуму в системі детектора. Після цього мінімуму спостерігається зростаючий сигнал із широким розподілом, який представляє вимірний іонний струм. Завдяки встановленню порогу для усунення шуму ці помножувачі можуть ефективно підраховувати окремі іони з динамічним діапазоном  $10^6$  Гц. За межами цієї швидкості підрахунку детектор почне страждати від двох різних явищ. Перший — це ефект «мертвого часу», який означає час, протягом якого детектор фактично не працює, поки він обробляє вже отримані сигнали (вимірюється в нс). Другий — ефект квазіодночасного надходження, коли два іони вдаряються в конверсійний динод помножувача електронів одночасно, але він розпізнається лише як один іон.

### Динод перетворення фотопомножувача

У динодному детекторі з перетворенням фотопомножувача іони спочатку потрапляють на динод, що призводить до емісії електронів. Утворені електрони потім потрапляють на люмінофорний екран, який, у свою чергу, випускає фотони. Потім фотони переходять у помножувач, де посилення відбувається каскадним способом – подібно до електронного помножувача. Основна перевага використання фотонів полягає в тому, що помножувальну частину детектора можна зберігати герметичною у вакуумі, запобігаючи забрудненню та значно подовжуючи термін служби детектора.

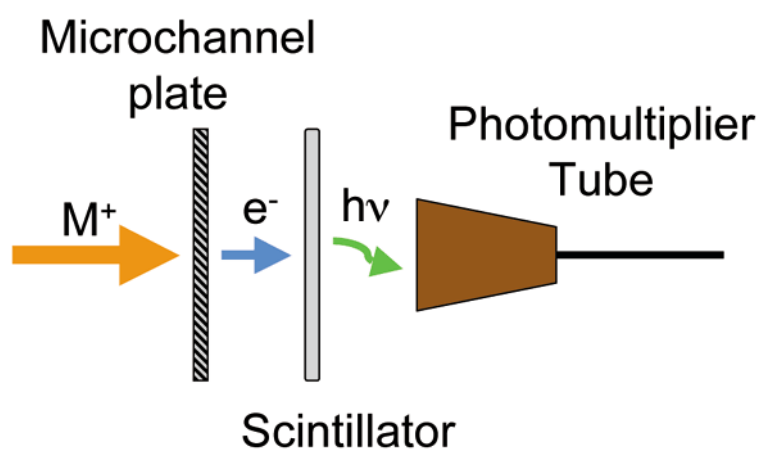


Рисунок 1.7 Схематична діаграма детектора на основі фотомножникового перетворювача з динодом

Таблиця 1. Основні детектори в мас-спектроскопії, їх особливості, відмінності та переваги

Детектор	Переваги	Недоліки	Коли краще використовувати
<b>Електронний множник (ЕМ)</b>	Висока чутливість, швидка відповідь	Обмежена тривалість життя, висока вартість	Загальні аналітичні застосування, де потрібна висока чутливість
<b>Фотопомножувач (PMT)</b>	Висока чутливість, низький рівень шуму	Вразливість до магнітних полів, висока вартість	Спектрометри з дуже низькими рівнями сигналу
<b>Секційний детектор (Faraday Cup)</b>	Висока точність, простота, низька вартість	Низька чутливість, висока тривалість вимірювань	Високоточні вимірювання ізотопних співвідношень

<b>Іонізаційний детектор (SEM)</b>	Висока чутливість, можливість детекції одиничних іонів	Вимагає високого вакууму, обмежена тривалість життя	Дослідження іонних потоків, аналіз одиничних іонів
<b>Вторинний електронний детектор (SEM)</b>	Висока чутливість, широкий динамічний діапазон	Потребує високого вакууму, вразливий до перенапруги	Аналіз малих зразків, де важлива висока чутливість
<b>Підсилювач заряду (Channeltron)</b>	Висока чутливість, швидка відповідь	Висока вартість, короткий термін служби	Загальні аналітичні застосування, де потрібна швидка відповідь
<b>Іонна камера (Ion Trap)</b>	Висока роздільна здатність, можливість тривалого утримання іонів	Складність конструкції, висока вартість	Аналіз складних сумішей, мас-спектрометрія високої роздільної здатності
<b>Тепловий іонізаційний детектор (TIMS)</b>	Висока точність, хороша репродуктивність	Складність підготовки зразків, потребує високої температури	Геохімічний аналіз, ізотопний аналіз

### 1.3. Методи іонізації в мас-спектроскопії

#### 1.3.1 Електронний вплив (EI)

Під час іонізації електронним ударом випарований зразок проходить через пучок електронів. Промінь високої енергії (зазвичай 70 eV) вибиває електрони з молекул зразка, утворюючи позитивно заряджені радикальні види. Молекулярний іон зазвичай нестабільний і розпадається або зазнає перестановок, утворюючи фрагментарні іони. Через це вплив електронів вважається «жорсткою» технікою іонізації.

Що стосується металовмісних сполук, то фрагменти в EI майже завжди будуть містити атом металу (тобто  $[ML_n]^{+*}$  фрагменти до  $[ML_{n-1}]^+ L^{\bullet}$ , а не  $ML_{n-1}^{\bullet} + L^+$ ). Одне з головних обмежень EI полягає в тому, що зразок повинен бути летючим і термічно стабільним.

#### 1.3.2 Хімічна іонізація (CI)

Під час хімічної іонізації зразок вводиться в камеру, заповнену надлишком реагентного газу, наприклад, метану. Газ реагенту іонізується

електронами, утворюючи плазму з такими видами, як  $\text{CH}^{5+}$ , які взаємодіють зі зразком, утворюючи псевдомолекулярний іон  $[\text{M}^+\text{H}]^+$ . Оскільки CI не передбачає радикальних реакцій, фрагментація зразка зазвичай значно менша, ніж при EI. CI також може працювати в негативному режимі для утворення аніонів за допомогою різних реагентних газів. Наприклад, суміш  $\text{CH}_4$  і  $\text{NO}_2$  утворює гідроксидні іони, які можуть абстрагувати протони, утворюючи вид  $[\text{M}^-]$ .

Схожа методика, хімічна іонізація при атмосферному тиску (APCI), передбачає введення зразка у вигляді нейтрального розпилення, яке потім іонізується коронним розрядом, утворюючи іони аналогічним способом. APCI особливо підходить для низькомолекулярних неполярних сполук, які важко аналізувати іншими поширеними методами, такими як ESI.

### 1.3.3 Польова іонізація/десорбція

Польова іонізація та десорбція – два тісно пов'язані методи, що використовують квантове тунелювання електронів для утворення іонів. Зазвичай, до електрода з гострим кінцем прикладається високий позитивний потенціал, що створює сильний градієнт потенціалу на кінчику (рис.1.8).

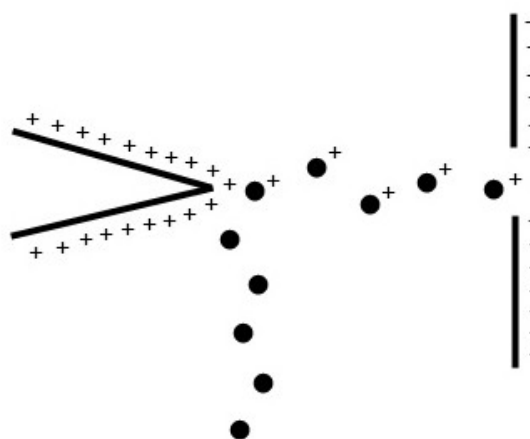


Рисунок 1.8 Схема іонізації поля

Коли зразок потрапляє в це поле, відбувається електронне тунелювання, що генерує катіон, який відштовхується в аналізатор маси. Польова іонізація використовується для газоподібних зразків, тоді як при

польовій десорбції зразок адсорбується безпосередньо на електроді. Обидва методи є м'якими, що призводить до утворення іонів низької енергії, які не піддаються легкій фрагментації.

#### 1.3.4 Електроспрей іонізація (ESI)

У методі ESI зразок у розчині утворює сильно заряджений аерозоль. Під час стиснення крапель через випаровування, їх зарядженість збільшується, поки не відбудеться кулонівський вибух, що призводить до утворення дочірніх крапель. Цей процес повторюється, доки не утворяться індивідуалізовані іони зразка (рис. 1.9).

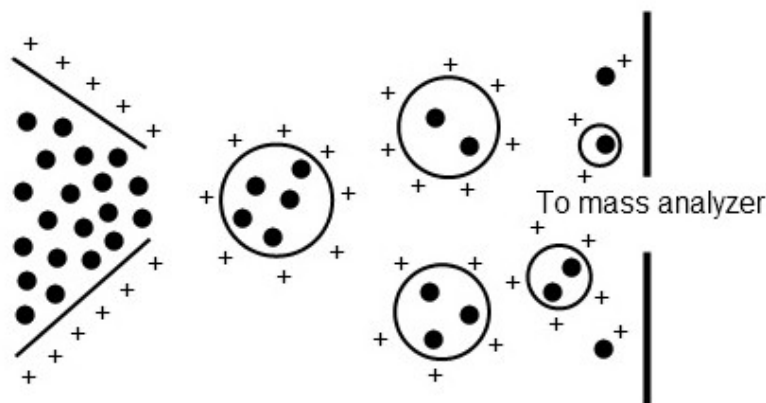


Рисунок 1.9 Схема електророзпилення іонізації

Одним з обмежень є вимога, щоб зразок був розчинним. ESI найкраще застосовувати до заряджених, полярних або основних сполук.

