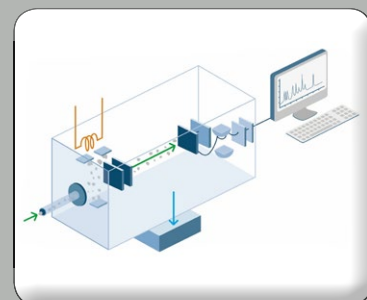


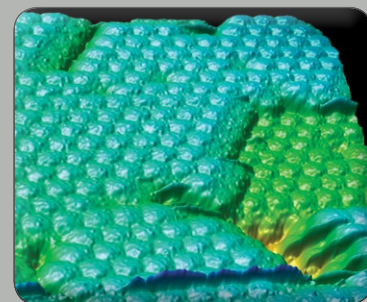
اصول و مفاهیم طیف سنج فوتوالکترون پرتو ایکس



معرفی آشکارساز الکترون‌های برگشتی در میکروسکوپ‌های الکترونی روبشی



مروری بر روش‌های یونیزاسیون مستقیم در طیف‌سنج جرمی



کاربردهای میکروسکوپ نیروی اتمی

همکاری حرفه‌ای بیش از ۵۴۰ کارشناس و متخصص در کارگروه‌های تخصصی شبکه آزمایشگاهی





نویسندگان

نرگس محمدی^{۱*}
 مریم یوسفی^{۲*}، محمود نادری^۳
 m.yousefi@ari.ir*

مروری بر روش‌های یونیزاسیون مستقیم در طیف‌سنج جرمی

چکیده

در این مقاله، یک زیر گروه از یونیزاسیون محیطی طیف‌سنجی جرمی، یعنی روش‌های مستقیم یونیزاسیون طیف‌سنج جرمی بررسی شده‌است. در این روش‌ها نمونه به‌طور مستقیم الکترواسپری می‌شود. از روش‌های شاخص در این دسته می‌توان به طیف‌سنجی جرمی اسپری کاغذ، طیف‌سنجی جرمی اسپری بافت، یونیزاسیون الکترواسپری کاوشگر یا طیف‌سنجی جرمی کروماتوگرافی لایه نازک اشاره کرد. روش‌های اصلی یونیزاسیون مستقیم در زمینه‌های مختلف مانند تجزیه و تحلیل زیست پزشکی، تجزیه و تحلیل محصولات طبیعی و تجزیه و تحلیل محصولات فنی و مواد غذایی کاربرد دارد.

واژه‌های کلیدی

یونیزاسیون محیطی، روش‌های مستقیم یونیزاسیون، طیف‌سنجی جرمی اسپری کاغذ، طیف‌سنجی جرمی اسپری بافت.

مقدمه

یونیزاسیون محیطی طیف‌سنجی جرمی^۵ از زمان معرفی الکترواسپری واجذب^۶ و آنالیز مستقیم در زمان واقعی^۷ به ترتیب در سال‌های ۲۰۰۴ و ۲۰۰۵ بسیار مورد توجه واقع شده‌است [۳ و ۱]. در سال‌های بعد، مجموعه‌ای از روش‌های جدید یونیزاسیون به این زیر گروه طیف‌سنجی جرمی^۸ افزوده و توسعه یافته است. ام اس هانگ و همکارانش برای طبقه‌بندی یونیزاسیون محیطی براساس اصول اولیه یونیزاسیون، روشی پیشنهاد می‌کند که در آن گروه‌های زیر تعریف می‌شوند: (۱) روش‌های مستقیم یونیزاسیون^۹، (۲) روش‌های مستقیم یونیزاسیون/واجذب^{۱۰} و (۳) روش‌های مبتنی بر یونیزاسیون دو مرحله‌ای^{۱۱}.

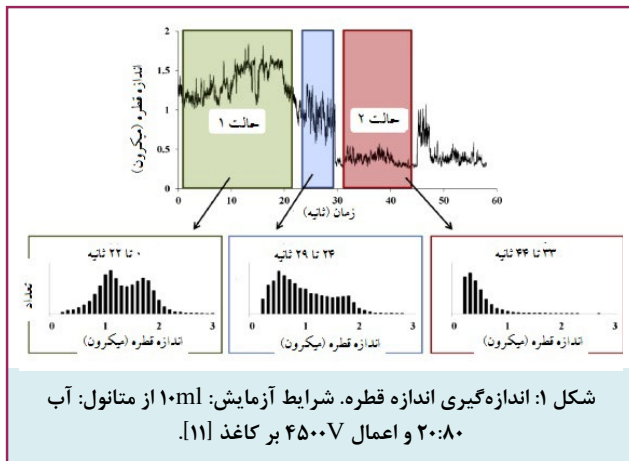
به دنبال این رویکرد، روش‌های نوینی چون DESI با ساز و کار ترکیبی جذب و یونیزاسیون، یونیزاسیون شیمیایی واجذب تحت فشار اتمسفری^{۱۲} یا یونیزاسیون واجذب به کمک پلاسما^{۱۳} می‌تواند در گروه دوم طبقه‌بندی شود. DART نیز که بر مبنای برهم‌کنش مستقیم مولکول‌های گاز برانگیخته شده (بیشتر هلیوم) با تجزیه شونده یا برهم‌کنش از طریق یونیزاسیون مولکول‌های حلال با انتقال پروتون است، یونیزاسیون الکترواسپری استخراج شده^{۱۴} و یا یونیزاسیون نوری واجذب تحت فشار اتمسفری^{۱۵} نیز نمونه‌هایی هستند که در گروه سوم طبقه‌بندی می‌شوند. در همه‌ی این موارد، ابزار اختصاصی مانند منبع یون DART، یک منبع اختصاصی DESI یا منبع الکترواسپری^{۱۶} که برای DESI سازگار است، باید مورد استفاده قرار گیرد. گروه اول که توسط هانگ و همکاران بر اساس یونیزاسیون مستقیم تعریف شده‌است، می‌تواند به‌عنوان ساده‌ترین روش‌های یونیزاسیون محیطی در نظر گرفته

شود. در نتیجه، یک فرایند ESI به‌طور مستقیم از یک بستر جامد تولید می‌شود [۴]. روش‌های متعلق به گروه اول (روش‌های مستقیم یونیزاسیون) در مقاله‌ی حاضر بررسی می‌شود. روش‌های یونیزاسیون مستقیم (به‌طور عمده از روش ESI بستر جامد) چندین مزیت قابل توجه دارند که شامل موارد زیر است:

- سهولت آماده‌سازی نمونه؛
 - امکان تجزیه و تحلیل مستقیم مقادیر کمی از مواد در روی سطوح بدون مرحله‌ی استخراج اضافی؛
 - اجتناب از هر گونه مسدود شدن که این مشکلات اغلب در ESI مبتنی بر موینگی رخ می‌دهد؛
 - امکان آنالیز طیف وسیعی از مواد.
- روش‌های مستقیم یونیزاسیون نیز می‌توانند به‌عنوان گزینه‌ای ارزان قیمت برای دریافت طیف MS از نمونه‌های مختلف دیده شوند [۵].
- هدف از مقاله‌ی حاضر، ارائه‌ی مروری جامع از روش‌های مستقیم یونیزاسیون MS و کاربرد آنها در زمینه‌های مختلف شیمی تجزیه است.

در حال حاضر در اولین گزارش به چاپ رسیده، PS با nano-ESI مقایسه شده و هر دو روش یونیزاسیون، طیف‌های مشابه را تولید می‌کنند [۶]، اگر چه PS-MS نیاز به ولتاژ اسپری بالاتر دارد.

در مقاله برای بررسی ساز و کار اسپری به ویژه دو عامل ولتاژ اعمال شده برای پاشش و موقعیت صحیح مثلث کاغذ در مقابل ورودی ابزار MS بررسی شده‌است، بدین ترتیب همان‌طور که در شکل (۱) دیده می‌شود دو حالت (۱) و (۲) وجود دارد [۱۱].



پس از ذخیره‌ی حلال، حالت (۱) با سرعت جریان بالای حلال (در حالت یون مثبت) اتفاق می‌افتد که منجر به یک اسپری چند جت با ثبات با توزیع اندازه قطره‌ای گسترده و طیف‌هایی که تحت تأثیر واکنش‌های انتقال پروتون هستند، می‌شود. پس از تخلیه‌ی قابل توجه حلال، سیستم به حالت (۲) با قطرات بسیار کوچک و مضاعف پراکنده و طیف‌هایی که با طیف حاصل از یونیزاسیون شیمیایی در فشار اتمسفری^{۲۱} شباهت دارند تغییر می‌کند. تحقیقات تأثیر شکل نوک کاغذ مورد استفاده برای پاشش [۱۲]، تغییرات در توزیع آنالیت با استفاده از راهبردهای

طیف‌سنجی جرمی اسپری کاغذ^{۱۷}

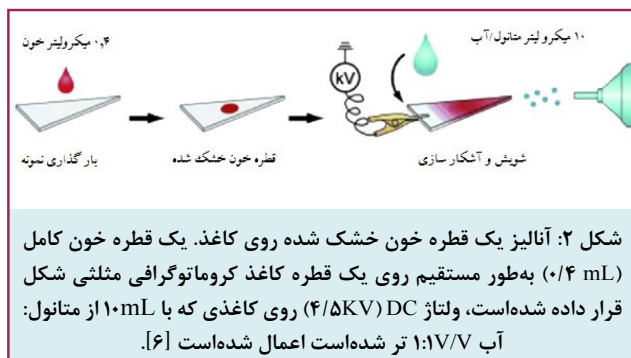
فین^{۱۸} در سال ۱۹۹۸ در ثبت اختراع خود اسپکترومتری اسپری کاغذی را به‌عنوان یک روش یونیزاسیون مستقیم با استفاده از مواد مبتنی بر سلولز پیش‌بینی کرده بود. PS-MS با مقاله‌ای از گروه‌های کوک و گویان^{۱۹} در سال ۲۰۱۰ آغاز شده‌است [۶]. از آن زمان به بعد PS-MS محبوب‌ترین روش یونیزاسیون مستقیم توصیف شده و واقعیت این است که تاکنون در چندین مقاله و فصل کتاب بررسی و منتشر شده‌است [۷ و ۹]. در این روش یک قطعه کاغذ مثلثی با یک کلیپ فلزی در مقابل خروجی MS نگه داشته می‌شود [۶].

نمونه در وسط مثلث کاغذ و کلیپ فلزی قرار گرفته و به منبع تغذیه ولتاژ بالا متصل است. پس از آن، بستر کاغذ با یک حلال مرطوب شده و به محض اینکه ولتاژ بالا اعمال شود، قطره‌ها از نوک کاغذ مثلثی برای یونیزاسیون الکترو اسپری به MS معمولی هدایت می‌شوند.

یک نمونه از شرایط آنالیز PS-MS به شرح زیر است: KV ۳-۵ برای ولتاژ بالا، ۲۰-۴/۰ میکرولیتر از نمونه‌ی مایع یا ۱ تا ۱۰ میلی‌گرم نمونه جامد و ۳۰-۱۰ میکرولیتر از حلال اسپری [۹]. حلال اسپری باید از نظر استخراج آنالیت و یونیزاسیون در طول اسپری کارآمد و مناسب باشد. در بیشتر موارد مخلوط متانول/آب استفاده شده اما برای نتایج بهتر، بسته به کاربرد باید بهینه‌سازی صورت گیرد.

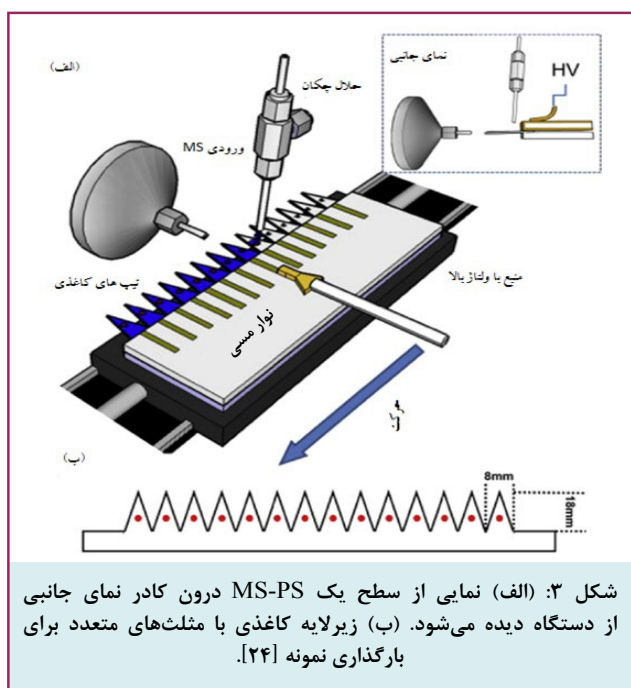
روش اسپری کاغذ^{۲۰} به‌عنوان یک فرایند سه مرحله‌ای توصیف شده‌است [۶]. اولین قدم استخراج آنالیت‌ها از نمونه با استفاده از حلال اسپری روی پایه کاغذ است. در مرحله‌ی دوم، ترکیبات حل شده با محلول حلال به نوک ساختار کاغذ منتقل می‌شوند و به‌طور متوالی (زمانی که ولتاژ بالا اعمال می‌شود) فرآیند ESI تولید قطرات باردار و یونیزاسیون رخ می‌دهد [۱۰].

شکل (۲)، سه مرحله از آنالیز نقطه خون خشک شده با استفاده از PS-MS را نشان می‌دهد. این مقاله می‌تواند مثال خوبی برای نشان دادن پتانسیل PS-MS در آنالیز کمی با استفاده از یک استاندارد داخلی مناسب در این مورد ایماتینیب دوتره (D8) باشد. به این ترتیب، این روش خطی عالی را در کل محدوده‌ی درمانی (و فراتر از آن) نشان می‌دهد.



مقاله‌ی دیگری در مورد راهبرد بهبود قابلیت‌های PS-MS در تجزیه، استفاده از «نمونه‌بردارهای استاندارد داخلی مویینه پوشش داده شده^{۲۵}» در ترکیب با PS-MS برای ارزیابی کمی داروی ایماتینیب در خون را گزارش می‌کند [۱۹].

برای آنالیز مواد دارویی و غیر مجاز، PS-MS مزیت‌هایی را نشان می‌دهد که در اندازه‌گیری آنتولول [۱۴]، وراپامیل [۱۰]، سیتامکین و آمیتریپتیلین [۲۰]، پروپرانولول و آنتولول [۲۱]، تاموکسیفن، پازوپانیب و ایرینوتکان [۲۲]، کوکائین، هروئین، متامفتامین، اکسی کدون و بوپرنورفین [۲۳] سانی تینیب و نیکوتین^{۲۶} [۲۴] گزارش داده شده‌است. در یکی از گزارش‌ها، یک نمونه‌ی جالب از نمونه‌برداری پروتئین با استفاده از دستگاه PS-MS برای آنالیز بالینی و مواد غذایی (شکل (۳)) ارائه می‌شود.



مختلف انتقال آنالیت به کاغذ [۱۲]، انواع حلال‌های مورد استفاده [۱۳] و موقعیت مثلث کاغذ در مقابل MS نیز [۱۴] توسط گروه کوک و گویان انجام شده‌است.

ساختار متخلخل و خواص هیدروفیلی کاغذ باعث انتقال مایع در سطح و اثر مویرگی داخل حفره‌ها می‌شود. هنگامی که ولتاژ بالا به کاغذ اعمال می‌شود، به علت میدان‌های الکتریکی بالا در اطراف این گوشه‌ها، قطرات باردار در نوک‌های تیز تولید می‌شود [۱۲].

شکل (۲) نشانگر اسپری تولید شده از اشکال مختلف کاغذ بواسطه‌ی تغییر زاویه‌ی نوک‌ها است. این نشان می‌دهد که گوشه‌های تیز، اسپری قوی‌تر در ولتاژ نسبتاً پایین تولید می‌کنند. مثلث‌های کاغذی با یک زاویه نوک ۳۰-۴۵ درجه معمولاً برای PS-MS مورد استفاده قرار می‌گیرند [۹].

لیو و همکاران، بسترهای کاغذی گوناگون را مورد بررسی قرار داده‌اند؛ به‌عنوان مثال، کاغذ صافی با درجه‌ی تخلخل متفاوت، کاغذ صافی میکرو فیبرشیشه‌ای و کاغذ مخصوص کروماتوگرافی که با توجه به خواص فیزیکی و شیمیایی و همچنین شدت سیگنال و نویز شیمیایی مطلوب‌ترین آنها است [۱۴]. به‌طور کلی، کاغذ کروماتوگرافی بهترین نتایج طیف‌سنجی MS را داشت و بهترین انتخاب برای بسیاری از تحقیقات بعدی بود.

تغییرات شیمیایی بستر کاغذی می‌تواند بعضی مواقع سودمند باشد، زیرا هر دو ویژگی فیزیکی و شیمیایی تغییر می‌کنند. کاغذی با پوشش سیلیکا [۱۵]، کاغذ سیلانیزه [۱۰] و کاغذ چاپ [۱۶] علاوه بر کاغذ کروماتوگرافی برای PS استفاده شده‌است.

PS-MS معمولی نیاز به اسپری کردن در محدوده‌ی ولتاژ kV دارد؛ به‌عنوان مثال، ولتاژ اعمال شده در ESI یا یونیزاسیون نانو اسپری، PS-MS با کاغذ نانولوله کربنی^{۲۲} اجازه‌ی اسپری در ولتاژ کم به‌عنوان مثال، ۳۷ را می‌دهد [۱۷]. ارزیابی مقاله‌ی CNT نشان داد که احتمالاً ساختارهای کوچک هدایت‌کننده‌ی CNT که از سطح کاغذ خارج می‌شوند، منجر به فرآیند اسپری در این ولتاژ پایین می‌شود. CNT PS-MS ولتاژ بالا توسط هان^{۲۳} و همکاران برای استخراج مستقیم، واجذب و یونیزاسیون پروتئین‌های دست نخورده در ژل پس از الکتروفورز استفاده شده‌است [۱۸] در ادامه به بخشی از کاربردهای PS-MS اشاره می‌شود.

آنالیز مایعات زیستی با استفاده از PS-MS

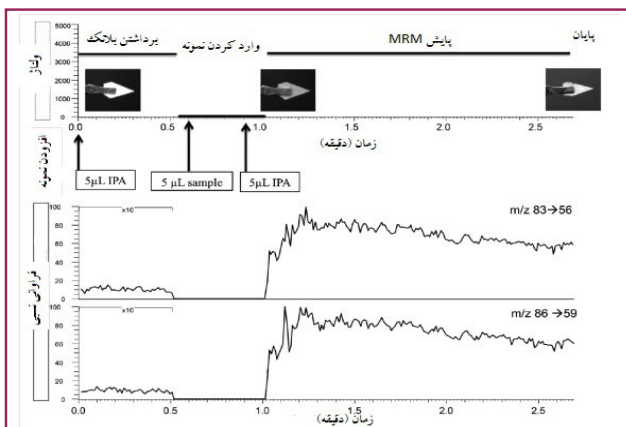
یکی از کاربردهای PS-MS در زمینه‌ی آنالیز نمونه‌های خون است که با تعداد قابل توجه از مقالات استخراج شده از اولین گزارش در PS-MS در سال ۲۰۱۰ منتشر شده‌است. بیشتر این گزارش‌ها با شناسایی و تعیین مواد مخدر در هر دو نوع خون تازه یا لکه خون خشک شده‌است [۶، ۱۰، ۱۴ و ۱۵]، اما تعداد کمی از آنها استفاده از PS-MS را برای تعیین مواد تشکیل دهنده خون توصیف می‌کنند.

قبلاً وانگ و همکارانش در اولین مقاله‌ی خود در PS-MS پتانسیل این روش جدید را در تعیین میزان داروی ایماتینیب^{۲۴} (داروی شیمی درمانی) در نقاط خون خشک شده نشان دادند [۶].

شده در فرآیند پردازش مواد غذایی در نمونه‌های کارامل مشخص شده‌است [۳۳].

در تحقیقی دیگر، ابزارهای MS با قدرت تفکیک بالا و ابزارهای چند مرحله‌ای MS برای تعیین مقدار ۴-متیل ایمیدازول در نمونه‌های غذایی مقایسه شد. شکل (۴) مراحل مختلفی را که در تجزیه و تحلیل چنین نمونه‌هایی وجود دارد نشان می‌دهد.

به‌منظور دستیابی به کیفیت و صحت مواد غذایی از PS-MS برای به دست آوردن طیف جرمی چند نمونه چای گیاهی بنشاش استفاده شد [۳۴]. مقایسه‌ی اثر انگشت طیف MS و MS-MS همراه با آنالیز اجزا اصلی^{۳۳}، ردیابی منشاء نمونه چای و همچنین تمایز محصولات از دو تولیدکننده را امکان‌پذیر می‌سازد. مواد ضد التهابی در روغن زیتون بکر با PS-MS واکنش‌پذیر ارزیابی شد [۳۵]. به این ترتیب که نمونه‌ی روغن روی کاغذ مثلی و سپس اضافه کردن یک ماده‌ی مشتق‌ساز (متوکسی آمید هیدروکلراید) بارگذاری شد.



شکل ۴: نمودار بر حسب زمان (کرونوگرام)، نمایی از خروجی واکنش را نشان می‌دهد (بالا) شدت سیگنال در $m/z \frac{83.1}{56.0}$ برای ۴-متیل ایمیدازول (وسط) و $m/z \frac{86.1}{59.1}$ برای ۳-۴-D متیل ایمیدازول (پایین) که با استفاده از طیف‌سنج جرمی کوادروپل ثبت شده‌است. ایزو پرو پانول حلال اسپری کننده بوده است [۳۳].

منشاء قهوه نشان‌دار شده با PS-MS و همچنین یونیزاسیون مستقیم از دانه‌های قهوه تشخیص داده شد [۳۶]. در هر دو مورد PCA مورد استفاده برای اعتبارسنجی داده‌ها، تمایز بین سه خوشه مربوط به سه منطقه‌ی مختلف رشد قهوه در برزیل را امکان‌پذیر می‌سازد.

کاربردهای دیگر PS-MS

تمایز درست باکتری‌ها و قارچ‌ها در تشخیص بالینی بسیار مهم است. دو روش برای تمایز هشت باکتری گرم مثبت و گرم منفی [۳۷] و گونه‌های کاندیدا^{۳۴} [۳۸] توسط گروه کوک انجام شده‌است. در هر دو مورد این کار می‌تواند به‌عنوان مطالعه‌ی تشخیصی اولیه محدود به محیط کشت باشد، در صورتی که با بررسی بیشتر در زمینه‌ی قابلیت اجرایی، می‌تواند در تحلیل‌های

مطالعه در مورد تأثیر نوع کاغذ (کاغذ سیلانیزه، کاغذ چاپ، کاغذ پوشش داده شده با سیلیکا و کاغذ کروماتوگرافی) مورد استفاده در PS-MS نمونه‌های وراپامیل و آمیتریپتیلین در خون توسط رن^{۲۷} و همکارانش [۱۰] انجام شد. پتانسیل PS-MS برای آنالیز کمی از آسپیل کارنیتین، گروهی از مواد که معمولاً در غربالگری نوزادان مورد استفاده قرار می‌گیرد، توسط یانگ^{۲۸} و همکاران مورد بررسی قرار گرفت. آنها مقدار محدودیت تشخیص^{۲۹} را به ۱۰ نانومتر رسانده و مقادیر انحراف استاندارد نسبی^{۳۰} کمتر از ۱۰ درصد است.

ژانگ و همکاران، توانایی PS-MS را برای آنالیز کمپلکس چهارتایی پروتئین‌های غیرکووالانسی منحصراً بفر در هموگلوبین نمونه‌های خون را بررسی کردند [۲۵].

تمام این گزارش‌ها نشان می‌دهد که داروها نه تنها می‌توانند با استفاده از PS-MS شناسایی شوند، بلکه در یک ماتریس پیچیده به‌عنوان مثال، کل خون بدون هیچ پیش‌آزمون اولیه، مقدار کمی تا چند پیکوگرم را تعیین می‌کنند. علاوه بر خون و نقاط خون خشک شده دیگر مایعات زیستی نیز با PS-MS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته‌اند. آسپیل کارنیتین [۲۶] و داروهای درمانی [۱۸] در نمونه‌های ادرار شناسایی شدند. برای پروفیل نمونه‌های ادرار، PS-MS با دستگاه انتقال جرم فوری با قدرت تفکیک فوق‌العاده بالا (۱۲ تسلا) همراه می‌شود [۲۷]. بزاق با استفاده از PS-MS برای تشخیص مواد مخدر غیرقانونی مورد آزمایش قرار گرفته است [۲۸] و [۲۹].

آنالیز نمونه‌های غذا با PS-MS

آنالیز نمونه‌های مواد غذایی یکی دیگر از زمینه‌های مهم استفاده از PS-MS است. در این مورد دو مسئله تحلیلی مختلف مورد بحث قرار می‌گیرد: شناسایی و تعیین کمی تقلب، آلودگی و یا خطرات موجود در مواد غذایی به‌عنوان تهدید بالقوه برای سلامت انسان و دوم تحقیقات در زمینه‌ی کیفیت مواد غذایی.

یکی از مثال‌های مورد اول، آنالیز بقایای سموم کشاورزی در پوست پرتقال است که توسط سوپاریوالا^{۳۱} و همکارانش مورد مقایسه قرار گرفته است [۳۰]. آنها با به کارگیری یونیزاسیون مستقیم پوست پرتقال با استفاده از یونیزاسیون پلاسما دمای پایین یا PS-MS کاغذ مرطوب شده با متانول، آنالیز را انجام دادند. در هر دو مورد، برای اطمینان از به کارگیری روش مستقیم در این زمینه، از ابزار طیف‌سنج جرمی مینیاتوری طراحی شده به‌صورت دستی استفاده شد. هیچ کدام از این روش‌ها، اجازه‌ی سنجش کمی آنها را به‌عنوان ابزار سریع شناسایی آفت‌کش‌ها در پوست میوه را نمی‌دهد.

آنالیز نمونه‌های غذا بعد از همگن‌سازی (در صورتی که مقدار مورد نظر با یک استاندارد داخلی مناسب مخلوط شود) چندین نوع غذا با PS-MS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. رنگدانه‌های آزو سودان، اغلب برای تقلب ادویه‌جات در پودر فلفل قرمز تعیین شده‌اند [۳۱ و ۳۲] و همچنین ۴-متیل ایمیدازول، ترکیب تشکیل

روش‌های دیگر که در آن هندسه‌ی نمونه و عوامل مربوط به سطح آن نقش مهمی ایفا می‌کنند (به‌عنوان مثال، بیشتر روش‌های دیگر یونیزاسیون محیط مانند DESI و DART)، مشکلاتی وجود دارد که تولید نتایج دقیق کمی را دشوار می‌سازد [۵۳]. اما در میان روش‌های یونیزاسیون مستقیم که در این بررسی مورد بحث قرار می‌گیرند، PS-MS یکی از مواردی است که بیشتر برای دستیابی به اطلاعات کمی (یا حداقل) نیمه کمی استفاده می‌شود. ساده‌ترین راه برای بهبود کیفیت نتایج کمی در PS-MS افزودن استاندارد داخلی است. از آنجایی که این امر همیشه به روش ساده امکان‌پذیر نیست، راه‌های مختلفی برای استفاده از استاندارد داخلی مورد بررسی قرار گرفته است.

مانیک و همکاران روش‌های مختلف برای استفاده از یک استاندارد داخلی با ایزوتوپ علامت‌گذاری شده در تجزیه‌ی کمی داروها در خون را مورد مقایسه قرار دادند [۲۱].

ساده‌ترین راه اضافه کردن استاندارد داخلی به نمونه به‌طور مستقیم است، گزینه‌ای که برای نمونه‌های مایع در دسترس است، اما نه برای لکه‌های خون خشک شده (که یک نمونه معمول در PS-MS است). برای مورد اخیر سه راهبرد جایگزین، ارائه و آزمایش شده‌اند: پیش‌بینی رفتار کاغذ با استاندارد داخلی، افزودن به شوینده یا به قسمت‌های پانچ شده از لکه‌های خون خشک شده. ارزیابی نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که پیش پردازش مقاله و اضافه کردن استاندارد داخلی به نقاط خون منجر به مقادیر قابل قبولی برای نسبت نمونه / استاندارد داخلی (۰/۷۳) به جای ارزش نظری (۱) و دقت (۸-۶ RSD درصد) در حالی که عملکرد منفی (۰/۲۸) و ۱۶ RSD درصد هنگامی که استاندارد داخلی به شوینده اضافه شد، بدست آمد.

این مورد اخیر را می‌توان با بازیابی آهسته‌ی آنالیت از سطح کاغذ توضیح داد، و این حقیقت را ثابت می‌کند که با استفاده از محلول پاشش چندگانه، هنوز می‌توان آنالیت را شناسایی کرد در جایی که استاندارد داخلی قبلاً کاملاً حل شده‌است. روشی ظریف برای مخلوط کردن استاندارد داخلی و نمونه‌های مایع (در این مورد خاص، خون) در طی فرآیند نمونه‌گیری، توسط لیو^{۳۶} و همکاران ارائه شده‌است.

استفاده از نمونه‌برداری موئینه پوشش داده شده با استاندارد داخلی نتایج عالی را با مقادیر انحراف معیار نسبی (RSD) ۲ تا ۴ درصد بیشتر از محدوده غلظت آزمایش (۴ میکروگرم / میلی‌لیتر - ۱۰ نانوگرم / میلی‌لیتر) نشان داد. به‌طور خلاصه با توجه به یافته‌های مربوط به تمام مقالات PS-MS که در این مطالعه مورد بحث قرار گرفته است، می‌توان نتیجه گرفت که با استفاده از استاندارد داخلی مناسب که به‌طور مستقیم در نمونه استفاده می‌شود، داده‌های کمی با دقت کافی ($RSD > 15\%$) با PS-MS به‌دست آید. در مقایسه با روش‌های استاندارد برای آنالیز کمی مانند کروماتوگرافی همراه با تشخیص MS، نقاط قوت PS-MS، سادگی آن، هزینه‌های کم و سرعت تجزیه و تحلیل بالای آن است. همان‌طور که انتظار می‌رود، دقت به‌دست آمده با PS-MS پایین‌تر از مقادیر به‌دست آمده با روش‌هایی است که به‌طور دقیق

متداول بالینی دیده شود و بررسی علل بالقوه بیماری در زمان کوتاهی انجام شود.

در یک مقاله‌ی مرتبط دیگر، میکروجلبک‌های سبز [۳۹] توسط گروه کوک با استفاده از PS-MS مورد بررسی قرار گرفته است. در هر سه مورد می‌توان پروفیل‌های لیپیدی را در یک دوره‌ی زمانی کوتاه ایجاد کرد و سپس به‌منظور تمایز بین گونه‌های مختلف استفاده شود.

یک مقاله‌ی دیگر در مورد تجزیه و تحلیل بافت بیولوژیکی یا از طریق اسپیراسیون سوزن، (پانچ) بیوپسی به سادگی با ساییدن یک برش بافت نازک روی کاغذ با PS-MS توسط وانگ و همکاران ارائه شده‌است [۴۰]. لی و همکاران نیز یک دستگاه میکرو دیالیز با PS-MS برای نظارت بر غلظت گلوکز در کشت سلولی ترکیب کرده‌اند [۴۱].

کنترل واکنش زمینه‌ی دیگر استفاده از PS-MS است، که مقالات متعددی در زمینه‌ی ارزیابی پیشرفت واکنش‌های شیمیایی به چاپ رسیده است [۴۲ و ۴۴].

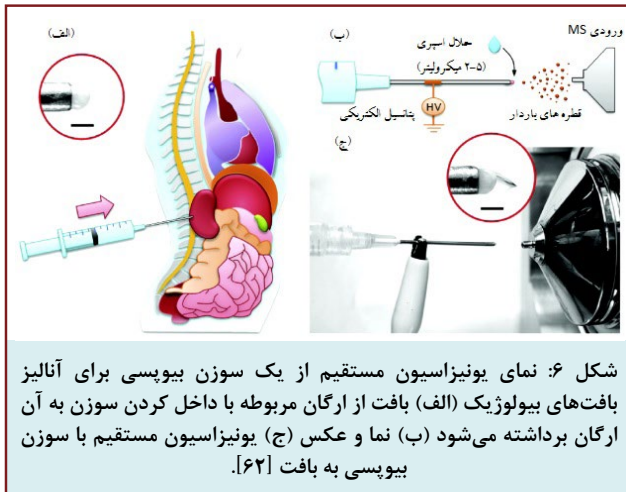
یان و همکاران واکنش‌پذیری شیمیایی را با پرتاب قطره‌های شناساگر به مثلث کاغذی بررسی کردند و سپس با اسپری محصولات واکنش به طیف‌سنج جرمی آنها را مورد ارزیابی قرار دادند [۴۲]. گروه لین روش PS-MS برای نظارت بر ریز قطره‌های میکرولیتری تولید شده به‌صورت متوالی را بیان کرد [۴۵] که بیشتر برای نظارت بر واکنش‌های کوچک بر پایه‌ی قطرات استفاده می‌شود [۴۳]. روش مشابهی توسط سو^{۳۵} و همکاران برای نمونه‌برداری گرانشی از مویرگ‌ها با یونیزاسیون بعدی برای نظارت بر زمان واقعی واکنش‌های شیمیایی منتشر شده‌است [۴۶]. هوانگ و همکاران یک رویکرد ترکیبی کروماتوگرافی کاغذی با PS-MS پیش شستشو را برای تجزیه و تحلیل نمونه‌های پودری ارائه کردند [۴۷].

واجذب مواد تجمع یافته روی کاغذ مثلثی که بعداً برای PS-MS مورد استفاده قرار می‌گیرد به‌عنوان جایگزینی به‌منظور زدودن مواد دارویی در اعتبارسنجی پاکسازی مورد آزمایش قرار گرفت [۴۸] روش توسعه یافته روبش نسبت به روش متداول روبش با قابلیت بهتری برای زدودن ترکیبات مواد ناچیز از سطح را دارد. کودی و دین امکان‌سنجی PS-MS را برای تجزیه و تحلیل یون‌های معدنی نشان دادند [۴۹]. PS-MS با قابلیت اتصال به دستگاه کوچک MS قابل حمل برای تجزیه و تحلیل مهار کننده‌های خوردگی در روان کننده‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد [۵۰]. همچنین اسپکترومتری تحرک یونی همراه با PS برای تشخیص بقایای کوکائین [۵۱] و مواد شیمیایی مختلف مورد استفاده قرار گرفته است [۵۲].

جنبه‌های کمی PS-MS

همان‌طور که در بخش‌های قبل ذکر شد، روش‌های مستقیم یونیزاسیون نه تنها برای تحلیل کیفی بلکه برای تحلیل کمی نیز استفاده می‌شود. اگر چه باید توجه کرد که مانند بسیاری از

با دارو اسپایک شده‌است) به‌گونه‌ای برش داده شده‌اند که برای اسپری آماده شوند. لیو و همکاران با سوزن بیوپسی [۶۲] بافت را برداشتند و متعاقباً ماده از سرنگ آزاد شده، حلال اسپری اضافه و ولتاژ اعمال شد. شکل (۶) نمایی از روند نمونه‌گیری را نشان می‌دهد.



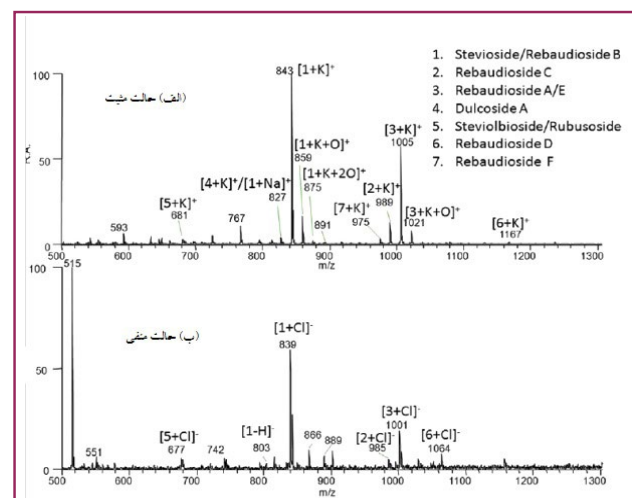
اندازه‌ی حجم (و در نتیجه بخش‌هایی از نمونه‌ی واقعی) تجزیه و تحلیل شده‌است.

طیف‌سنجی جرمی یونیزاسیون اسپری بافت و روش‌های مرتبط

طیف‌سنجی اسپری بافت گیاه تقریباً به‌طور هم‌زمان توسط دو گروه با انتشار مقالات در اسپری از بافت جینسنگ یا اسپری از بافت برگ‌ها در سال ۲۰۱۱ [۵۴ و ۵۵] معرفی شد. در این گزارش‌های اولیه، ولتاژ بالا به قطعه‌ای از جینسنگ [۵۴] یا برگ سبز پیاز (و همچنین برگ گیاهان دیگر) [۵۵] به شکل یک مثلث برش داده شده و یک اسپری به علت الکترولیت موجود در بافت گیاهی یا با افزودن یک حلال اسپری القا شده‌است. در نتیجه اطلاعات در مورد قندها، اسید آمینه و اسیدهای ارگانیک موجود در مواد گیاهی می‌تواند به‌دست آید.

این دو کار موجب شد تا مجموعه‌ای از برنامه‌های کاربردی دیگر طیف‌سنجی اسپری (که به‌عنوان اسپری برگ شناخته می‌شود) برای تشخیص گلیکوئیدهای استویا [۵۶]، شناسایی آلرژن‌ها در برگ‌های توکسیکودندرون [۵۷]، تجزیه و تحلیل تغییرات مولکولی در تولسی ناشی از پیری، آلکالوئیدهای پلی‌هیدروکسیل شده در توت سفید [۵۸]، تمایز سلول‌های ستاره‌ای چینی و ژاپنی براساس تشخیص نوروکسین‌ها [۵۹] و برای غربالگری ترکیبات فیتو شیمیایی [۶۰] مورد ارزیابی قرار گیرند.

شکل (۵) دو مثال برای طیف‌های به‌دست آمده از اسپری برگ از برگ‌های استویا در حالت اسپری مثبت و منفی ارائه می‌دهد.



شکل ۵: (الف) روش مثبت و (ب) منفی طیف جرمی اسپری برگ‌های تازه استویا که فراوانی گلیکوزیدها و دیگر محصولات ناشی از اکسیداسیون را نشان می‌دهد.

بافت‌های حیوانی و همچنین انسانی را هم می‌توان در روش‌های یونیزاسیون مستقیم به کار برد [۶۱ و ۶۳]، قلب و کبد خوک (که

نتیجه‌گیری

در طی سال‌های پس از اولین گزارش در زمینه‌ی PS-MS، روش یونیزاسیون مستقیم، به یک زیر گروه بسیار موفق در روش‌های طیف جرمی با یونیزاسیون محیطی تبدیل شده‌است. تاکنون بیش از صدها مقاله در زمینه‌های مختلف کاربردهای آن که عمده تمرکز بر کاربردهای بیومدیkal و آنالیز غذایی بوده به چاپ رسیده‌است. این حجم بررسی قابل مقایسه با دو روش DESI و DART است. مزیت متمایز روش یونیزاسیون مستقیم در این است که هیچ منبع یونیزاسیون اختصاصی وجود ندارد و یونیزاسیون به آسانی از نمونه‌ای که روی سوبسترای جامد قرار داده شده‌است، انجام می‌شود. متأسفانه سادگی دستگاهی این روش، برخی معایب را هم دارد که باعث نگرانی‌هایی از لحاظ ایمنی زیستی در صنایع شیمیایی و داروسازی و یا محیط‌های بیمارستانی می‌شود. از راه حل‌های این مشکل می‌توان به استفاده از کارتریج‌هایی اشاره کرد که برای محافظت استفاده می‌شوند و کاربر را از ولتاژ بالا حفظ می‌کند.

۱. کارشناس ارشد شیمی تجزیه، گروه شیمی دانشگاه الزهرا

۲. دکتری شیمی آلی، مرکز تحقیقات ریز فناوری زیستی، پژوهشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی جهاد دانشگاهی ابن‌سینا

۳. کارشناس ارشد شیمی آلی، بخش تحقیقات گیاهان دارویی، موسسه تحقیقات جنگل‌ها و مراتع کشور

۴. عضو کارگروه تخصصی کروماتوگرافی شبکه آزمایشگاهی

5. Ambient ionization mass spectrometry
6. Desorption electrospray (DESI)
7. Direct analysis in real time (DART)
8. Mass spectrometry (MS)
9. Direct ionization methods
10. Direct ionization/desorption methods
11. Two-step ionization process
12. Desorption atmospheric pressure chemical ionization (DAPCI)
13. Plasma assisted desorption ionization (PADI)
14. Extractive electrospray ionization (EESI)
15. Desorption atmospheric pressure photo ionization (DAPPI)
16. Electrospray ionization (ESI)
17. Paper spray mass spectrometry (PS-MS)
18. Fenn
19. Cooks and Gouyan
20. