

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Белорусского
государственного университета

А.Д.Король

23 мая 2025 г.

Регистрационный №УД- 14029/уч.



ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Учебная программа учреждения образования по учебной дисциплине для
специальности:

1-31 05 02 Химия лекарственных соединений

2025 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 05 02-2021, учебного плана БГУ № G-31-1-235/уч. от 22.03.2022.

СОСТАВИТЕЛЬ:

М.Ф.Заяц, заведующий кафедрой аналитической химии химического факультета Белорусского государственного университета, доктор химических наук, доцент.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

А.Л.Козлова-Козыревская, заведующий кафедрой химии учреждения образования «Белорусский государственный педагогический университет имени М.Танка», кандидат химических наук, доцент.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой аналитической химии БГУ
(протокол № 16 от 15.05.2025)

Научно-методическим Советом БГУ
(протокол № 10 от 22.05.2025)

Заведующий кафедрой



М.Ф.Заяц

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная дисциплина «Хромато-масс-спектральный анализ» является одной из важнейших дисциплин в системе химического образования химиков-аналитиков. Дисциплина относится к области современной аналитической химии и является особенно актуальной при подготовке специалистов, готовых решать актуальные задачи на современном аналитическом оборудовании. Изучение данной дисциплины опирается на знание студентами основ аналитической, физической, органической химии и хроматографии.

Хромато-масс-спектральный анализ – это аналитический метод, сочетающий в себе преимущества хроматографии и масс-спектрометрии для разделения и идентификации компонентов сложных смесей. Данный метод даёт возможность анализа смесей, состоящих из тысяч химических соединений, и используется для различных аналитов: от неорганических ионов до сложнейших биополимеров, включая белки, углеводы, нуклеиновые кислоты.

Хромато-масс-спектрометрия находит эффективное применение для решения как фундаментальных исследовательских задач, так и практических задач в экологическом мониторинге, криминалистике, нефтехимической промышленности, биологии и медицине, допинг-контроле и многих других областях.

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель данной учебной дисциплины – сформировать у будущего специалиста-химика такую систему теоретических и практических знаний в области хроматографии и масс-спектрометрии, которая позволит ему в будущей профессиональной деятельности обосновать выбор наиболее оптимального способа решения конкретных аналитических задач по идентификации и установлению количественного содержания компонентов в сложных по составу объектах.

Задачи данной учебной дисциплины:

- ознакомить студентов с теоретическими основами хромато-масс-спектрального анализа;
- дать развернутую характеристику особенностей практического использования основных вариантов хромато-масс-спектрального анализа.
- показать при изучении курса тесную связь хромато-масс-спектрального анализа с новейшими достижениями других наук и ее роль в развитии этих наук путем разработки новых методов анализа и контроля;
- сформировать навыки самостоятельной работы с учебной и специальной литературой;
- ознакомить с методами проведения масс-спектрометрического анализа и сформировать навыки интерпретации масс-спектров органических соединений на основе закономерностей масс-спектрального распада.
- сформировать представления о возможности практического применения масс-спектрометрического и хромато-масс-спектрометрического анализа в различных областях человеческой деятельности.

Место учебной дисциплины в системе подготовки специалиста с высшим образованием.

Учебная дисциплина относится к модулю «Методы исследования структуры вещества» компонента учреждения высшего образования.

Связи с другими учебными дисциплинами. Учебная дисциплина «Хромато-масс-спектральный анализ» базируется на знаниях, полученных студентами ранее в ходе изучения дисциплин «Аналитическая химия», «Инструментальные и хроматографические методы анализа», «Органическая химия», «Физическая химия».

Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Хромато-масс-спектральный анализ» должно обеспечить формирование следующих компетенций:

Специализированные компетенции:

Оценивать возможности и ограничения масс-спектрометрических, магнето-химических и электрооптических методов, методов электронной, колебательной и вращательной спектроскопии для исследования химических соединений, проблемы получения, регистрации и интерпретации спектров.

В результате освоения учебной дисциплины студент должен:

знать:

- особенности устройства и функционирования оборудования при осуществлении анализа с использованием приемов газовой хроматографии с масс-спектрометрическим определением,
- особенности устройства и функционирования оборудования при осуществлении анализа с использованием приемов жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим определением,
- теоретические основы различных способов ионизации веществ и особенности их применения в масс-спектральном анализе;
- принцип действия и технические возможности основных типов масс-анализаторов;
- характер научных и практических задач, решаемых с помощью различного хромато-масс-спектрометрического оборудования;
- основные метрологические характеристики соответствующего хромато-масс-спектрометрического оборудования.

уметь:

- делать осознанный выбор оптимального и наиболее эффективного метода анализа, с учетом особенностей аналита, анализируемого объекта и поставленной задачи;
- обращаться с представленными на лабораторном практикуме типами аналитического оборудования;
- проводить обработку и интерпретацию первичных экспериментальных данных, полученных с использованием изучаемых методов анализа.

владеть:

- общей методологией и навыками проведения аналитических исследований на представленных в лабораторном практикуме типах хроматографического и хромато-масс-спектрометрического оборудования.

Структура учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 7 семестре. В соответствии с учебным планом всего на изучение учебной дисциплины «Хромато-масс-спектральный анализ» отведено для **очной формы** получения высшего образования – 102 часа, в том числе 50 аудиторных часов: лекции – 30 часов, лабораторные занятия – 12 часов, семинарские занятия – 8 часов. Из них:

Лекции – 30 часов, лабораторные занятия – 12 часов, семинарские занятия – 6 часов, управляемая самостоятельная работа – 2 часа.