#### 1.3.5 Матрична лазерна десорбція/іонізація (MALDI)

Матрично-активована лазерна десорбція/іонізація, МАЛДІ (від англ. MALDI, Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization) - десорбційний метод "м'якої" іонізації, обумовленої впливом імпульсами лазерного випромінювання на матрицю з аналізованою речовиною. Матриця являє собою матеріал, властивості якого зумовлюють зниження деструктивних властивостей лазерного випромінювання та іонізацію аналізованої речовини.

МАЛДІ мас-спектрометрія знаходить своє широке застосування для аналізу нелетких високомолекулярних сполук (пептиди, білки, вуглеводи, олігонуклеотиди та ін.)

Лазерна десорбційна іонізація використовується для утворення іонів шляхом абляції з поверхні за допомогою імпульсного лазера. Застосування матриці, що кристалізується разом із зразком, суттєво поліпшує цей метод. Під час опромінення зразка формується шлейф десорбованих молекул, в якому, вважається, відбувається іонізація через різноманітні хімічні і фізичні взаємодії між зразком і матрицею (рис. 1.10).

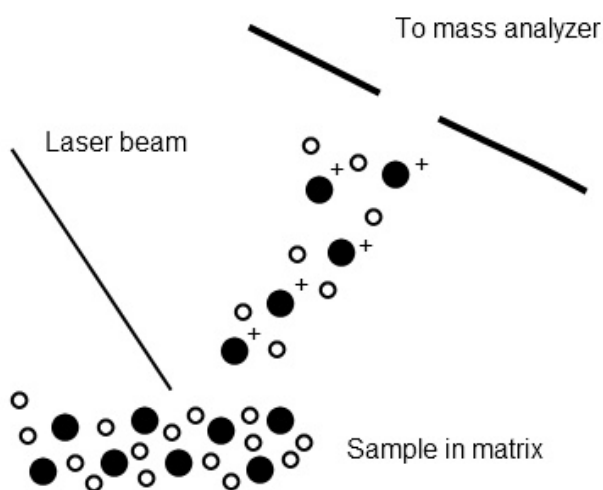


Рисунок 1.10 Схема MALDI

Однією з основних переваг MALDI є його здатність генерувати майже виключно однозаряджені іони, що робить його корисним для випаровування надзвичайно великих молекул, таких як полімери та білки. Пов'язаний метод, десорбційна іонізація на кремнії (DIOS), також використовує лазерну десорбцію, але в цьому випадку зразок фіксується на поверхні пористого кремнію без використання матриці. Це дозволяє досліджувати низькомолекулярні сполуки, які можуть бути перекриті піками матриці в звичайному MALDI.

Таблиця 1. Порівняння методів іонізації між собою

<i>Методи іонізації</i>	<i>Переваги</i>	<i>Недоліки</i>
Електронний вплив	Стабільність і репрезентативність спектра; Висока роздільна здатність; Універсальність; Надійність і стандартизація; Відсутність необхідності у високій чутливості.	Деструктивність; Обмежена аплікація для великих молекул; Необхідність високої енергії електронів; Необхідність вакуумних умов; Обмеженість у розчинниках.
Хімічна іонізація	Дозволяє точно визначити молекулярну масу речовини, що досліджується; навіть коли молекулярний іон досліджуваної речовини дуже нестабільний, та не може бути отриманий використовуючи іонізацію ЕУ, даний метод дозволяє його отримати; отримані мас-спектри виглядають простіше за рахунок менш інтенсивного процесу фрагментації у порівнянні з ЕУ.	Отримані мас-спектри сильно залежать від типу газу-реагенту, його тиску, та часу реакції. За рахунок менш інтенсивної фрагментації отримані результати часто не є достатньо інформативними та їх важко порівнювати із бібліотечними.
Польова іонізація/десорбція	У порівнянні з методами ЕУ та ХІ, ПІ майже не спричиняє фрагментацію. Це дозволяє отримувати молекулярні іони таких сполук, які при використанні ЕУ та ХІ дисоціюють.	Низька ефективність іонізації; Потреба у високих напругах; Специфічні вимоги до зразка; Вплив амплітуди поля; Чутливість до забруднень.
Електроспрей іонізація (ESI)	Висока чутливість; Висока вибірковість; М'яка іонізація; Можливість аналізу біомолекул; Сумісність зі зворотною фазною хроматографією.	Чутливість до забруднення; Складна настройка параметрів; Вплив розчинника; Обмеження за розчинність; Необхідність у стабільному струмі іонізації.
Матрична лазерна десорбція/іонізація (MALDI)	Виробляє одноступінчасті іони майже виключно і може використовуватися	Неоднорідність іонізації; Проблеми з репрезентативністю;

	для випаровування надзвичайно високомолекулярних видів, таких як полімери та білки.	Масова чутливість; Загроза деградації зразку; Необхідність підготовки матриці.
--	---	--

#### 1.4. Застосування мас-спектроскопії в ідентифікації речовин

Мас-спектроскопія використовується для ідентифікації речовин протягом багатьох десятиліть і визнана як один із найефективніших методів аналізу. Вона має широке застосування у багатьох галузях.

Наводячи приклади варто відокремити різні напрямки застосування, а саме такі сфери:

– *Хімічна аналітика*: мас-спектроскопія використовується для ідентифікації хімічних сполук у зразках різної природи, включаючи органічні сполуки, неорганічні сполуки, біомолекули тощо. Це широко використовується в лабораторіях, що займаються хімічним аналізом, якістю продукції та дослідженнями структур речовин [13].

– *Фармацевтична промисловість*: У фармацевтичній промисловості мас-спектроскопія використовується для ідентифікації активних інгредієнтів та допоміжних речовин у лікарських препаратах та лікарській рослинній сировині [14], контролю якості продукції та визначення її стабільності.

– *Криміналістика*: У криміналістиці мас-спектроскопія використовується для ідентифікації наркотиків, вибухівок, слідів пального та інших речовин, що можуть бути пов'язані зі злочинами [15].

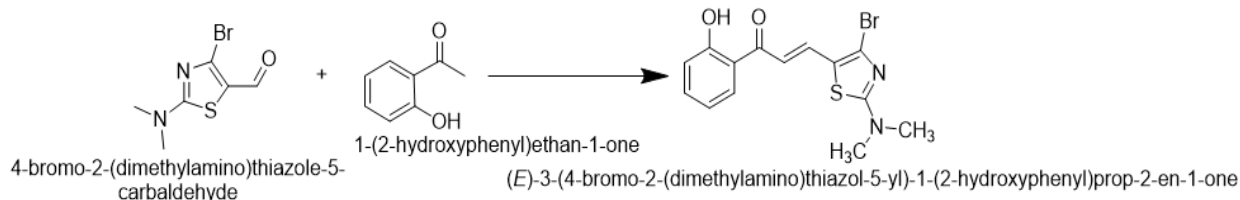
– *Екологічні дослідження*: Мас-спектроскопія допомагає в ідентифікації забруднюючих речовин у ґрунті, воді та повітрі, що є важливим для контролю за довкіллям та розробки заходів щодо його охорони.

– *Біохімічні та медичні дослідження*: В медицині та біохімії мас-спектроскопія використовується для ідентифікації біомаркерів [16],

визначення концентрації лікарських речовин у тканинах та біологічних рідинах, а також для дослідження біохімічних процесів в організмі.

