

Tömegspektrometriai mérések alapjai és alkalmazásuk
TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 projekt

Kóti János

Szerkezetkutatási osztály
Richter Gedeon Nyrt.

2013. Május 7. Szeged



Richter



Budapest

Szerkezetkutatási osztály laboratóriumi
„Nagyműszerek tárháza”

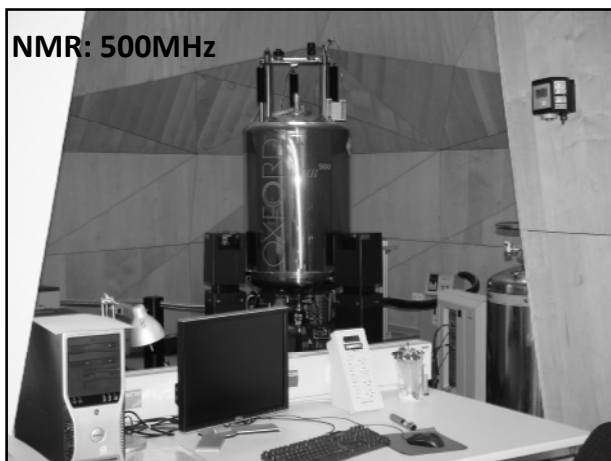


Budapest

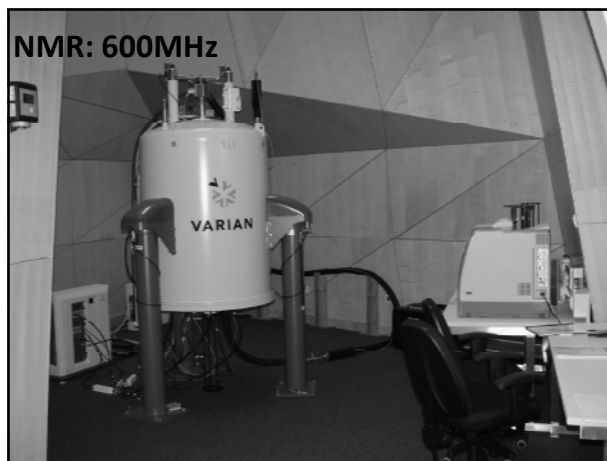
NMR: 400MHz



NMR: 500MHz



NMR: 600MHz



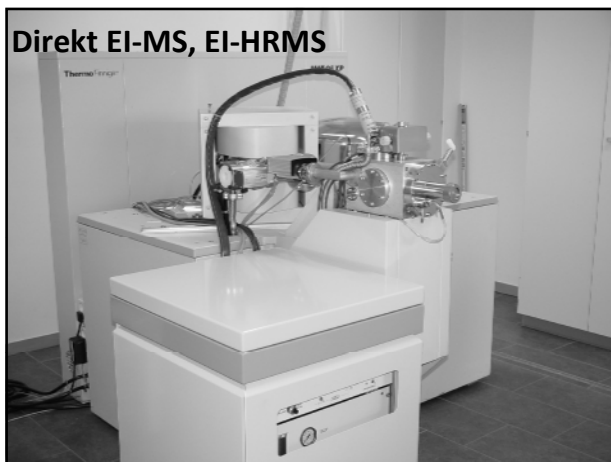
NMR: 800MHz



FT-IR



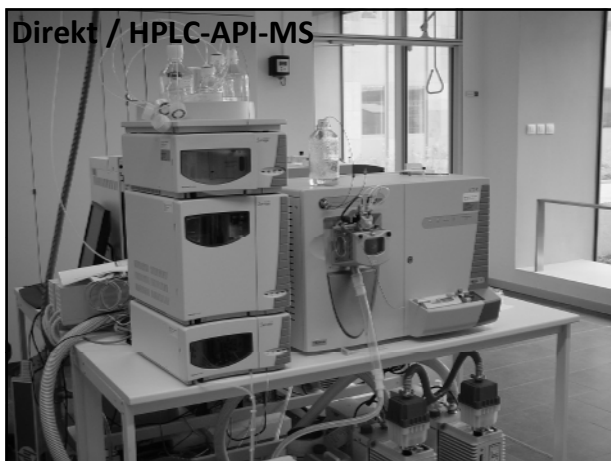
Direkt EI-MS, EI-HRMS



GC-EI-HRMS



Direkt / HPLC-API-MS



Thermo Accela HPLC-LTQ-FT-ICR-Ultra hibrid tömegspektrométer

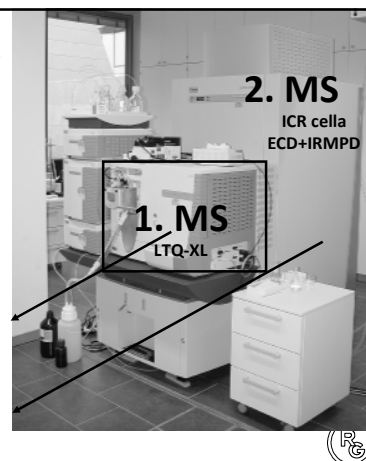
HPLC-API-MSⁿ-HRMS

**MSⁿ
CID fragmentáció**

**Pontos tömegmérés
+ fragmentáció**

2. MS
ICR cella
ECD+IRMPD

1. MS
LTQ-XL



Szerves tömegspektrometria alkalmazása

Minta = Feladat

Ismert összetétel

Rutin elemzés= HPLC/GC v.
HPLC/GC-kisfelbontású **MS**
•Minőségellenőrzés
•Gyártásközi analitika
•Végtermék minősítés
•Tisztításellenőrzés
•stb...

Ismeretlen komponens a mintában
vagy ismertlen „termék”

Szerkezetmeghatározás
NMR + IR+ nagyfelbontású **MS**

Elérhető irodalmak teljesség nélkül

Dinya Zoltán: Szerves tömegspektrometria,
Debreceni Egyetem Kossuth kiadó 2001

Dr. Balla József: A gázkromatográfia analitikai alkalmazásai IX. fej.
Edison House kft. 2006

Pécsi Egyetem munkatársai: Műszeres analitika gyakorlat IX. fej
<http://tamop412a.ttk.pte.hu/files/kemia7/www/book.html>

Kiss Attila: „BIO” Tömegspektrometria
http://szerves.science.unideb.hu/ms-bio_vegso.pdf

google.hu

Tömegspektrometria

Sikeres analitikai eszköz:

Kis anyagmennyiséget igényel (mikro-femto gramm)

Kiváló érzékenység

Könnyen kapcsolható elválasztástechnikai eszközökkel (GC, HPLC,
CE, ICP)