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 3 зачетные единицы.

Форма промежуточной аттестации – зачет.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Раздел 1. Введение в хромато-масс-спектрометрию.

Тема 1.1. История развития хромато-масс-спектрометрии. Основные термины и понятия в области хромато-масс-спектрометрического анализа

Введение. История создания масс-спектрометрии. Общие понятия и определения. Блок-схема масс-спектрометра. Понятие массы, используемой в масс-спектрометрии. Отношение массы к заряду как основной параметр идентификации веществ в масс-спектрометрии.

Раздел 2. Основы газовой хромато-масс-спектрометрии.

Тема 2.1. Устройство ГХ-МС оборудования, принцип работы и функции различных элементов типичной системы ГХ-МС.

Устройство ГХ-МС оборудования, функции различных элементов типичной системы ГХ/МС. Наиболее распространенные интерфейсы ГХ-МС. Принципы работы и основные элементы интерфейсов ГХ-МС, соединения интерфейса и колонки. Наиболее распространенные масс-анализаторы. Преимущества и ограничения ГХ/МС анализа. Область применения ГХ/МС. Информация, получаемая при анализе в различных режимах ионизации.

Тема 2.2. Особенности выбора условий ГХ при использовании МС-детектирования.

Параметры ГХ, имеющие особое значение при использовании МС-детектирования. Основные типы испарителей проб, используемых для ГХ-МС, их сравнительная характеристика. Природа неподвижной фазы и параметры колонок, подходящих для использования с ГХ-МС. Природа и подходящие скорости потока газа-носителя ГХ для ГХ-МС анализа.

Тема 2.3. Особенности ввода пробы при ГХ анализе. Хроматографические приемы повышения чувствительности ГХ-МС метода. ГХ анализ равновесной паровой фазы.

Дискриминация компонентов проб. Объем ввода пробы. Призрачные пики. Основные способы фокусировки аналитов. Выбор растворителя пробы.

Анализ равновесной паровой фазы. Применение. Устройство и принцип работы парофазных автосамплеров. Основные параметры, влияющие на эффективность парофазного анализа.

Раздел 3. Способы ионизации, используемые в масс-спектрометрии.

Тема 3.1. Способы ионизации в вакууме: электронная, химическая, полевая, фотонная ионизация.

Электронная ионизация, устройство источника, принцип метода, особенности осуществления, энергия ионизации, получаемые ионы, фрагментация, библиотечный поиск.

Химическая ионизация в ГХ, устройство источника, принцип метода, особенности осуществления, газы-реагенты, энергия ионизации, получаемые ионы, фрагментация, положительная и отрицательная ионизация.

К

о Ионизация фотонами, полевая ионизация/полевая десорбция, Химическая ионизация с участием растворителя. Устройство источников, принцип методов, особенности осуществления, энергия ионизации, получаемые ионы, фрагментация, сравнение с «классическими» методами ионизации электронным ударом и химической ионизацией. Достоинства и недостатки различных способов ионизации.

н **Тема 3.2. Ионизация электрораспылением (ЭСИ).**

т Теория ионизации электрораспылением в ЖХ-МС. Подходящие образцы для ЭСИ. Особенности устройства ионных источников ЭСИ. Влияние параметров настройки на эффективность ионизации и интенсивность сигнала: приложенная разность потенциалов, пневматическая поддержка, скорость потока элюента, поверхностное натяжение, осушающий газ, ионная сила.

н Десольватация капель и деление Рэлея. Реактивный (струевой) распад капель. Ионы в газовой фазе: Модель Доула, модель Ирибарна/Томсона. Параметры, влияющие на образование капель и ионов в газовой фазе. Константы чувствительности.

о Конкурирующие ионы (ионная подавление и ионное усиление). Зависимость сигнала от концентрации иона. Изменения концентраций растворенных веществ в испаряющихся каплях. Влияние рН на интенсивности ионов.

т Оптимизация положения распылителя ЭСИ. Конструкции ортогональных источников распыления. Изменения концентраций растворенных веществ в испаряющихся каплях.

н Кластерные ионы, причины образования, их влияние на результаты анализа. Способы декластеризации и фокусировки ионов: осушающий газ, газовая завеса, подогреваемый транспортный капилляр, коллизионно-индуцированная диссоциация, ионные мосты, кольцевой электрод.

. **Тема 3.3. Химическая ионизация при атмосферном давлении (ХИАД) в ГХ-МС и ЖХ-МС**

Химическая ионизация при атмосферном давлении. Подходящие образцы для ХИАД. Особенности устройства ионных источников ХИАД. Механизмы ионизации в режиме положительных и отрицательных ионов. Реакции в газовой фазе. Выбор подходящего газа-реагента.

Оптимизация параметров источника ХИАД. Кластерные ионы, причины образования, их влияние на результаты анализа. Способы декластеризации ионов: газовая завеса, подогреваемый транспортный капилляр, коллизионно-индуцированная диссоциация.

Кислотно-основные взаимодействия в газовой фазе при ХИАД. Добавки к элюентам и подавление сигнала при ХИАД.

Трибоэлектрическая ионизация аналитов. Сравнение методов ионизации ХИАД и ЭСИ.

Тема 3.4. Фотоионизация при атмосферном давлении (ФИАД) в ГХ-МС и ЖХ-МС.