## II. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

1) (E)-3-(4-Бром-2-(диметиламіно)тіазол-5-іл)-1-(2-гідроксифеніл)проп-2-ен-1-он ( $M_r=351.99\text{г/моль}$ )



(1)

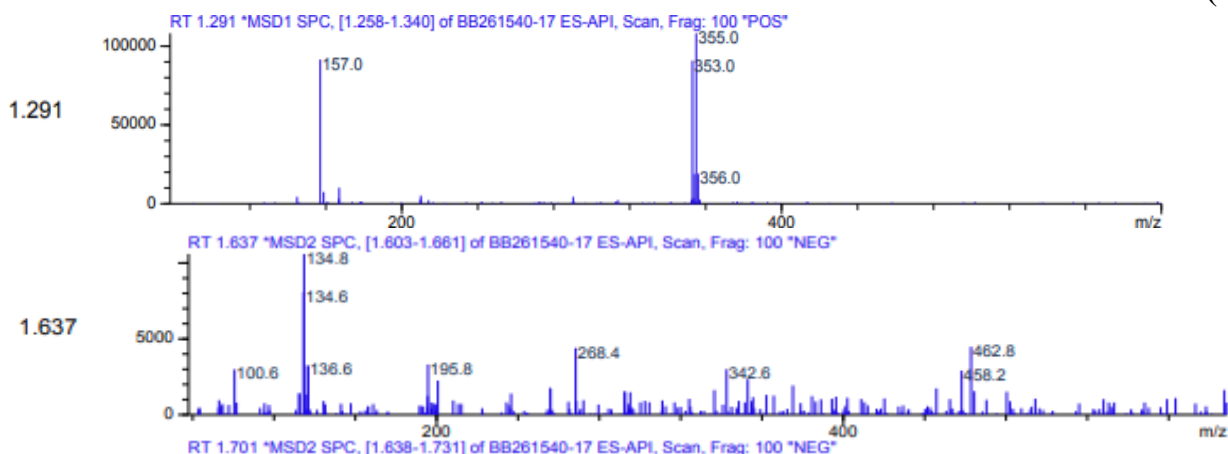
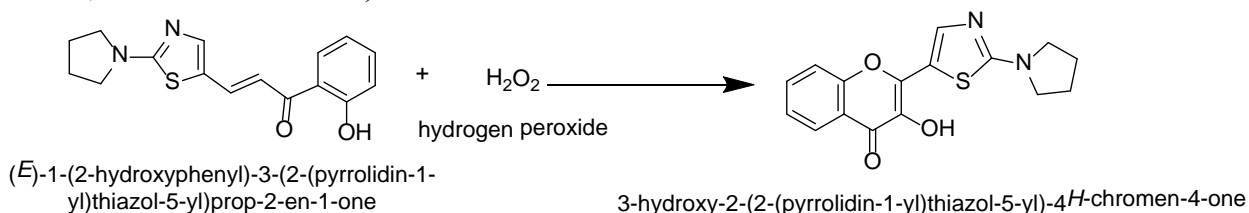


Рисунок 2.1. Масс-спектр речовини (1)

На мас-спектрі по MSD1 ми реєструємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону даної речовини, він виходить за часом 1.291 хв, а також відповідає сигналу на мас-спектрі піку даної речовини з молекулярною масою 353 г/моль. На мас-спектрі окрім даної цільової речовини ми спостерігаємо пік, що відповідає певній домішці з часом утримування 1.741 хв. Пік даної цільової речовини по 215 хвили відповідає часу утримування 1.280 хв.

2) 3-гідрокси-2-(2-(піролідин-1-іл)тіазол-5-іл)-4Н-хромен-4-он ( $M_r=314.07\text{г/моль}$ )



(2)

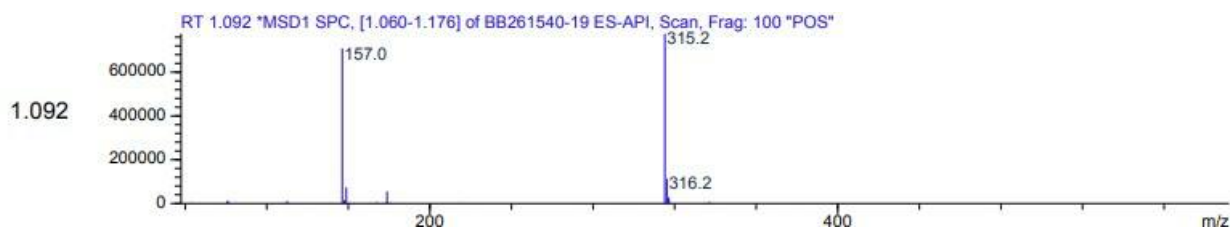
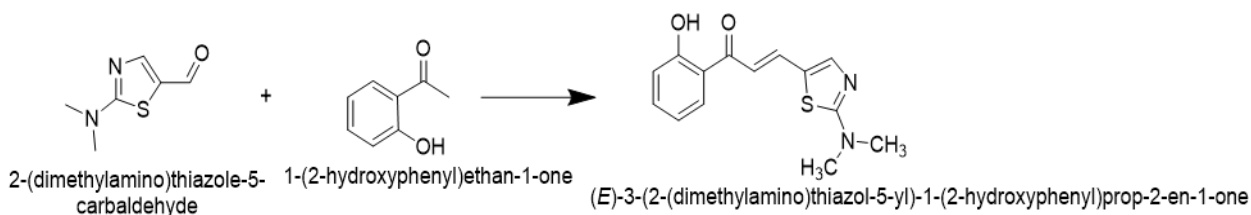


Рисунок 2.2. Мас-спектр речовини (2)

На мас-спектрі по MSD1 ми реєструємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону даної речовини, він виходить за часом 1.092 хв, а також відповідає сигналу на мас-спектрі піку даної речовини з молекулярною масою 315 г/моль. Пік даної цільової речовини по 215 хвили відповідає часу утримування 1.084 хв.

3) (E)-3-(2-(диметиламіно)тіазол-5-іл)-1-(2-гідроксифеніл)проп-2-ен-1-он  
(Mr=274.08г/моль)



(3)

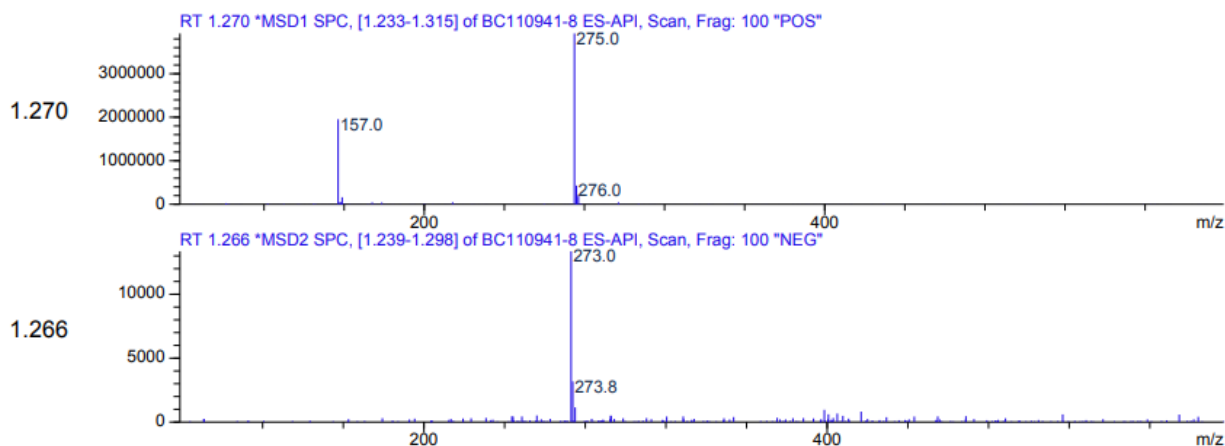
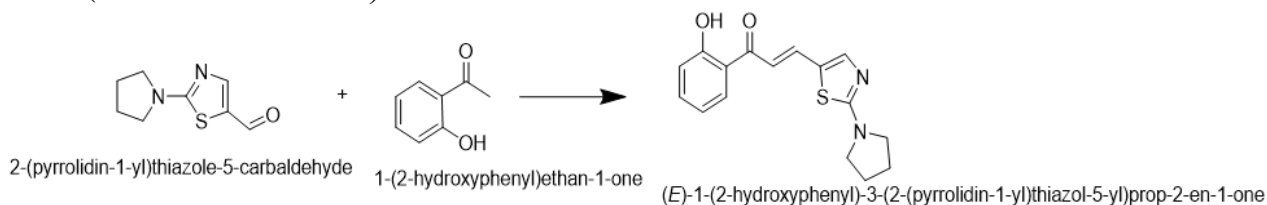


Рисунок 2.3. мас-спектр речовини (3)

На мас-спектрі по MSD1 ми реєструємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону даної речовини, він виходить за часом 1.270 хв, а також відповідає сигналу на мас-спектрі піку даної речовини з молекулярною масою 275 г/моль. По MSD2 спостерігаємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону речовини та виходить за часом 1.266 хв і відповідає піку на мас-спектрі з молекулярною масою 273 г/моль. Пік даної цільової речовини по 215 хвили відповідає часу утримування 1.260 хв.

4) (E)-1-(2-гідроксифеніл)-3-(2-(піролідин-1-іл)тіазол-5-іл)проп-2-ен-1-он  
(Mr=300.09г/моль)



(4)

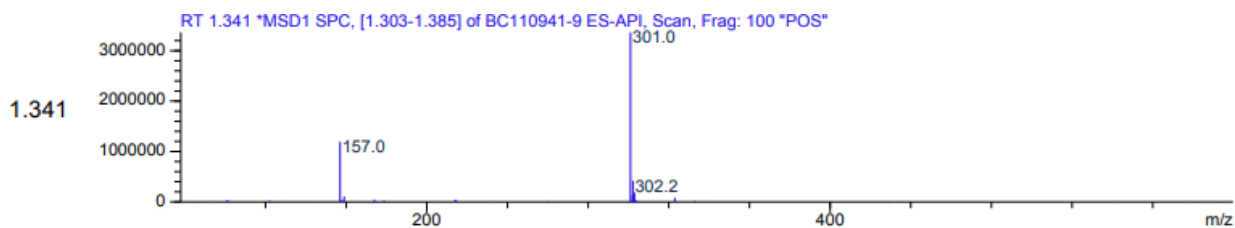


Рисунок 2.4. масс-спектр речовини (4)

На мас-спектрі по MSD1 ми реєструємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону даної речовини, він виходить за часом 1.341 хв, а також відповідає сигналу на мас-спектрі піку даної речовини з молекулярною масою 301 г/моль. Пік даної цільової речовини по 215 хвили відповідає часу утримування 1.331 хв.