Molekulatömeg, és fragmentáció révén szerkezeti információt szolgáltat

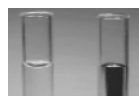
Hátránya: destruktív technika, azaz a minta nem nyerhető vissza mint pl
NMR esetén

**Lényege: gázfázisú ionok fajlagos tömegük (molekulatömeg m / töltés z)
szerinti elválasztása**

Tömegspektrometria

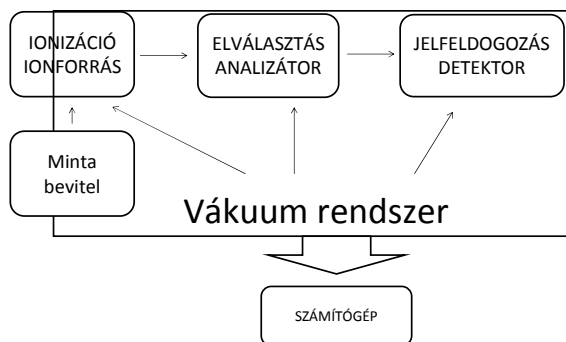


IONIZÁCIÓ



Gázfázisú ionok

Tömegspektrométer elvi felépítése



IONFORRÁSOK:

Gázfázisú ionok létrehozása

- * valamilyen energia közlés révén
- * és ezek eljuttatása az analizátorba

Fontos, hogy a minta komponens(ek)
hogyan reagálnak az energia közlésre

Cél: molekulatömeg és szerkezeti információ kinyerése

Figyelembe kell venni az anyag „energetikai természetét”

- Termikus stabilitás
- Illékonyság
- Hőre érzékeny
- Ionizálhatóság
- Elviseli-e a közölt energiát



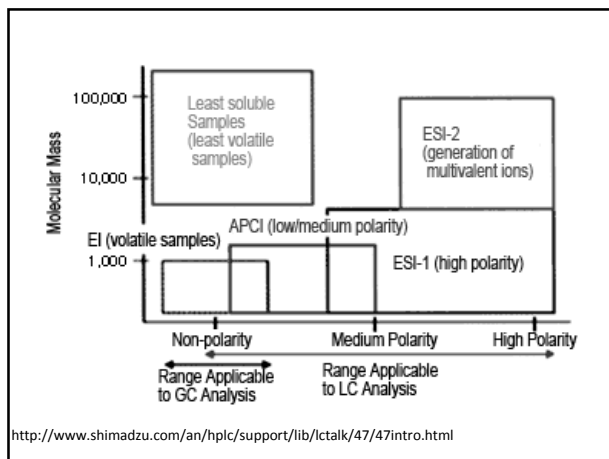
Hard illetve soft ionizációs technikák

Ezért különböző ionforrásokat kellett létrehozni

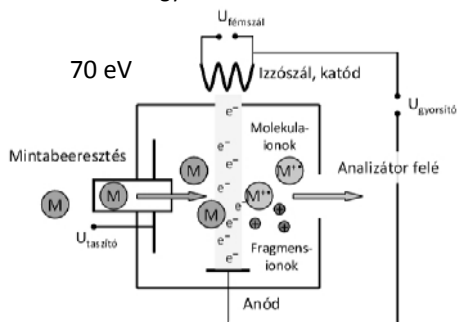
EI, ESI, leggyakoribb

APCI, MALDI, gyakori

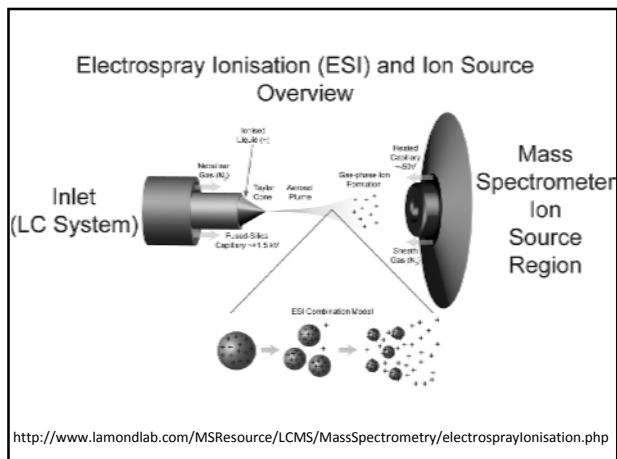
APPI, CI, FIB, kevésbé használt



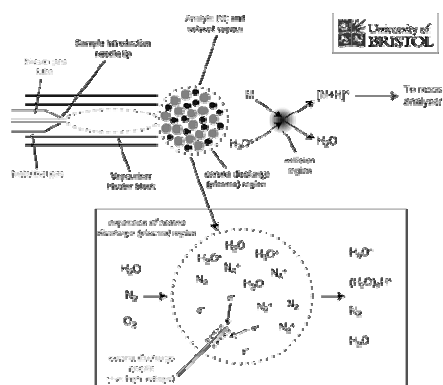
EI: elektron ionizáció vagy elektron ütközéses ionizáció



<http://tamop412a.ttk.pte.hu/files/kemia7/www/ch09s02.html>



APCI: Atmoszférikus nyomású kémiai ionizáció



<http://www.chm.bris.ac.uk/ms/theory/apci-ionisation.html>

Analizátorok típusai:

- Kettős fókuszálási szektor
- Ioncsapda
- Kvadrupól
- TOF
- ICR
- Orbitrap

Analizátorok teljesítmény jellemzői

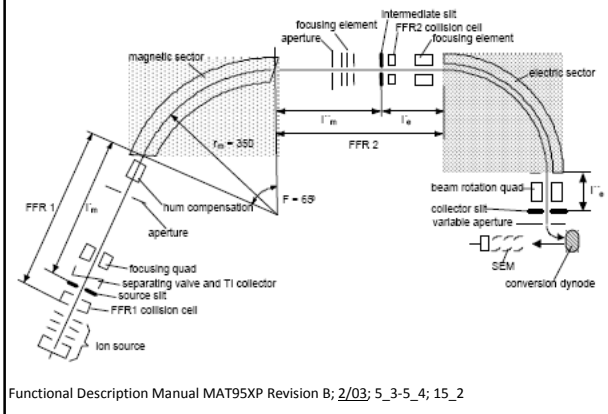
Tömegtartomány 10-50 től—1000-2000
általában TOF elvileg igen nagy akár 100 000 feletti is

Pásztázási sebesség: mili sec— néhány sec

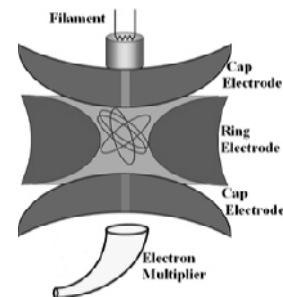
Felbontó képesség: egysénytől— nagyfelbontásig R~20000
de lehet akár FWHM~1 000 000 (ICR esetén)

Érzékenység 10⁻⁹ től-akár 10⁻¹⁵ g-ig

Kettős fókuszálású szektor analízátor

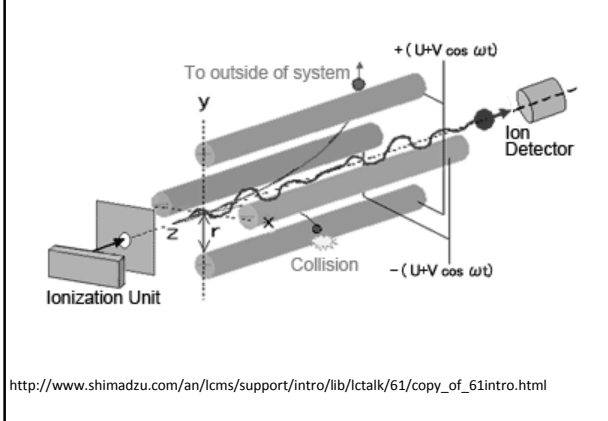


Ioncsapda analízátor

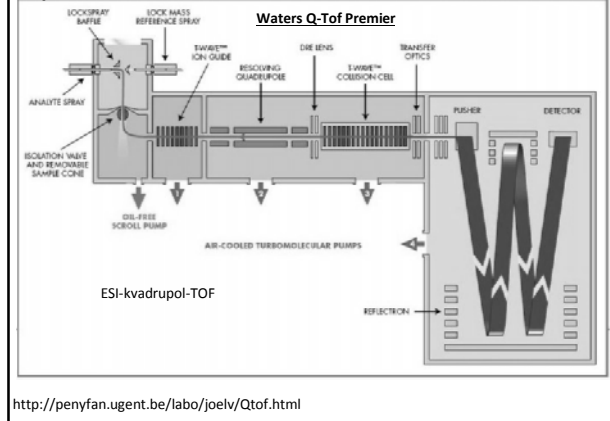


<http://departments.agri.huji.ac.il/zabam/Polaris-Q.html>

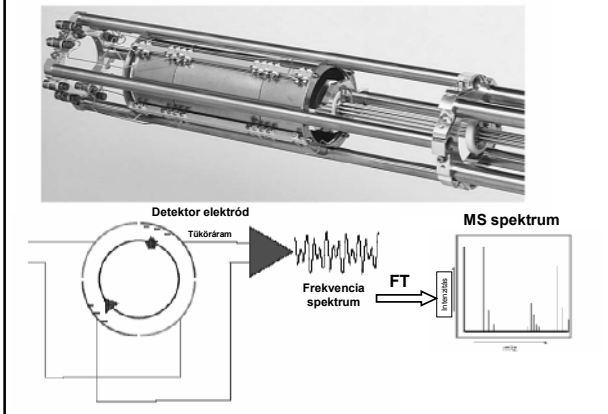
Kvadrupol analízátor



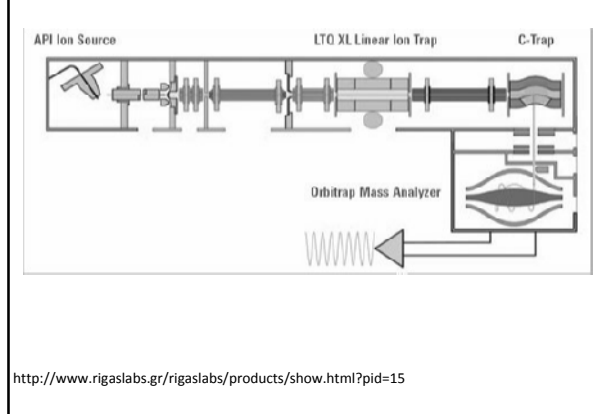
Repülési idő analízátor

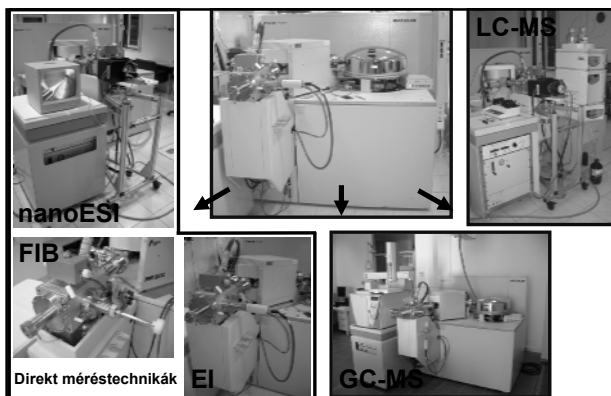


ICR Orbitrap (Penning csapda)



Orbitrap analízátor

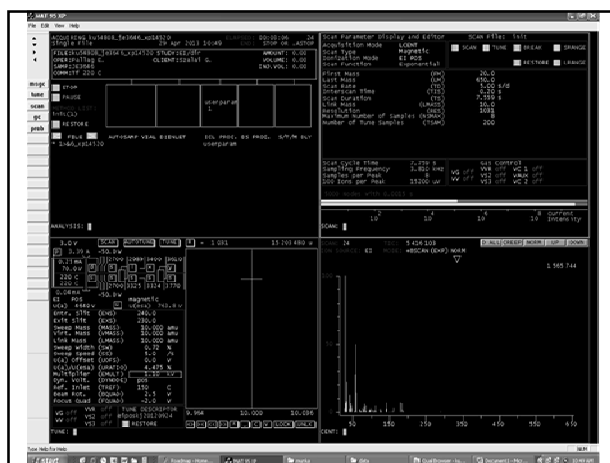
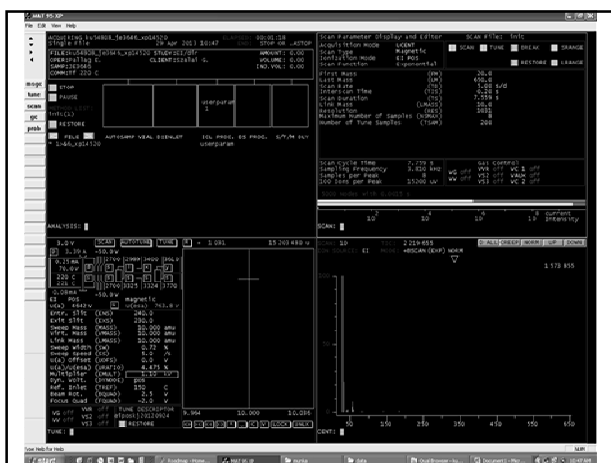
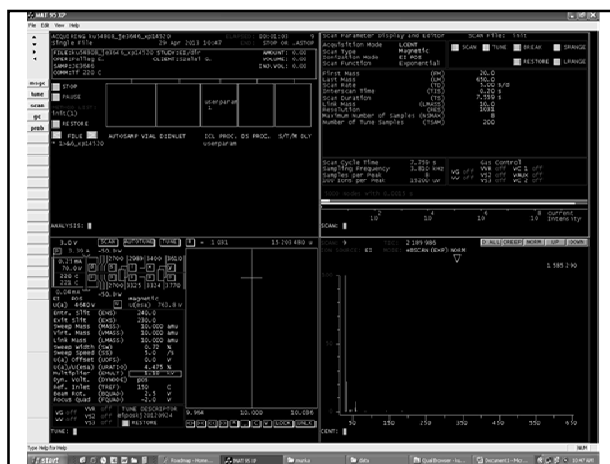
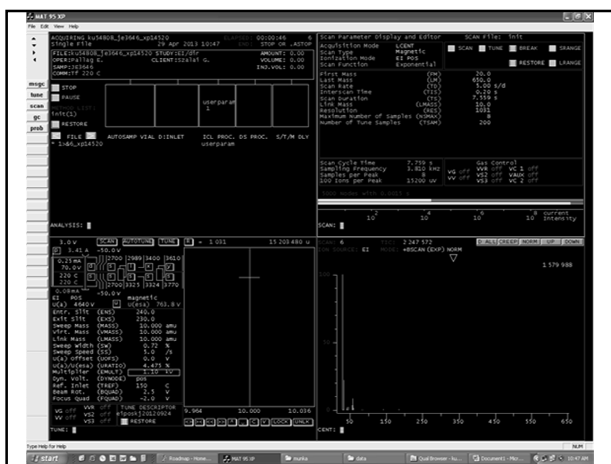


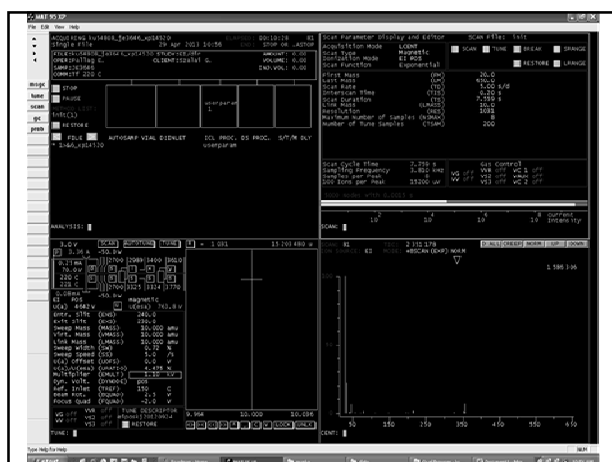
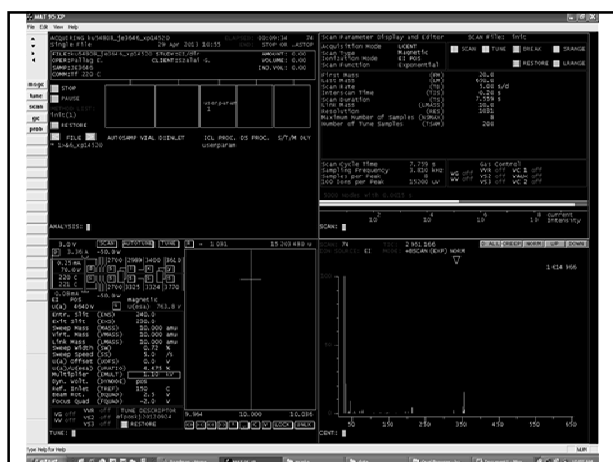


A tömegspektrometria gyógyszeripari alkalmazásának új lehetőségei metabolitok és mikroszennyezők szerkezetvizsgálatában; Hédv Viktor, Kóli János MBKE Gyógyszerbőveleti Szakosztály tudományos ülése; 2007. május 21. – május 23., Balatonörszód

Tömegspektrum „keletkezése”

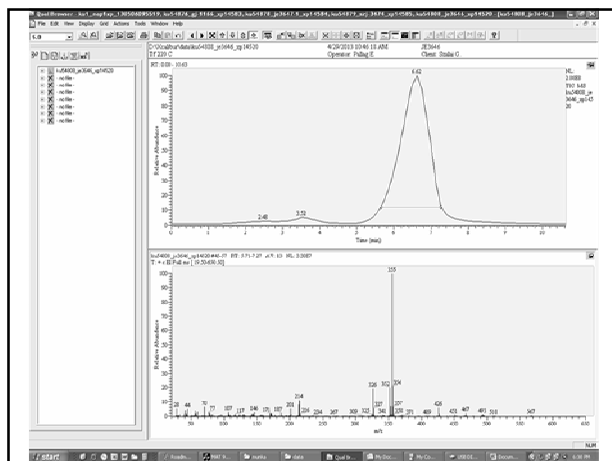
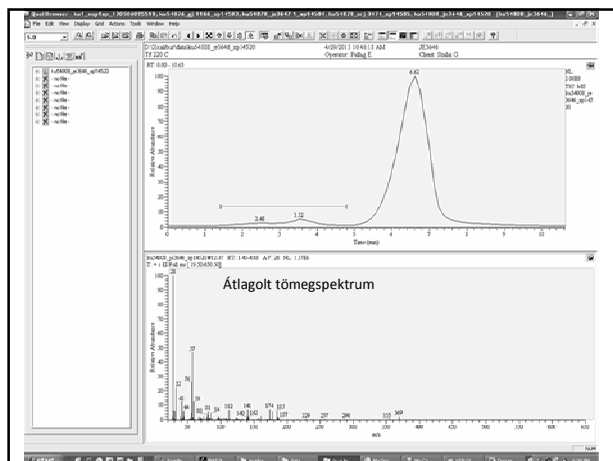
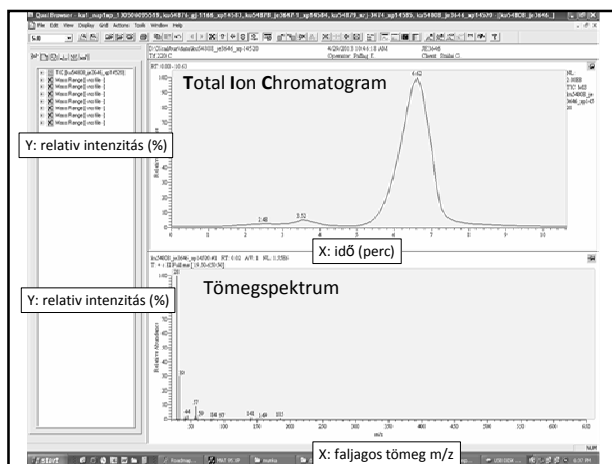
Elektron ionizáció
szektor készülék
példáján keresztül