Фотоионизация при атмосферном давлении. Подходящие образцы для ФИАД. Особенности устройства ионных источников ФИАД. Метод фотоионизации при атмосферном давлении в ЖХ-МС. Растворители и добавки и их влияние на ионизацию аналитов и образующиеся продукты ионизации. Роль допантов в ФИАД. Выбор потока элюента. Двойной источник ионов ХИАД/ФИАД, ЭСИ/ФИАД. Механизмы ионизации в режиме положительных и отрицательных ионов. Образование аддуктов. Влияние параметров настройки на эффективность ионизации и интенсивность сигнала.

Кластерные ионы, причины образования, их влияние на результаты анализа. Способы декластеризации ионов. Оптимизация параметров источника ФИАД.

Тема 3.5. Альтернативные способы ионизации веществ. Методы анализа проб с прямой ионизацией.

Метод ионизации UniSpray. Особенности устройства, сравнение с другими способами ионизации при атмосферном давлении.

Методы анализа проб с прямой ионизацией: Зонд для анализа твердых частиц при атмосферном давлении (ASAP), Прямой анализ в реальном времени (DART), Десорбционная электрораспылительная ионизация (DESI), Матричная лазерная десорбционная ионизация (MALDI). Основные принципы работы и применение альтернативных источников ионизации.

Раздел 4. Масс-анализаторы.

Тема 4.1. Магнитный секторный масс-анализатор.

Магнитный секторный масс-анализатор. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Преимущества, недостатки. Режимы сбора данных магнитно-секторных масс-анализаторов. Электростатические анализаторы. Однофокусные и двухфокусные масс-анализаторы. Разрешающая способность масс-анализаторов.

Тема 4.2. Одиночный квадрупольный масс-анализатор.

Квадрупольный (одиночный) масс-анализатор. Принцип работы. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Квадрупольные фильтры (ионные мосты). Настройка разрешения и чувствительности путем изменения постоянной и переменной составляющих напряжений, подаваемых на квадруполь (усиления и смещения). Ограничения эффективности квадруполя.

Режимы сбора данных, сравнение их аналитических характеристик. Настройка SIM режима: выбор ионов, группировка SIM по времени удерживания, время выдержки, ширина детектируемых масс.

Настройка режима общего ионного тока: диапазон масс, скорость сканирования, извлеченный масс-спектр, масс-хроматограмма экстрагированных ионов.

Тема 4.3. Тандемный квадрупольный масс-анализатор.

Тройной (тандемный) квадрупольный масс-анализатор. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Режимы сбора данных. Системы детектирования ионов.

Применение ГХ-МС и ЖХ-МС для анализа пищевой продукции.

Тема 4.4. Времяпролетный (ToF) масс-анализатор.

Времяпролетные (ToF) масс-анализаторы. Принцип работы. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Разрешение времяпролетных масс-анализаторов, зависимость от массы иона. Принцип работы рефлектрона и его использование для повышения разрешения пиплизатора. Ограничения в эффективности работы. Преимущества и недостатки.

Тема 4.5. Масс-анализаторы типа «ионная ловушка».

Принцип работы масс-анализаторов типа «ионная ловушка».

Квадрупольная ионная ловушка. Принцип работы. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Разрешение. Ограничения в эффективности работы. Преимущества и недостатки. Эффекты пространственного заряда ионной ловушки. Процедура сканирования ионной ловушкой: инжекция, изолирование ионов, возбуждение, анализ. Серия последовательных фрагментаций ионов MS^n . Режимы сбора данных ионной ловушки.

Линейные ионные ловушки.

Орбитальные ионные ловушки. Принцип работы. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Разрешение.

Тема 4.6. Масс-анализаторы с ионным циклотронным резонансом с преобразованием Фурье.

Принцип работы масс-анализаторов с ионным циклотронным резонансом с преобразованием Фурье. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Разрешение. Ограничения в эффективности работы. Преимущества и недостатки.

Гибридные (комбинированные) и тандемные анализаторы масс. Сравнение основных технических характеристик и относительной стоимости масс-анализаторов.

Тема 4.7. Спектрометрия ионной подвижности.

Спектрометрия ионной подвижности. Принцип разделения ионов по ионной подвижности. Поперечное сечения столкновения. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Типы спектрометров ионной подвижности. Применение СИП.

Раздел 5. Масс-спектр. Использование Масс-спектрометрических детекторов для качественного и количественного анализа.

Тема 5.1. Масс-спектр. Основные понятия. Идентификация компонентов и их количественное определение.

Масс-спектр. Основные понятия. Способы определения массового разрешения. Точность определения массы. Выбор и использование ионов-квантификаторов и ионов-идентификаторов в МС-анализе. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Подтверждение соотношения ионов.

Идентификация компонентов по библиотечному поиску. Основные принципы, особенности. Извлечение спектра. Вычитание фона. Интерпретация результатов соответствия. Устранение проблем, связанных с плохим соответствием библиотечным спектрам. Плохое качество спектра и способы его улучшения.

Тема 5.2. Интерпретация масс-спектров в ГХ-МС с ионизацией электронным ударом.

Типы ионов в масс-спектре. Способы повышения стабильности молекулярного иона.

Определение элементного состава по масс-спектру низкого разрешения. Фрагментация под электронным ударом основных классов органических соединений. Алгоритм действий при интерпретации масс-спектра (Мак-Лафферти). Библиотеки масс-спектральных данных.

Тема 5.3. Масс-спектрометрия биомолекул.