5) 5-(1H-бензо[d]імідазол-2-іл)-N,N-диметилтіазол-2-амін  
(Mr=244.08г/моль)

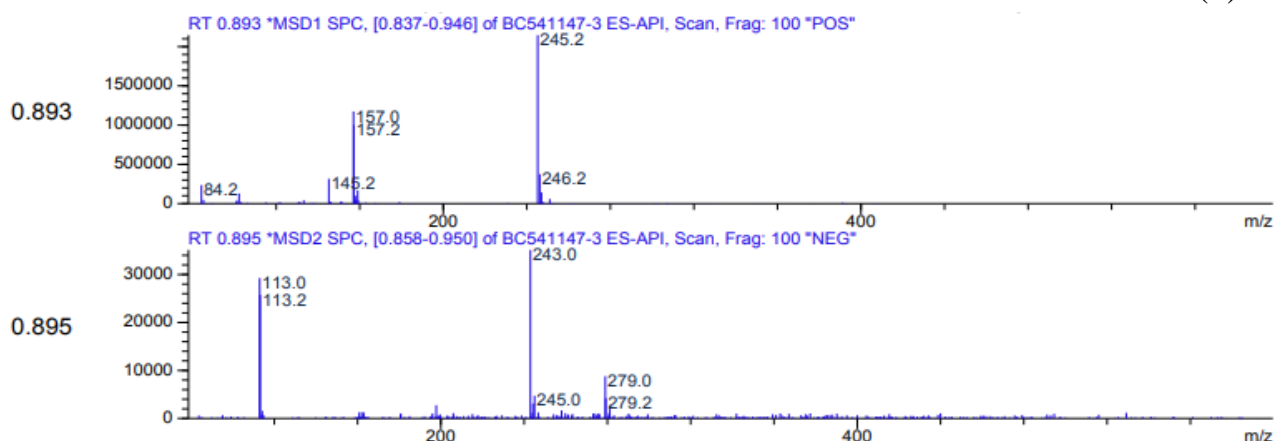
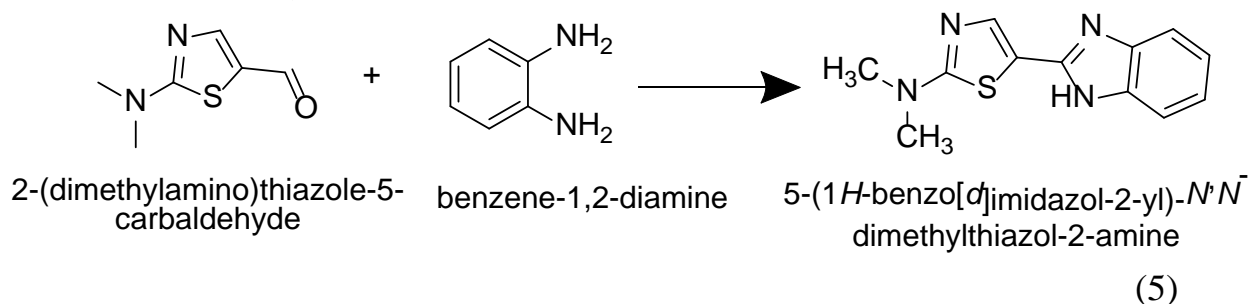


Рисунок 2.5. масс-спектр речовини (5)

На мас-спектрі по MSD1 ми реєструємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону даної речовини, він виходить за часом 0.893 хв, а також відповідає сигналу на мас-спектрі піку даної речовини з молекулярною масою 245 г/моль. По MSD2 спостерігаємо сигнал який

відповідає утворенню молекулярного іону речовини та виходить за часом 0.895 хв і відповідає піку на масс-спектрі з молекулярною масою 243 г/моль. Пік даної цільової речовини по 215 хвили відповідає часу утримування 0.885 хв.

б) 5-(1H-бензо[d]імідазол-2-іл)-4-хлор-N,N-диметилтіазол-2-амін  
(Mr=278.04г/моль)

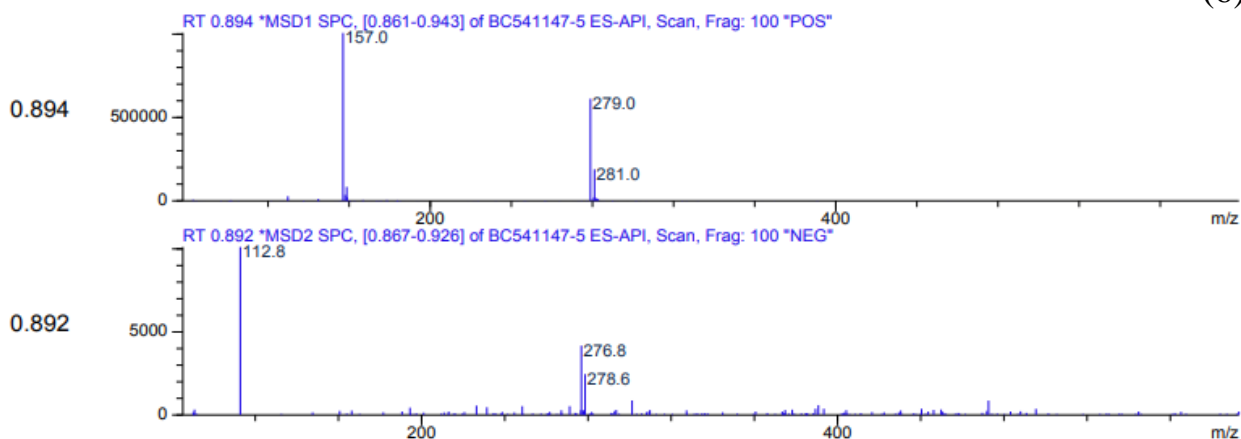
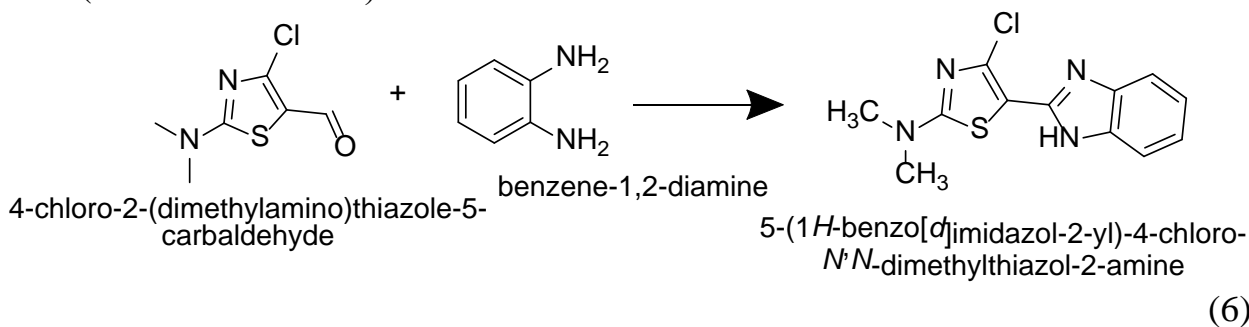


Рисунок 2.6. масс-спектр речовини (6)

На масс-спектрі по MSD1 ми реєструємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону даної речовини, він виходить за часом 0.884 хв, а також відповідає сигналу на масс-спектрі піку даної речовини з молекулярною масою 279 г/моль. По MSD2 спостерігаємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону речовини та виходить за часом 0.892 хв і відповідає піку на масс-спектрі з молекулярною масою 276.8 г/моль. Пік даної цільової речовини по 215 хвили відповідає часу утримування 0.884 хв.

## 7) 5-(1H-бензо[d]імідазол-2-іл)тіазол (Mr=201.04г/моль)

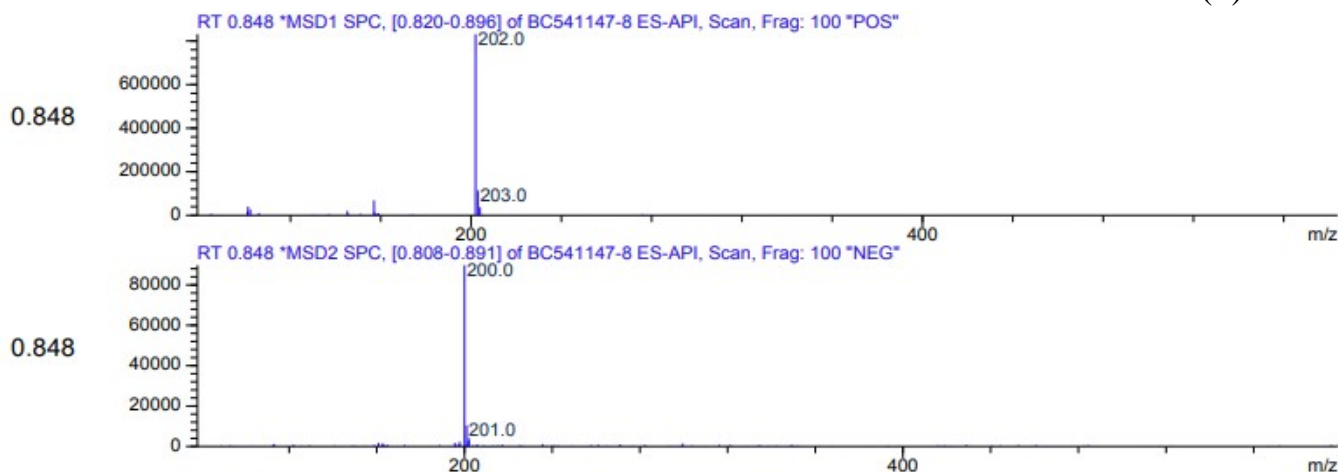
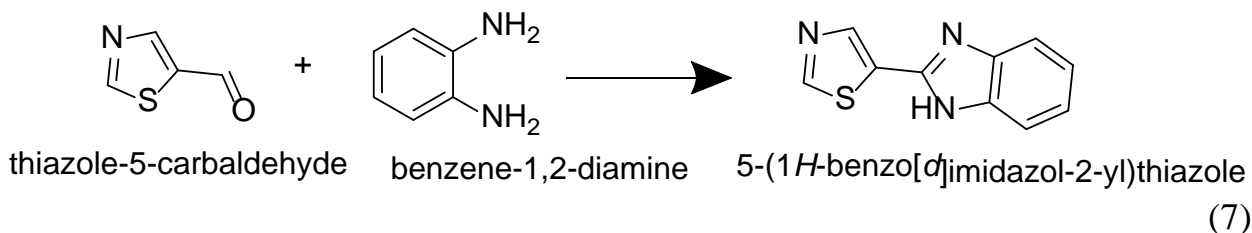


Рисунок 2.7. масс-спектр речовини (7)

На мас-спектрі по MSD1 ми реєструємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону даної речовини, він виходить за часом 0.848 хв, а також відповідає сигналу на мас-спектрі піку даної речовини з молекулярною масою 202 г/моль. По MSD2 спостерігаємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону речовини та виходить за часом 0.848 хв і відповідає піку на мас-спектрі з молекулярною масою 200 г/моль. Пік даної цільової речовини по 215 хвили відповідає часу утримування 0.843 хв.

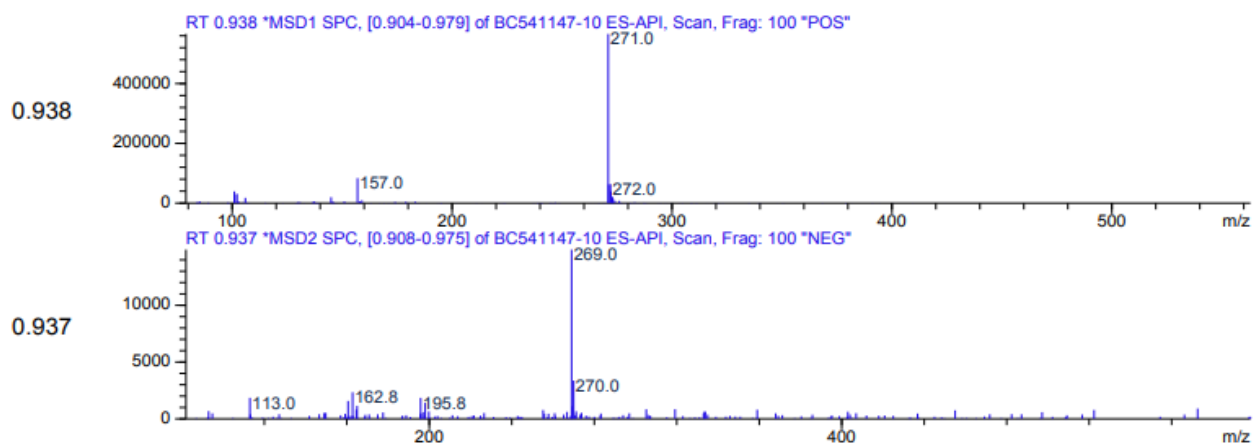
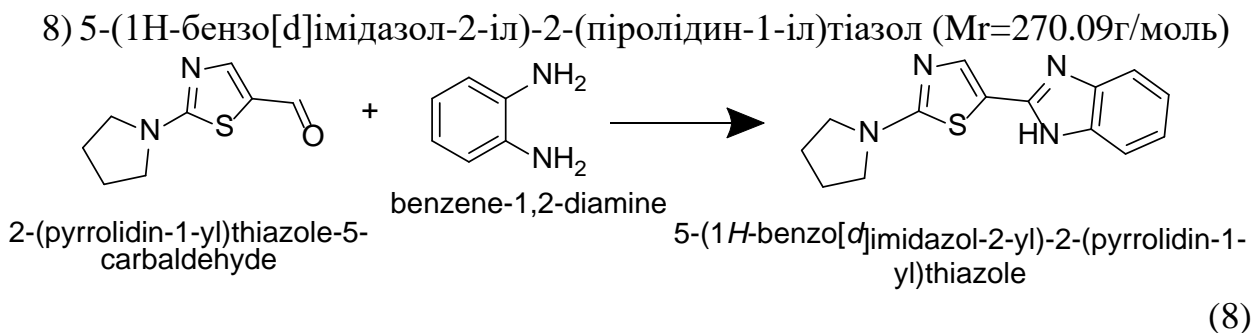
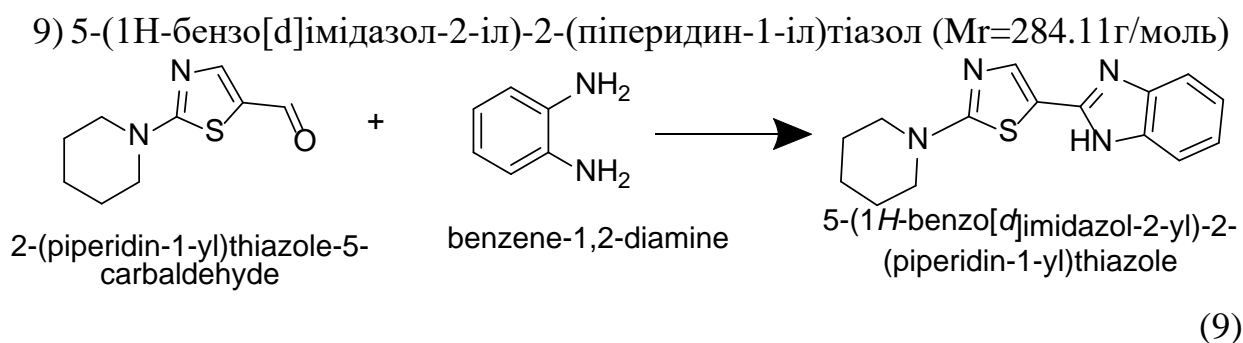


Рисунок 2.8. мас-спектр речовини (8)

На мас-спектрі по MSD1 ми реєструємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону даної речовини, він виходить за часом 0.938 хв, а також відповідає сигналу на мас-спектрі піку даної речовини з молекулярною масою 271 г/моль. По MSD2 спостерігаємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону речовини та виходить за часом 0.937 хв і відповідає піку на мас-спектрі з молекулярною масою 269 г/моль. Пік даної цільової речовини по 215 хвилі відповідає часу утримування 0.932 хв.



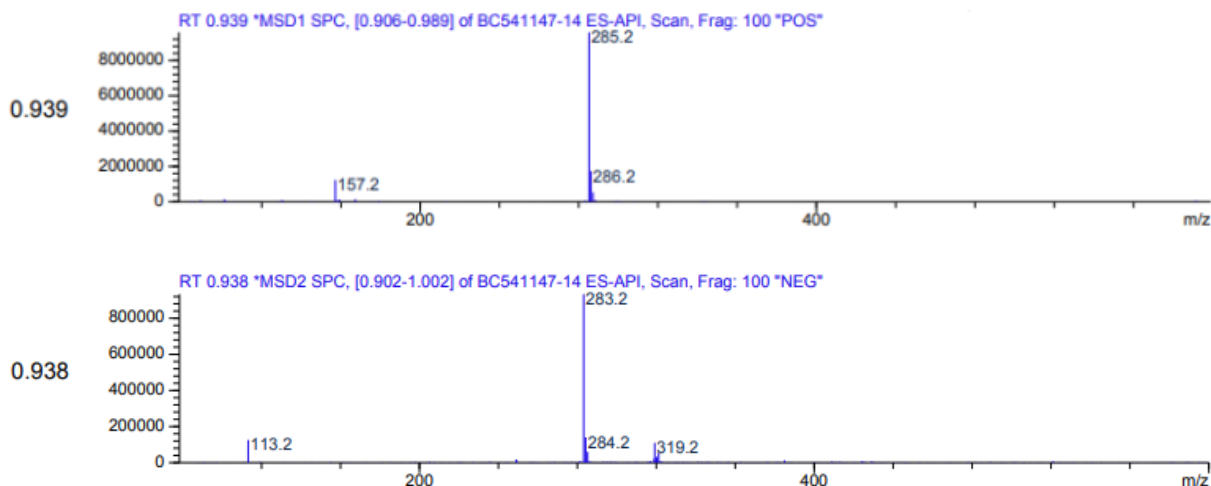
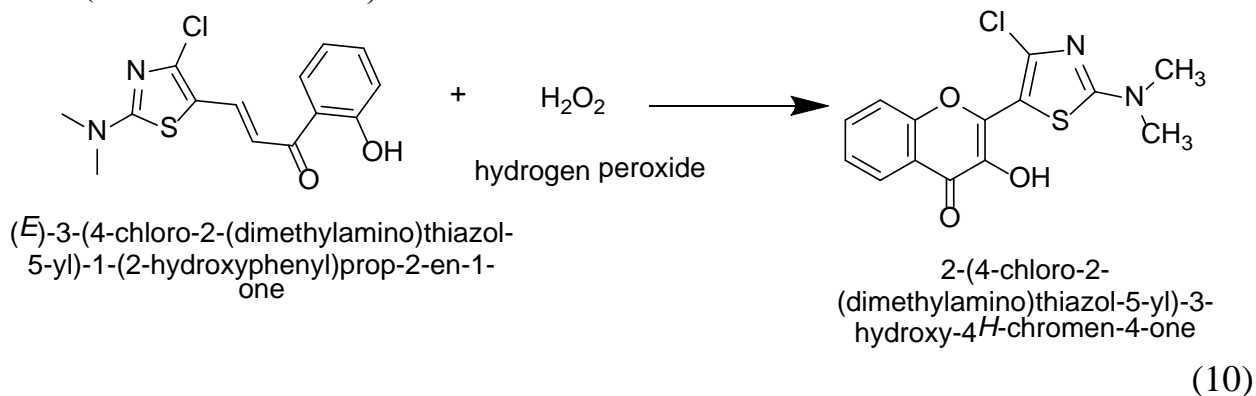


Рисунок 2.9. масc-спектр речовини (9)

На мас-спектрі по MSD1 ми реєструємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону даної речовини, він виходить за часом 0.939 хв, а також відповідає сигналу на мас-спектрі піку даної речовини з молекулярною масою 285.2 г/моль. Окрім даної цільової речовини ми спостерігаємо пік, що відповідає певній домішці з часом утримування 1.249 хв. По MSD2 спостерігаємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону речовини та виходить за часом 0.938 хв і відповідає піку на мас-спектрі з молекулярною масою 283.2 г/моль. Пік даної цільової речовини по 215 хвилі відповідає часу утримування 0.928 хв.

10) 2-(4-хлор-2-(диметиламіно)тіазол-5-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-он  
(Mr=322.02г/моль)



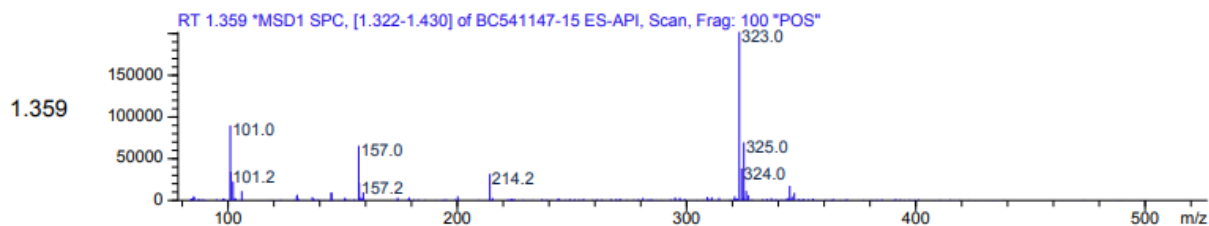
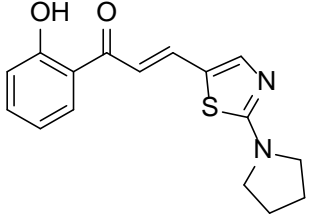
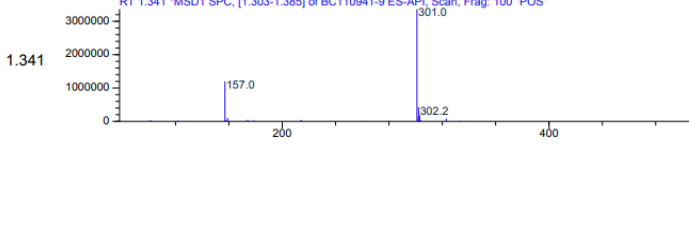
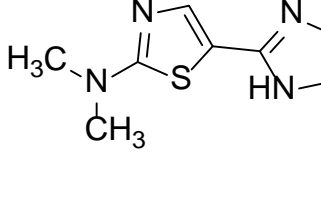
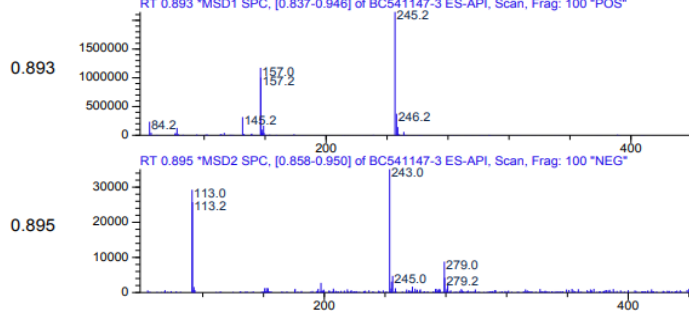
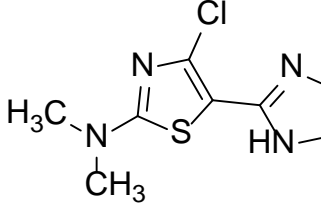
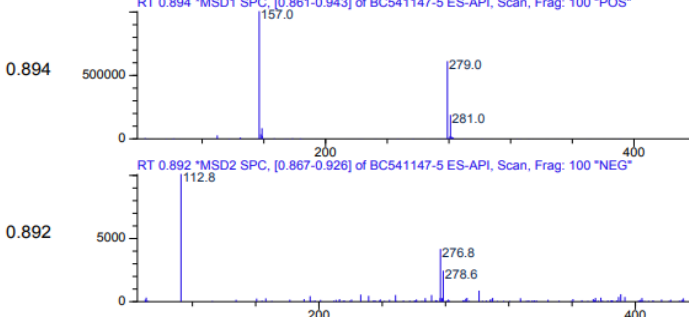
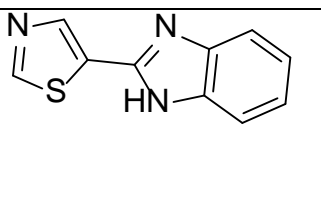
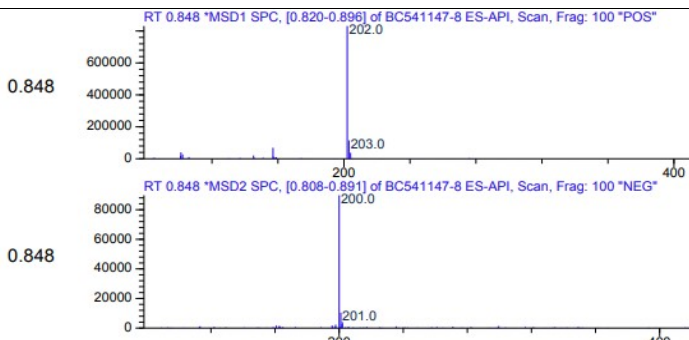
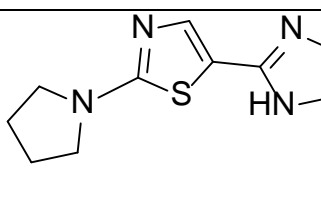
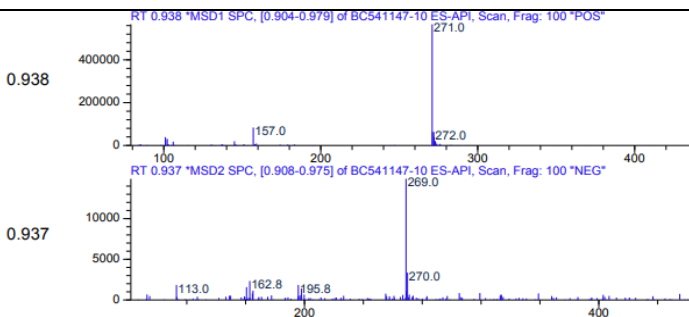
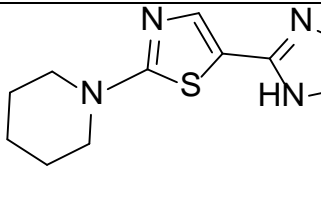
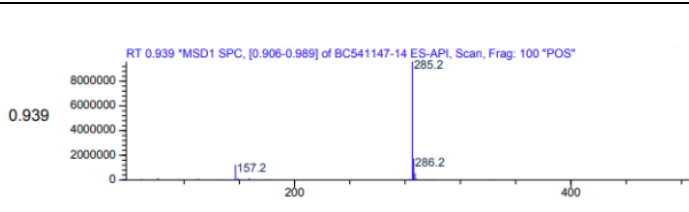


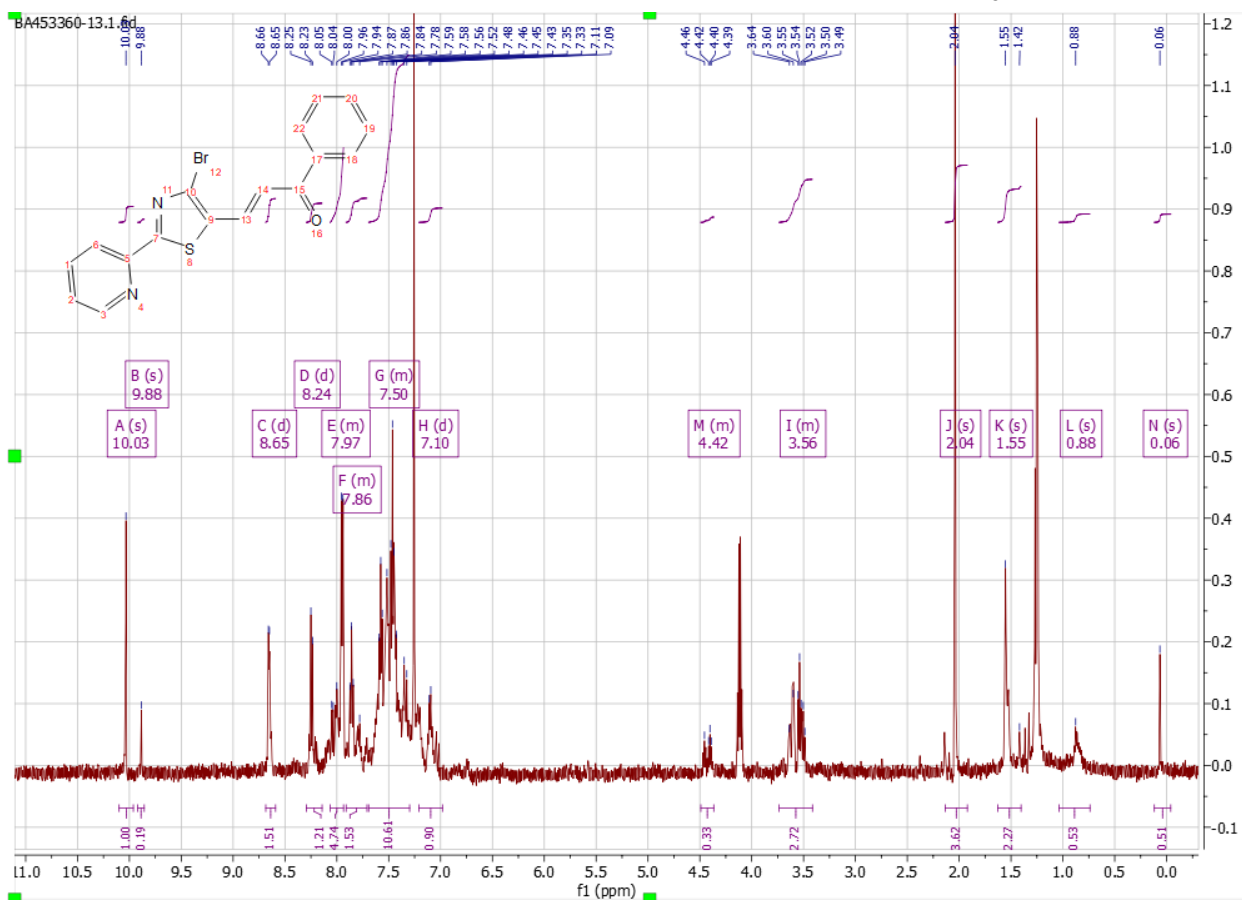
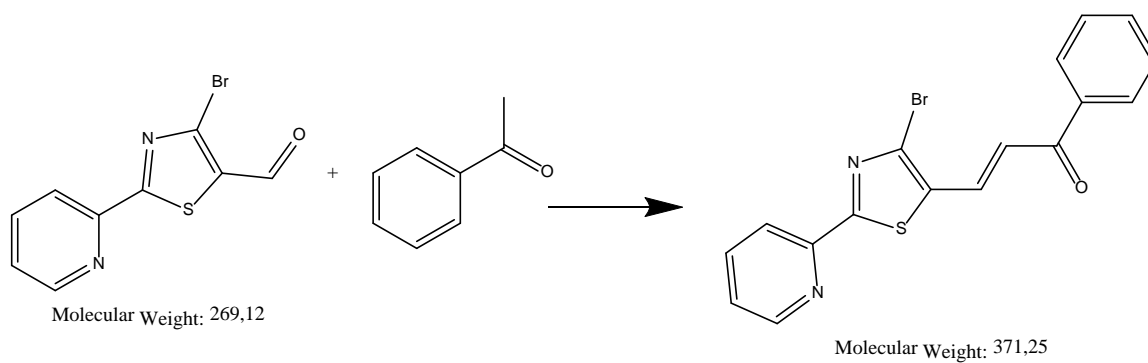
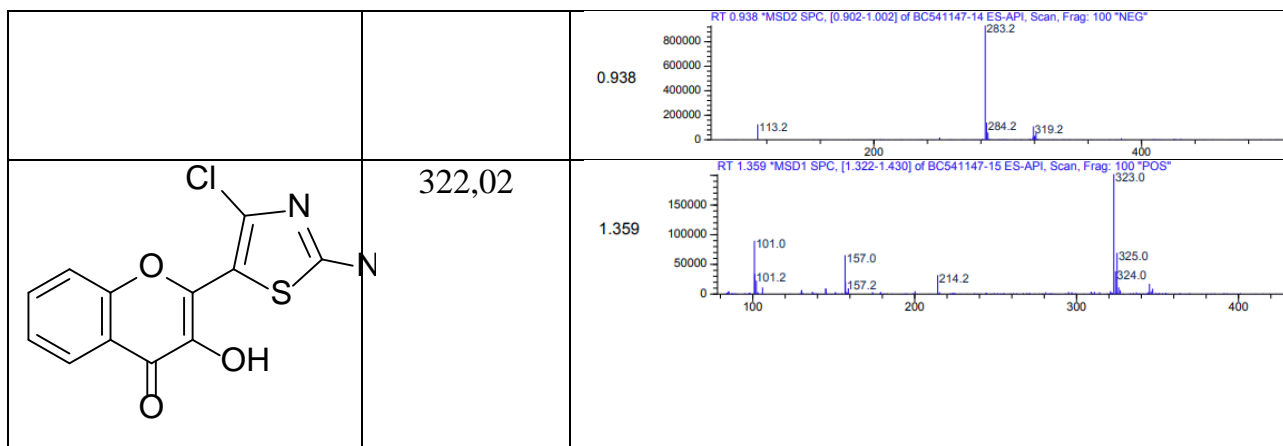
Рисунок 2.10. мас-спектр речовини (10)

На мас-спектрі по MSD1 по позитиву ми реєструємо сигнал який відповідає утворенню молекулярного іону даної речовини, він виходить за часом 1.359 хв, а також відповідає сигналу на мас-спектрі піку даної речовини з молекулярною масою 323 г/моль. Пік даної цільової речовини по 215 хвилі відповідає часу утримування 1.352 хв.

Таблиця 3. Узагальнення мас-спектрів

формула	Молекулярна маса, г/моль	Мас-спектр
	351,99	
	314,07	
	274,08	

	300,09	
	244,08	
	278,04	
	201,04	
	270,09	
	284,11	



#	RT	DAD1A	DAD1B	MSD1	MSD2	ELSD	MSD1 ions	MSD1 rt	MSD2 ions	MSD2 rt	Info
1	1.322	21.4%	23.9%	22.3%	---	21.3%	271.0(53),269.0(43),288.8(4)	1.329	---	---	
2	1.344	5.7%	8.8%	7.6%	---	---	317.0(100)	1.351	---	---	
3	1.367	2.4%	1.0%	---	---	---	---	---	---	---	
4	1.429	1.1%	0.7%	---	---	---	---	---	---	---	
5	1.641	26.6%	40.0%	15.2%	---	78.7%	539.8(100)	1.645	---	---	
6	1.661	14.8%	---	38.8%	---	---	372.8(53),371.0(47)	1.668	---	---	P +H+
7	1.725	2.0%	2.5%	---	---	---	---	---	---	---	
8	1.764	---	1.3%	5.2%	---	---	512.4(34),468.4(32),556.4(17)	1.772	---	---	
9	1.779	1.7%	1.8%	9.4%	44.8%	---	490.8(40),489.0(37),570.4(23)	1.787	311.0(100)	1.783	
10	1.801	---	---	---	55.2%	---	---	---	277.2(100)	1.809	
11	1.850	1.9%	2.2%	1.4%	---	---	575.0(100)	1.861	---	---	
12	1.888	9.2%	7.5%	---	---	---	---	---	---	---	
13	1.904	3.6%	3.2%	---	---	---	---	---	---	---	
14	1.928	4.4%	---	---	---	---	---	---	---	---	
15	1.940	---	7.1%	---	---	---	---	---	---	---	
16	1.946	5.3%	---	---	---	---	---	---	---	---	

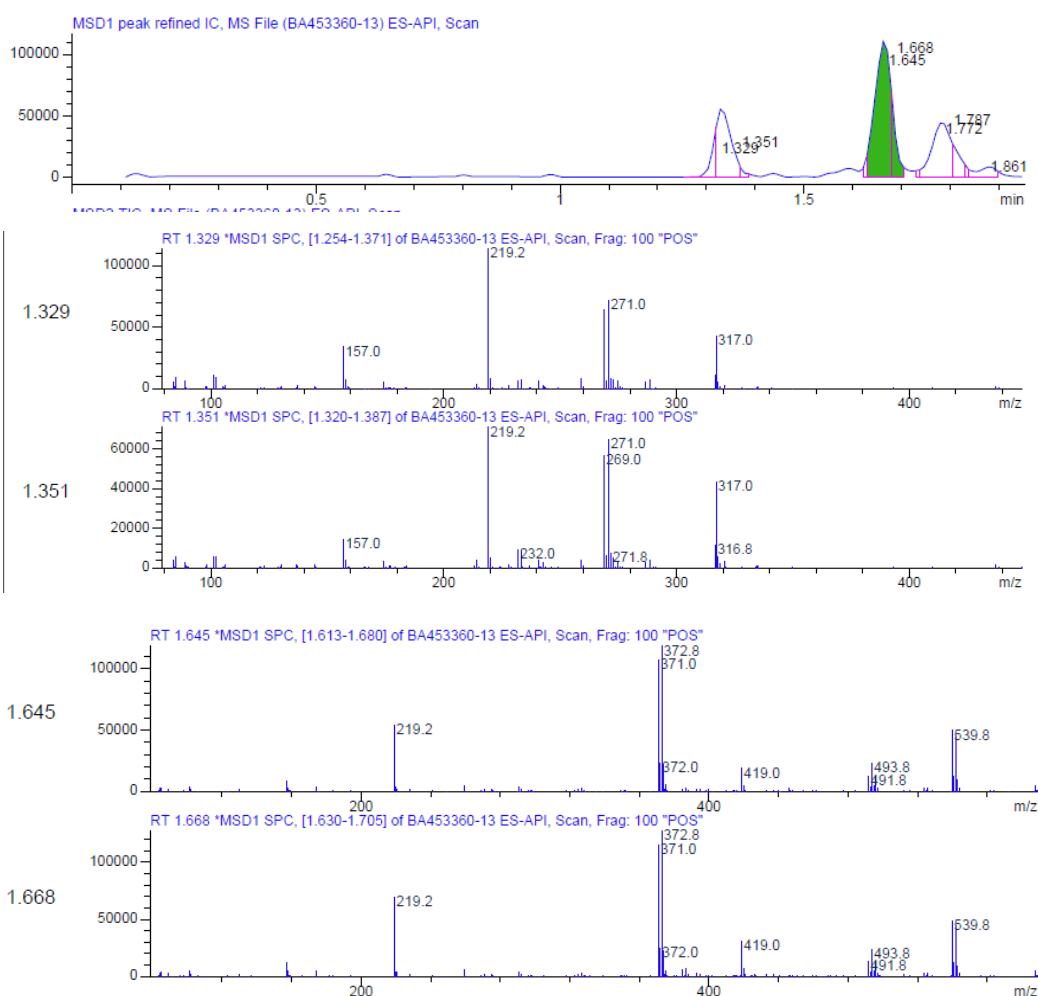


Рисунок 2.10. ЯМР та мас-спектрометричний аналіз (Е)-3-(4-Бром-2-(піридин-2-іл)тіазол-5-іл)-1-фенілпроп-2-ен-1-ону

На прикладі (Е)-3-(4-Бром-2-(піридин-2-іл)тіазол-5-іл)-1-фенілпроп-2-ен-1-ону Розглянуто випадок забрудненої речовини, окрім того  $^1\text{H}$  ЯМР не дозволяє однозначно оцінити чистоту продукту чи навіть вдовостовіритись в

його структурі. Мас-спектрометричний аналіз же показує чистоту продукту 65-75%, точно вказує його молекулярну масу та наявність бромів (за ізотопним піком  $(M+H+2)^+$  та дає розуміння що одна з домішок це вихідний альдегід, а інша продукт осмолення.

## ВИСНОВКИ

- Обираючи детектор, слід враховувати специфіку завдання, необхідну чутливість, роздільну здатність та умови експерименту.
- Для аналізу більшості органічних зразків найкраще себе показує метод хімічної іонізації, оскільки він значно м'якший за метод електронного удару та значно простіший в реалізації за інші методи.
- Мас-спектроскопія легко дозволяє аналізувати бром та хлорвмісні сполуки через наявність специфічного сигналу пов'язаного співвідношенням ізотопів цих елементів в природі.
- Мас-спектроскопія в багатьох випадках дозволяє краще розуміти чистоту цільової сполуки та склад домішок, доповнюючи інші методи аналізу такі як ЯМР спектроскопія та елементний аналіз.

Войчук М.І.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Lee, T. A. *A Beginner's Guide to Mass Spectral Interpretation*. New York: J. Wiley, 1998.
2. El Rammouz, R.; Létisse, F.; Durand, S.; Portais, J. C.; Moussa, Z. W., Fernandez, X. Analysis of skeletal muscle metabolome: evaluation of extraction methods for targeted metabolite quantification using liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Anal Biochem.* **2010**, 398(2), 169-77.
3. Gross, J. H. *Massenspektrometrie*. Berlin: Springer, 2013.
4. Haraoka, K. *Fundamentals of Mass Spectrometry* / К. Berlin: Springer, 2013.
5. Мінаєва В. О. *Хроматографічний аналіз: підручник для студентів вищих навчальних закладів*. Черкаси: Вид. від. ЧНУ імені Богдана Хмельницького, 2013.
6. Ракс, В. А., Єсауленко, А. М. *Сучасна Хроматографія на Гребені Хвилі Прогресу*. Київ: Аванпост, 2014.
7. Spectral Database for organic compounds. [online] Tokyo, Japan, [accessed Feb 23, 2024], Available from: [https://sdfs.db.aist.go.jp/sdfs/cgi-bin/cre\\_index.cgi](https://sdfs.db.aist.go.jp/sdfs/cgi-bin/cre_index.cgi)
8. Мельничук, Д. О.; Мельничук, С. Д. та ін; *Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики*. Київ: ЦП «Компринт», 2016.
9. Кузема, О.С.; Кузема, О.П.; Еволюція і сучасні досягнення мас-спектрометрії (огляд) *Вісник Сумського національного аграрного університету*. **2015**, 11, 115-119.
10. Rifai, N.; Hotvath, A. R.; Wittwer, C. T.; *Principles and Applications of Clinical Mass Spectrometry* 1st ed. Amsterdam: Elsevier, 2018.
11. Medhe, S. Mass Spectrometry: Detectors Review. *Chemical and Biomolecular Engineering.* **2018**, 3(4), 51-58.
12. Brown, K. L.; Tautfest, G. W. Faraday-Cup Monitors for High-Energy Electron Beams. *Rev. Sci. Instrum.* **1956**, 27, 696–702
13. Fahr, E. An Introduction to Spectroscopic Methods for the Identification of Organic Compounds. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, **1957**, 95, 4-6.
14. Cuyckens, F.; Claeys, M. Mass spectrometry in the structural analysis of flavonoids. *J Mass Spectrom.* **2004**, 39(1), 1-15.

15. Harper, L.; Powell, J.; Pijl, E. M. An overview of forensic drug testing methods and their suitability for harm reduction point-of-care services. *Harm Reduct J.* **2017**, *14*, 52.
16. Min, D. H.; Tang, W.J.; Mrksich, M. Chemical screening by mass spectrometry to identify inhibitors of anthrax lethal factor. *Nat Biotechnol.* **2004**, *22*, 717–723.