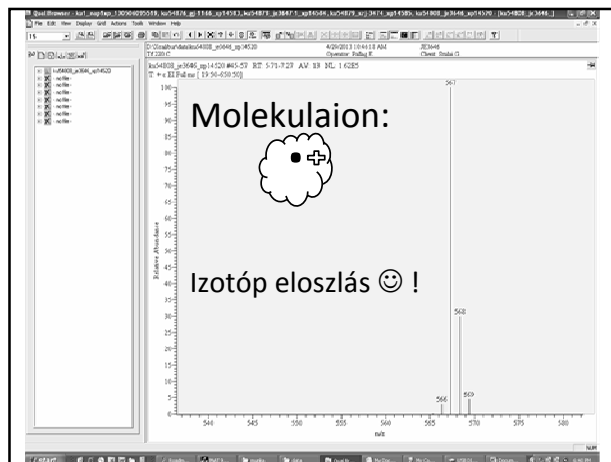
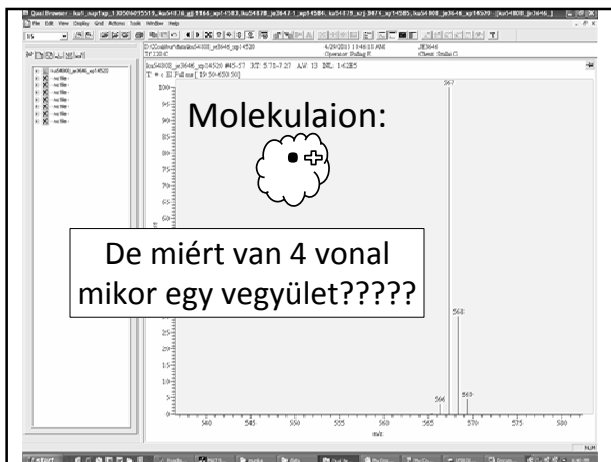
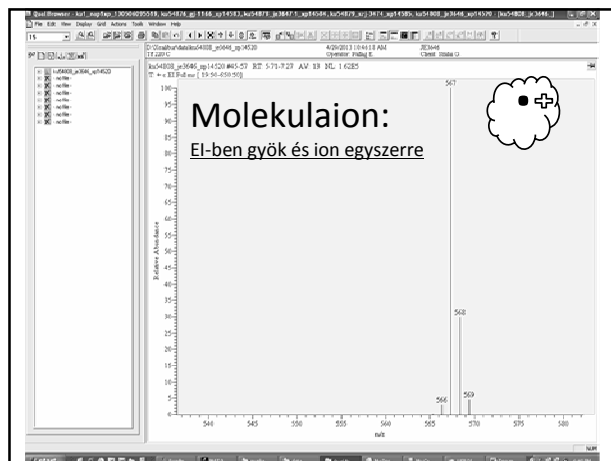
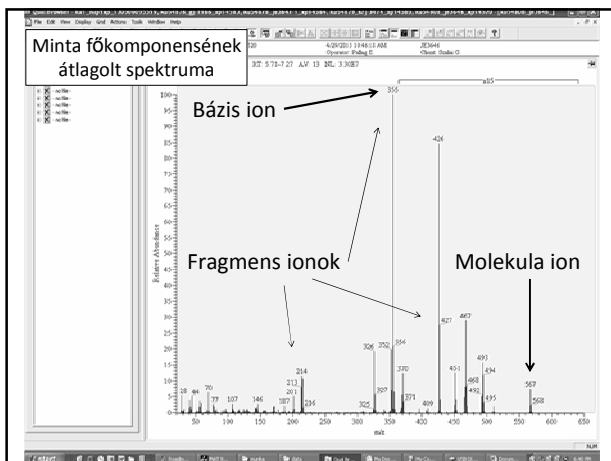




Tömegspektrum „feldolgozása”

Alapfogalmak

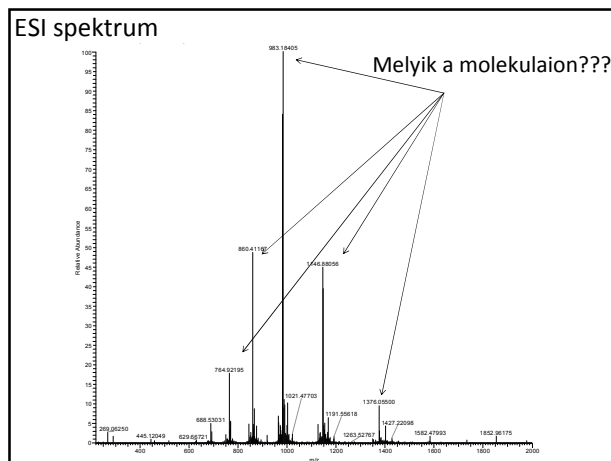


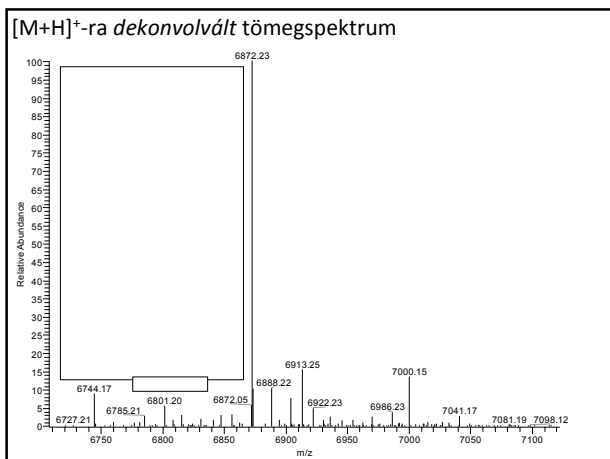


Kis kitérő...

„Elektrospray” ionizáció

ESI tömegspektrum





Tömegspektrum „feldolgozása”

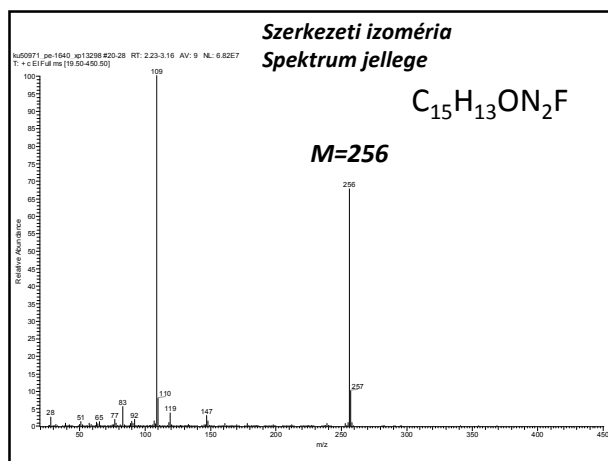
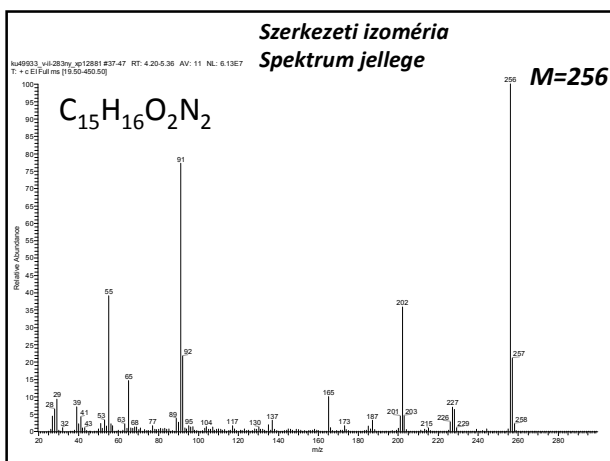
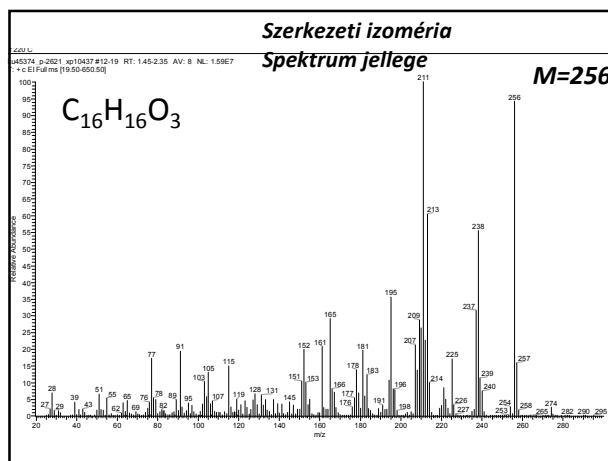
Alapfogalmak:

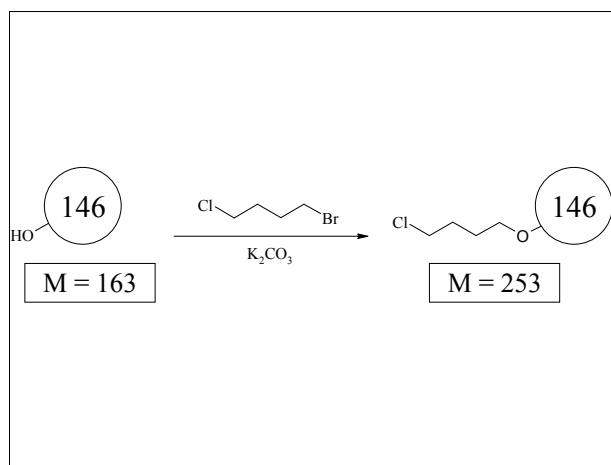
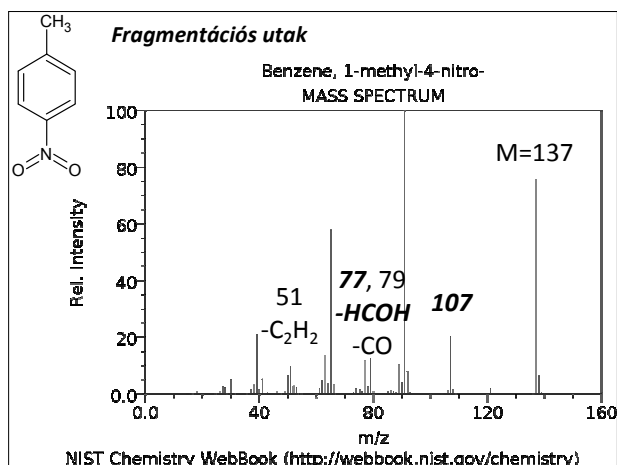
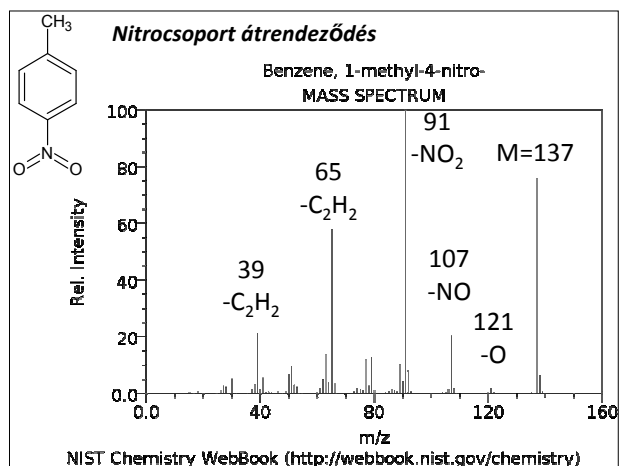
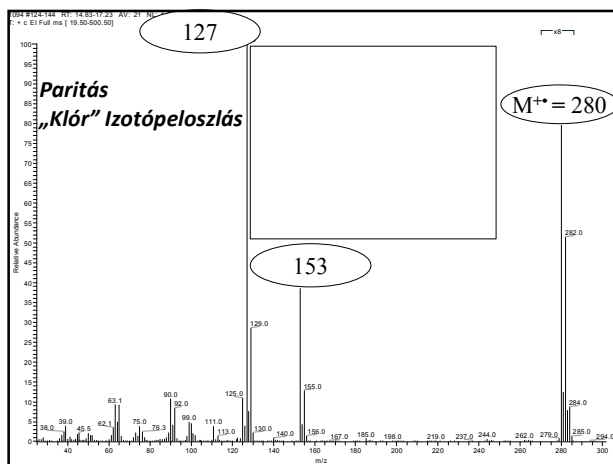
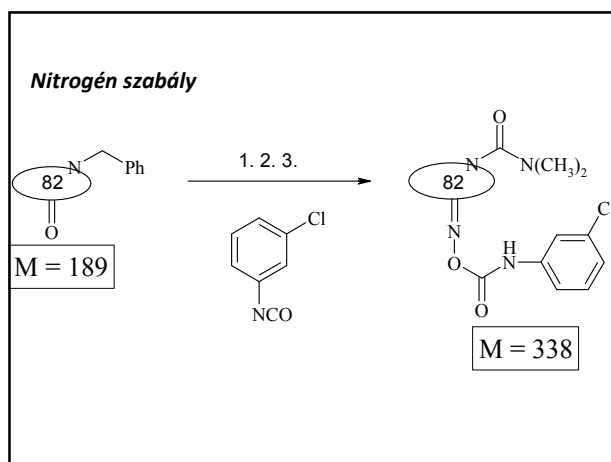
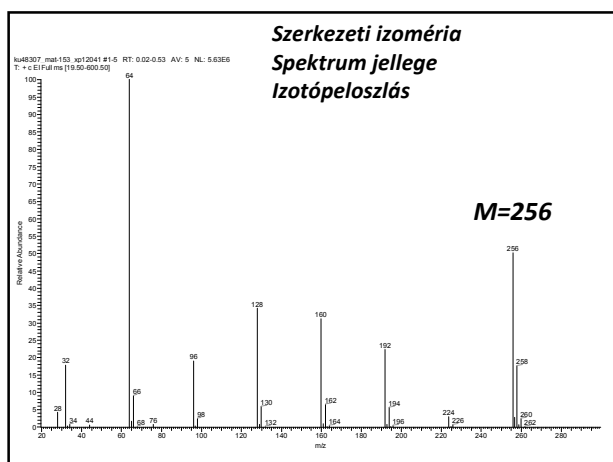
TIC,
relatív intenzitás,
fajlagos tömeg,
tömegspektrum,
molekültömeg,
molekulaion,
bázis ion,
fragmens ion

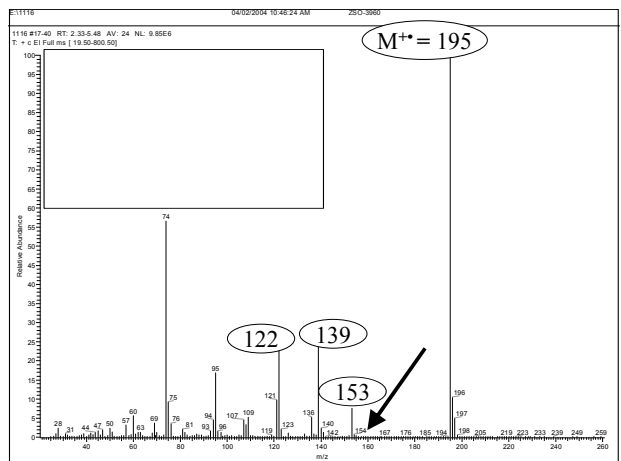
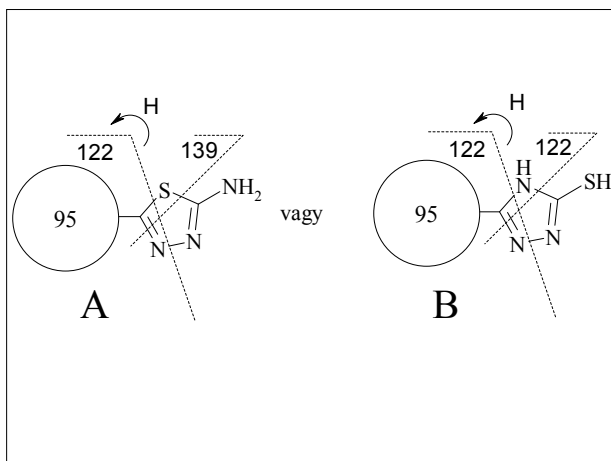
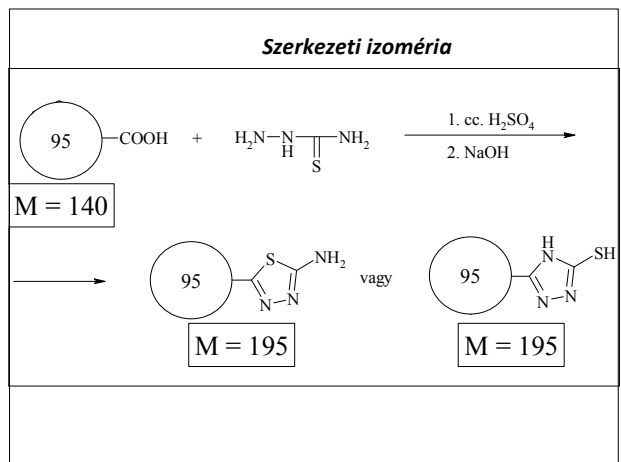
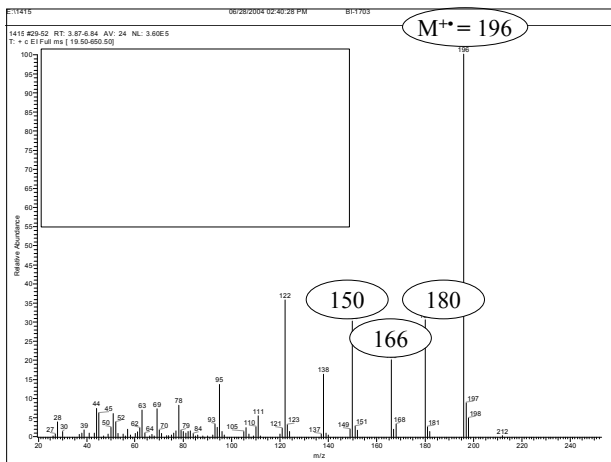
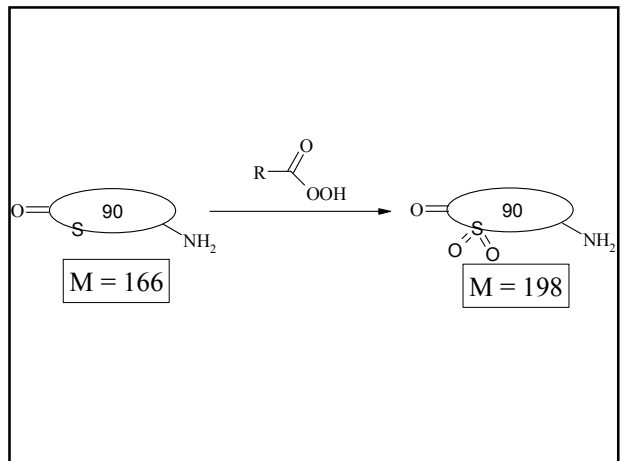
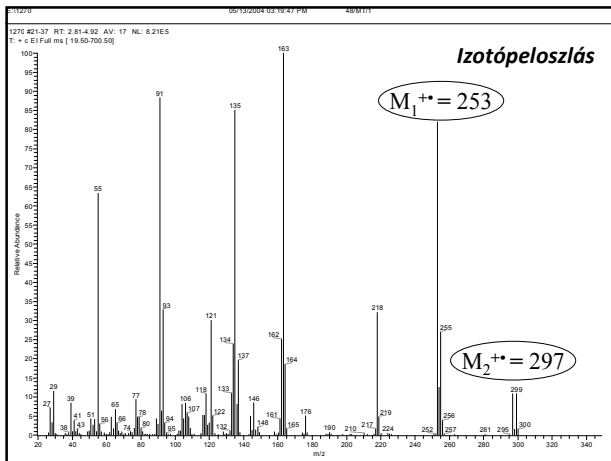
Spektrumfejtéshez szükséges

fogalmak,
ököl szabályok

Valaki: „A tömegspektrometria
empírikus tudomány”



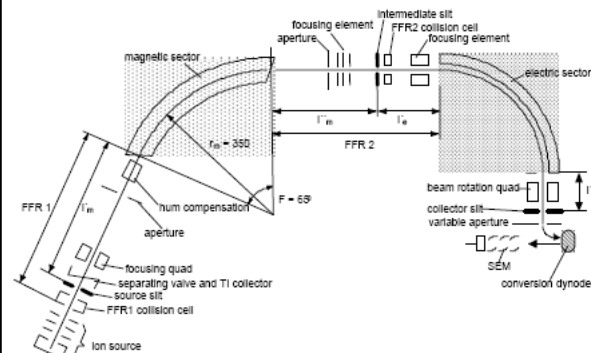




Tandem tömegspektrometria

ms/ms

Kettős fókuszálású szektor analízátor



Functional Description Manual MAT95XP Revision B; 2/03; 5-3-5_4; 15_2

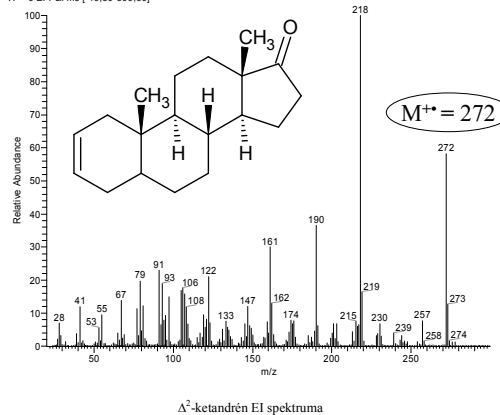
Forróné Kiss Adrienn: Szakmai gyakorlat

Konzulensek: dr. Béni Zoltán, Kóti János

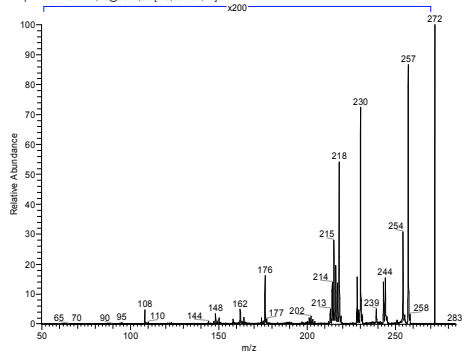
Richter Szerkezetkutatói osztály
2006 július 10 - 14.

Feladat: Szteroidok szerkezetvizsgálata

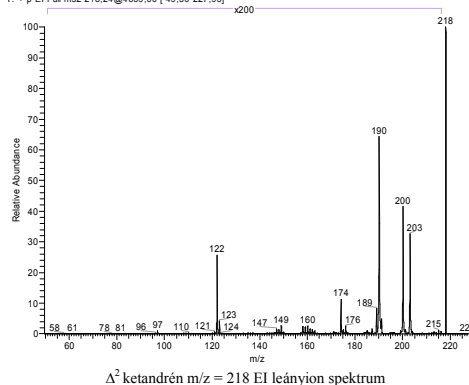
sz-1870 #26-49 RT: 3.02-5.77 AV: 24 NL: 7,07E6
T: + c EI Full ms [19.50-500.50]

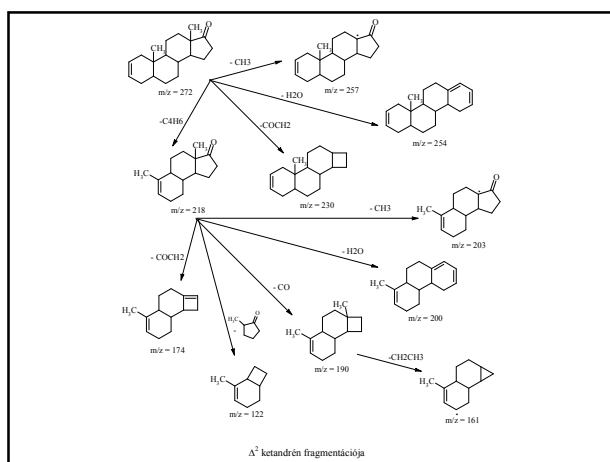
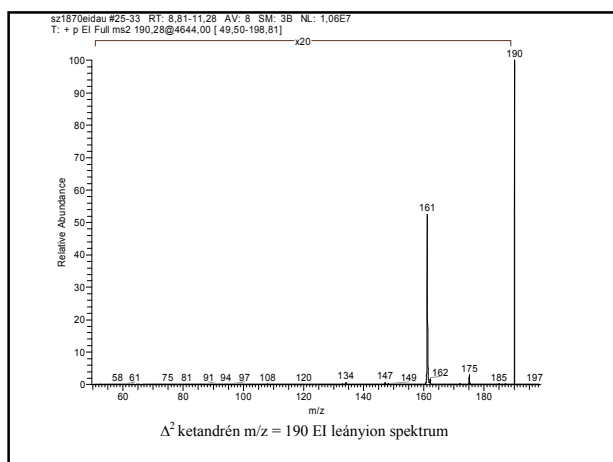


sz1870eidau #11-10 RT: 0.03-1.76 AV: 10 SM: 38 NL: 2,83E6
T: + p EI Full ms2 272.28@4644.00 [49.50-284.24]



sz1870eidau #13-24 RT: 2.89-5.04 AV: 12 SM: 38 NL: 3,11E6
T: + p EI Full ms2 218.24@4639.00 [49.50-227.99]





Spektrumfejtéshez szükséges

fogalmak,

ököl szabályok

Szerkezeti izomeria

Spektrum jellege

Izotóp elosztás

Fragmentációs utak

Nitrogén szabály

Paritás

Nitro csoport átrendeződés

Tandem tömegspektrometria



Köszönöm a figyelmüket !