Методы ионизации в протеомике. Модели фрагментации белков. Использование ЭСИ-МС в анализе белков.

Матрично-активированная лазерная десорбционная ионизация (МАЛДИ). Особенности устройства ионных источников МАЛДИ. Механизмы ионизации. Матрицы МАЛДИ. Применение МАЛДИ. Использование МАЛДИ-МС в протеомике.

Определение молекулярной массы по однозарядным и многозарядным ионам. Места локализации зарядов в пептидах.

Основные подходы к установлению структуры белка: анализ нативного белка и после ферментативного расщепления.

Тема 5.4. Масс-спектрометрическая визуализация.

Масс-спектрометрическая визуализация. Понятие, принципы, используемые методы, применение.

Раздел 6. Практические аспекты работы с ГХ-МС.

Тема 6.1. Способы повышения чувствительности ГХ-МС метода.

Повышение чувствительности ГХ-МС метода при анализе объектов окружающей среды. Использование различных устройств ввода пробы и настройка режимов их функционирования. Испаритель с программируемой температурой. Устройство, принцип работы, изменение настроек для повышения чувствительности анализа.

Выбор хроматографической колонки и условий хроматографирования. Принцип настройки масс-спектрометров на максимальную селективность и чувствительность на примере квадрупольных масс-анализаторов.

Тема 6.2. Загрязнение ГХ-МС. Процесс настройки ГХ-МС.

Проблемы, вызванные загрязнением ГХ-МС. Источники загрязнения ГХ и МС, их обнаружение и устранение. Особенности подключения ГХ колонок. Защитные колонки. Ферулы, материал изготовления ферул для ГХ-МС. Септа инжектора. Особенности используемого материала.

Способы предотвращения загрязнений. Техническое обслуживание.

Вакуумные насосы в хромато-масс-спектрометрии. Устройство, принцип работы. Загрязнение. Техническое обслуживание.

Процесс настройки ГХ-МС. Информация, получаемая из отчета о настройке ГХ-МС.

Тема 6.3. Особенности использование водорода в качестве газа-носителя в ГХ-МС.

Особенности использование водорода в качестве газа-носителя в ГХ-МС.

Распространенные проблемы и решения, связанные с вязкостью и скоростью потока газа-носителя, колонками, **вакуумной системой**, количеством вводимой пробы, временами удерживания и порядком выхода компонентов из колонки, источником ионизации, шумом, чувствительностью, реакционной способностью, соответствием получаемых спектров библиотечным, настройкой МС-детектора.

Раздел 7. Использование жидкостной хроматографии для разделения белков.

Тема 7.1. Жидкостная хроматография гидрофильного взаимодействия (HILIC). Хроматография гидрофобного взаимодействия (HIC).

Принцип, положенный в основу разделения веществ методом жидкостной хроматографии гидрофильного взаимодействия (HILIC). Подвижная и неподвижная фазы. Влияние pH. Жидкостная хроматография гидрофильного взаимодействия с электростатическим отталкиванием (ERLIC). Принцип разделения веществ, сходство и различия с HILIC.

Принцип, положенный в основу разделения веществ методом хроматографии гидрофобного взаимодействия (HIC). Подвижная и неподвижная фазы. Применение.

Тема 7.2. Эксклюзионная хроматография (SEC).

Принцип, положенный в основу разделения веществ методом эксклюзионной хроматографии (SEC). Подвижная и неподвижная фазы. Использование добавок к подвижной фазе. Калибровочные кривые для гель-хроматографии. Детекторы для эксклюзионной хроматографии. Выбор колонок и условий для биоэксклюзионной хроматографии.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Очная (дневная) форма получения высшего образования с применением дистанционных образовательных технологий
(ДОТ)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Количество часов УСП	
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Введение в хромато-масс-спектрометрию.						
1.1	История развития хромато-масс-спектрометрии. Основные термины и понятия в области хромато-масс-спектрометрического анализа.	1					Собеседование, устные ответы
2	Основы газовой хромато-масс-спектрометрии.						
2.1	Устройство ГХ-МС оборудования, принцип работы и функции различных элементов типичной системы ГХ-МС.	2					Устные ответы
2.2	Особенности выбора условий ГХ при использовании МС-детектирования.	2			6		Устные ответы, отчеты по лабораторным работам
2.3	Особенности ввода пробы при ГХ анализе. Хроматографические приемы повышения чувствительности ГХ-МС метода. ГХ Анализ равновесной паровой фазы.	1		1			Устные ответы, тест

3	Способы ионизации, используемые в масс-спектрометрии.						
3.1	Способы ионизации в вакууме: электронная, химическая, полевая, фотонная ионизация	2				1	Устные ответы, тест
3.2	Ионизация электрораспылением	1		1			Устные ответы, тест
3.3	Химическая ионизация при атмосферном давлении	1					Устные ответы
3.4	Фотоионизация при атмосферном давлении	1					Устные ответы
3.5	Альтернативные способы ионизации веществ. Методы анализа проб с прямой ионизацией	1					Устные ответы
4	Масс-анализаторы						
4.1	Магнитный секторный масс-анализатор	1					Устные ответы
4.2	Одиночный квадрупольный масс-анализатор	1				1	Устные ответы, тест
4.3	Тандемный квадрупольный масс-анализатор	1		1			Устные ответы, тест
4.4	Времяпролетный (ToF) масс-анализатор	1					Устные ответы
4.5	Масс-анализаторы типа «ионная ловушка»	1					Устные ответы
4.6	Масс-анализаторы с ионным циклотронным резонансом с преобразованием Фурье	1					Собеседование, устные ответы
4.7	Спектрометрия ионной подвижности	1					Собеседование, устные ответы
5	Масс-спектр. Использование масс-спектрометрических детекторов для качественного и количественного анализа.						
5.1	Масс-спектр. Основные понятия. Идентификация компонентов и их количественное определение	1			6		Собеседование, устные ответы, отчеты по лабораторным работам
5.2	Интерпретация масс-спектров в ГХ-МС с ионизацией электронным ударом	2		1			Устные ответы, тест
5.3	Масс-спектрометрия биомолекул	2					Устные ответы
5.4	Масс-спектрометрическая визуализация	1					Собеседование, устные ответы
6.	Практические аспекты работы с ГХ-МС.						

6.1	Способы повышения чувствительности ГХ-МС метода.	1					Устные ответы
6.2	Загрязнение ГХ-МС. Процесс настройки ГХ-МС.	1					Устные ответы
6.3	Особенности использование водорода в качестве газа-носителя в ГХ-МС	1		1			Устные ответы, тест
7	Использование жидкостной хроматографии для разделения белков						
7.1	Жидкостная хроматография гидрофильного взаимодействия (HILIC). Хроматография гидрофобного взаимодействия (HIC)	1		1			Устные ответы, тест
7.2	Эксклюзионная хроматография (SEC)	1					Устные ответы

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Основная литература

1. Жебентяев А. И. Аналитическая химия. Хроматографические методы анализа : учебное пособие для студ. учреждений высшего образования по спец. "Фармация" и химическим специальностям / А. И. Жебентяев. - Москва : ИНФРА-М, 2025. - 205 с.
2. Жебентяев А. И. Аналитическая химия. Инструментальные методы анализа : учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по фармацевтическим и химическим специальностям / А. И. Жебентяев, А. К. Жерносек, И. Е. Талуть. - Минск : Новое знание, 2021. - 360 с.
3. Винарский В.А., Юрченко Р.А. Масс-спектрометрия и хромато-масс-спектральный анализ. – Минск, БГУ, 2013. – 135 с.

Дополнительная литература

1. Заикин В.Г., Микая А.И. Химические методы в масс- спектрометрии органических соединений. – М., 1987. - 200 с.
2. Карасек Ф., Клемент Р. Введение в хромато-масс- спектрометрию. - М.: Мир, 1993. -273 с.
3. Лебедев А. Т. Масс-спектрометрия для анализа объектов окружающей среды / А. Т. Лебедев. — Москва : Техносфера, 2013. — 632 с.
4. Лебедев А. Т. Масс-спектрометрия в органической химии / А. Т. Лебедев. — 2-е изд. — М.: Техносфера, 2015. — 702 с.
5. Экман Р. Масс-спектрометрия: аппаратура, толкование и приложения : [базовый курс по основам масс-спектрометрии : от теоретических основ до тонкостей применения метода] / Р. Экман, Е. Зильберинг, Э. Вестман-Бринкмальм, А. Край ; пер. с англ. П. С. Метальникова ; под ред. А. Т. Лебедева. – М.: Техносфера, 2013. - 352 с.
6. В.Г. Заикин, А.В. Варламов, А.И. Микая, Н.С. Простаков. Основы масс-спектрометрии органических соединений. М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001
7. Л.Н. Сидоров, М.В. Коробов, Л.В. Журавлёва. Масс-спектральные термодинамические исследования. М.: Изд. МГУ, 1985
8. А.М. Зякун. Теоретические основы изотопной масс-спектрометрии в биологии. Пуццино: «Фотон-век», 2010
9. В.А. Иоутси, В.Ю. Марков, С.А. Соколов. Современная масс-спектрометрия. Методическое пособие по спецкурсу "Современная масс-спектрометрия". М.: МДМ-принт, 2015
10. Лаваньини И. Количественные методы в масс-спектрометрии / И. Лаваньини, Ф. Маньо, Р. Сералья, П. Тральди ; пер. с англ. Ю. О. Каратассо под ред. Е. Н. Николаева. – М.: Техносфера, 2008. - 175 с.
11. Джонстон Р. Руководство по масс-спектрометрии для химиков-

органиков / Р. Джонстон; Пер. с англ. З. Е. Самойловой, Ю. Б. Гребенщикова; Под ред. Р. Г. Костяновского. - М. : Мир, 1975. – 236 с.

12. Будзикович Г. Интерпретация масс-спектров органических соединений / Г. Будзикович, К. Джерасси, Д. Уильямс ; пер. с англ. В. И. Зарецкого, В. А. Пучкова ; под ред. Н. С. Вульфсона. - М. : Мир, 1966. - 324 с.

13. Чепмен Д. Р. Практическая органическая масс-спектрометрия / Дж. Чепмен; Перевод с англ. А. Т. Лебедева. - М. : Мир, 1988. - 216 с.

14. Лебедев, А. Т. Задачник по масс-спектропии органических соединений . Москва, 1991.

15. Бейнон Дж. Масс-спектропия и ее применение в органической химии.- М.: Мир, 1964. - 704 с.

16. Вульфсон Н.С., Заикин В.Г., Микая А.И. Масс-спектрометрия органических соединений. – М.: Химия, 1986. - 312 с.

17. Зенкевич И.Г., Иоффе Б.В. Интерпретация масс-спектров органических соединений. – М.: Химия, 1986. - 175 с.

18. Полякова А.А., Хмельницкий Р.А. Введение в масс-спектрометрию органических соединений. – М.: Химия, 1966. - 204 с.

19. Полякова А.А. Молекулярный масс-спектральный анализ органических соединений. – М.: Химия, 1983. - 248 с.

20. Тахистов В.В. Органическая масс-спектрометрия. – Л.: Наука, 1990. - 223 с.

21. Терентьев П.Б. Масс-спектрометрия в органической химии. – М.: Высшая школа, 1979. - 223 с.

22. Хмельницкий Р.А., Бродский Е.С. Хромато-масс-спектрометрия. – М.: Химия, 1984. - 182 с. <https://www.chromacademy.com/>

23. Валинурова Э.Р., Резник Л.Б. Методическое указание по использованию масс- спектрометрии в структурных исследованиях органических соединений. Уфа. РИЗО БашГУ. 2000.40 с

24. Исидоров В.А., Зенкевич И.Г. Хромато-масс-спектрометрическое определение следов органических веществ в атмосфере. Л.: 1982.

25. В.Ю. Марков, Л.Н. Сидоров. Применение масс-спектрометрии матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации к фуллеренам и их производным. М.: Отдел оперативной печати и информации Химического факультета МГУ, 2009.

Перечень рекомендуемых средств диагностики и методика формирования итоговой отметки

Текущий контроль качества усвоения знаний по данной учебной дисциплине может осуществляться с использованием следующих форм диагностики компетенций:

1. Устный опрос в формате вопрос – ответ.
2. Защита индивидуальных лабораторных работ.
3. Тесты.

При выставлении отметки за лабораторные работы учитывается: достоверность и точность полученных экспериментальных результатов, правильность их письменного оформления, владение теоретическим материалом, лежащим в основе данной лабораторной работы.

Отметка за письменные тесты выставляется исходя из правильности, полноты и точности ответов, корректности расчётов и соблюдения метрологических требований к ним (для расчётных заданий).

Формой промежуточной аттестации по дисциплине «Хромато-масс-спектральный анализ» учебным планом предусмотрен зачет.

Определение результатов текущей аттестации по дисциплине производится на основании результатов текущего контроля знаний (рейтинговой оценки) без проведения дополнительной проверки на зачете.

Формирование отметки за текущую аттестацию (точки контроля):

- ответы на практических занятиях – 35 %;
- выполнение и защита лабораторных работ – 15 %;
- выполнение теста – 50 %.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы студентов

Тема 3.1. Способы ионизации в вакууме: электронная, химическая, полевая, фотонная ионизация (1 час).

1. Электронная ионизация, устройство источника, принцип метода, особенности осуществления, энергия ионизации, получаемые ионы, фрагментация, библиотечный поиск.

2. Химическая ионизация в ГХ, устройство источника, принцип метода, особенности осуществления, газы-реагенты, энергия ионизации, получаемые ионы, фрагментация, положительная и отрицательная ионизация.

3. К

о 4. Ионизация фотонами, полевая ионизация/полевая десорбция.

м 5. Химическая ионизация с участием растворителя.

п 6. Устройство источников, принцип методов, особенности осуществления, энергия ионизации, получаемые ионы, фрагментация, сравнение «классическими» методами ионизации электронным ударом и химической ионизацией.

н

т

ы

и

7. Достоинства и недостатки различных способов ионизации.

Форма контроля знаний: тест.

Тема 4.2. Одиночный квадрупольный масс-анализатор (1 час).

1. Квадрупольный (одиночный) масс-анализатор. Принцип работы. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Квадрупольные фильтры (ионные мосты).

2. Настройка разрешения и чувствительности путем изменения постоянной и переменной составляющих напряжений, подаваемых на квадруполь (усиления и смещения). Ограничения эффективности квадруполя.

3. Режимы сбора данных, сравнение их аналитических характеристик. Настройка SIM режима: выбор ионов, группировка SIM по времени удерживания, время выдержки, ширина детектируемых масс.

4. Настройка режима общего ионного тока: диапазон масс, скорость сканирования, извлеченный масс-спектр, масс-хроматограмма экстрагированных ионов.

Форма контроля знаний: тест.

Примерная тематика лабораторных занятий

Лабораторная работа № 1. Газо-хроматографический масс-спектральный анализ сложных по составу объектов.

Идентификация и определение содержания индивидуальных компонентов в сложных по составу объектах. Освоение практических приемов использования комбинированного газохроматографического оборудования в анализе. Выбор оптимальных условий процесса разделения и настройки масс-детектора. Освоение практических приемов расшифровки регистрируемых хроматограмм и масс-спектров с целью идентификации разделяемых соединений и установления их количественного содержания в анализируемых объектах.

Лабораторная работа № 2. Анализ сложных по составу объектов методом жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.

Идентификация и определение содержания индивидуальных компонентов в сложных по составу объектах. Освоение практических приемов использования жидкостного хроматографа с масс-спектрометрическим детектированием. Выбор оптимальных условий процесса разделения и настройки масс-детектора. Освоение практических приемов расшифровки регистрируемых хроматограмм. Идентификация разделяемых соединений и установление их количественного содержания в анализируемых объектах.

Примерная тематика семинарских занятий

Семинарское занятие № 1.

Способы ионизации, используемые в масс-спектрометрии.

Семинарское занятие № 2.

Масс-анализаторы.

Семинарское занятие № 3.

Масс-спектр. Использование Масс-спектрометрических детекторов для качественного и количественного анализа.

Темы тестов

Тест № 1

Особенности ввода пробы при ГХ анализе. Хроматографические приемы повышения чувствительности ГХ-МС метода. ГХ Анализ равновесной паровой фазы.

Тест № 2

Способы ионизации в вакууме: электронная, химическая, полевая, фотонная ионизация. Ионизации электрораспылением.

Тест № 3

Одиночный квадрупольный масс-анализатор. Тандемный квадрупольный масс-анализатор

Тест № 4

Интерпретация масс-спектров в ГХ-МС с ионизацией электронным ударом.

Тест № 5

Особенности использования водорода в качестве газа-носителя в ГХ-МС.

Тест № 6

Жидкостная хроматография гидрофильного взаимодействия (HILIC). Хроматография гидрофобного взаимодействия (HIC).

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

При организации учебного процесса по дисциплине «Хромато-масс-спектральный анализ» используется ряд инновационных подходов и методов: **практико-ориентированный, обучающе-исследовательский, эвристический, развития критического мышления.**

При выполнении заданий на семинарских и лабораторных занятиях осуществляется не просто приобретение знаний, а их осмысление и переработка с последующим применением при решении поставленных проблем. В ходе обучения у обучающихся происходит формирование профессиональных компетенций практической деятельности, а также понимание того, где и для чего полученные компетенции применяются на практике. В итоге обучающийся получает не только определенные знания, но и навыки профессиональной деятельности (**практико-ориентированный подход**). Одновременно

применяются технологии развития **критического мышления**, связанные с пониманием научной информации и способами ее трансформации.

Учебный процесс, организованный на основе **обучающе-исследовательского принципа**, призван формировать у студентов творческий подход к решению разнообразных задач, исследовательские умения, умение работать в коллективе в процессе изучения программного материала, аналитический характер мышления.

При проведении семинарских занятий студенты обеспечиваются творческими проблемными заданиями и перечнем вопросов и упражнений. При анализе поставленных задач используется **эвристический метод**, способствующий развитию творческого мышления, формированию познавательных умений, а также обучению студентов приемам активного познавательного общения.

Методические рекомендации по организации самостоятельной работы обучающихся

При организации самостоятельной работы студентов наряду с традиционными источниками информации (учебники и учебные пособия) используются и современные информационные ресурсы. На образовательном портале educhem.bsu.by размещены лекции в виде файлов PowerPoint с пояснениями к каждому слайду, учебная программа по дисциплине, учебные пособия по дисциплине, учебные материалы для подготовки к лабораторным занятиям, задания для самостоятельной подготовки к занятиям, вопросы для подготовки к зачёту, список рекомендуемой литературы. При выполнении ряда заданий требуется также осуществлять поиск и проводить критический анализ информации из литературы и из сети Интернет. Контроль осуществляется в форме устного опроса, письменных отчетов по лабораторным работам, а также в форме тестов.

Примерный перечень вопросов к зачёту

1. Газовая хроматография с масс-селективным детектированием. Устройство, принцип работы основных узлов, применение ГХ-МС.
2. Основные интерфейсы в ГХ-МС, назначение, различия.
3. Ввод жидких анализируемых проб в газовой хроматографии. Требования к методике ввода проб, экспериментальные особенности. Устройство испарителей. Дискриминация. Объем вводимой пробы. Септы.
4. Способы повышения чувствительности ГХ на стадии ввода пробы.
5. Классификация газохроматографических колонок, основные характеристики колонок и их влияние на хроматографические параметры. Защитные колонки в ГХ. Особенности подключения ГХ колонок, ферулы.
6. Способы ионизации, используемые в ГХ-МС, особенности, преимущества и недостатки.

7. Ионизация электронным ударом, устройство источника, принцип метода, особенности осуществления, энергия ионизации, получаемые ионы, фрагментация, библиотечный поиск.

8. Химическая ионизация в ГХ, устройство источника, принцип метода, особенности осуществления, энергия ионизации, получаемые ионы, фрагментация, положительная и отрицательная ионизация, библиотечный поиск.

9. Режимы сбора данных ГХ-МС (одиночный квадруполь), сравнение их аналитических характеристик. Настройка SIM режима: выбор ионов, время выдержки, окно масс. Настройка режима общего ионного тока: диапазон масс, скорость сканирования, Извлеченный масс-спектр, масс-хроматограмма экстрагированных ионов.

10. Ионизация фотонами, Полевая ионизация/полевая десорбция, Химическая ионизация с участием растворителя. Устройство источников, принцип методов, особенности осуществления, энергия ионизации, получаемые ионы, фрагментация, сравнение с «классическими» методами ионизации электронным ударом и химической ионизацией.

11. Магнитный секторный масс-анализатор. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Однофокусные и двухфокусные масс-анализаторы

12. Квадрупольный (одиночный) масс-анализатор. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Квадрупольные фильтры (ионные мосты). Настройка разрешения и чувствительности.

13. Тандемный квадрупольный масс-анализатор. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Режимы сбора данных. Система детектирования ионов.

14. Применение ГХ-МС и ЖХ-МС для анализа пищевой продукции.

15. Времяпролетные (ToF) масс-анализаторы. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Повышение разрешения при использовании рефлектрона. Ограничения в эффективности работы. Достоинства.

16. Масс-анализаторы типа «ионная ловушка». Масс-анализаторы с ионным циклотронным резонансом. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров.

17. Масс-анализаторы типа «орбитальная ионная ловушка». Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров.

18. Спектрометрия ионной подвижности. Особенности устройства и функционирования, характеристика аналитических параметров. Типы спектрометров ионной подвижности. Применение СИП.

19. Повышение чувствительности ГХ-МС метода при анализе объектов окружающей среды

20. Масс-спектр. Основные понятия. Способы определения массового разрешения. Точность определения массы. Выбор и использование ионов-

квантификаторов и ионов-идентификаторов в МС-анализе. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Подтверждение соотношения ионов.

21. Идентификация компонентов по библиотечному поиску. Основные принципы, особенности. Извлечение спектра. Вычитание фона. Интерпретация результатов соответствия. Устранение проблем, связанных с плохим соответствием библиотечным спектрам.

22. Загрязнение ГХ-МС. Источники загрязнения и их обнаружение. Удаление загрязнений. Техническое обслуживание.

23. Процесс настройки ГХ-МС. Информация, получаемая из отчета о настройке ГХ-МС.

24. Вакуумные насосы в хромато-масс-спектрометрии. Принцип работы. Загрязнение. Техническое обслуживание.

25. Особенности использования водорода в качестве газа-носителя в ГХ-МС. Распространенные проблемы и решения.

26. Теория ионизации электрораспылением в ЖХ-МС. Подходящие образцы для ЭСИ. Особенности устройства ионных источников ЭСИ. Влияние параметров настройки на эффективность ионизации и интенсивность сигнала: приложенная разность потенциалов, пневматическая поддержка, скорость потока элюента, поверхностное натяжение, осушающий газ, ионная сила.

27. ЭСИ. Десольватация капель и деление Рэлея. Реактивный (струевой) распад капель. Ионы в газовой фазе: Модель Доула, модель Ирибарна/Томсона. Параметры, влияющие на образование капель и ионов в газовой фазе. Константы чувствительности.

28. ЭСИ. Конкурирующие ионы (ионная подавление и ионное усиление). Зависимость сигнала от концентрации иона. Изменения концентраций растворенных веществ в испаряющихся каплях. Влияние pH на интенсивности ионов.

29. ЭСИ. Оптимизация положения распылителя. Конструкции ортогональных источников распыления. Кластерные ионы, причины образования, их влияние на результаты анализа. Способы декластеризации ионов.

30. Химическая ионизация при атмосферном давлении. Подходящие образцы для ХИАД. Особенности устройства ионных источников ХИАД. Механизмы ионизации в режиме положительных и отрицательных ионов. Реакции в газовой фазе. Выбор подходящего газа-реагента

31. Трибоэлектрическая ХИАД. Оптимизация параметров источника ХИАД. Кластерные ионы, причины образования, их влияние на результаты анализа. Способы декластеризации ионов.

32. Метод фотоионизации при атмосферном давлении в ЖХ-МС. Подходящие образцы для ФИАД. Особенности устройства ионных источников ФИАД. Механизмы ионизации в режиме положительных и отрицательных ионов. Влияние параметров настройки на эффективность ионизации и интенсивность сигнала.

33. Метод фотоионизации при атмосферном давлении в ЖХ-МС. Растворители и добавки и их влияние на ионизацию аналитов и образующиеся продукты ионизации. Кластерные ионы, причины образования, их влияние на результаты анализа. Способы декластеризации ионов.

34. Метод ионизации UniSpray. Особенности устройства, сравнение с другими способами ионизации при атмосферном давлении. Методы анализа проб с прямой ионизацией – основные принципы работы источников ионизации.

35. Интерпретация масс-спектров в ГХ-МС с ионизацией электронным ударом. Типы ионов в масс-спектре. Определение элементного состава по масс-спектру низкого разрешения. Фрагментация под электронным ударом основных классов органических соединений. Библиотеки масс-спектральных данных.

36. Масс-спектрометрия биомолекул. Методы ионизации в протеомике. Определение молекулярной массы по однозарядным и многозарядным ионам. Места локализации зарядов в пептидах.

37. Основные подходы к установлению структуры белка: анализ нативного белка и после ферментативного расщепления.

38. Масс-спектрометрическая визуализация. Понятие, принципы, используемые методы, применение.

39. Жидкостная хроматография гидрофильного взаимодействия (HILIC). Принцип, положенный в основу разделения веществ. Подвижная и неподвижная фазы. Влияние pH. Жидкостная хроматография гидрофильного взаимодействия с электростатическим отталкиванием (ERLIC). Принцип разделения веществ, сходство и различия с HILIC.

40. Эксклюзионная хроматография (SEC) Принцип, положенный в основу разделения веществ. Подвижная и неподвижная фазы. Использование добавок к подвижной фазе. Калибровочные кривые для гель-хроматографии. Детекторы для эксклюзионной хроматографии. Выбор колонок и условий для биоэксклюзионной хроматографии.

41. Хроматография гидрофобного взаимодействия (HIC). Принцип, положенный в основу разделения веществ. Подвижная и неподвижная фазы. Применение.

42. Матрично-активированная лазерная десорбционная ионизация (MALDI). Особенности устройства ионных источников MALDI. Механизмы ионизации. Матрицы MALDI. Применение MALDI.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
Учебная дисциплина не требует согласования			

Заведующий кафедрой аналитической химии
доктор химических наук, доцент



М.Ф.Заяц

15.05.2025

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УО

на ____ / ____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
_____ (протокол № ____ от _____ 202_ г.)

Заведующий кафедрой

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета
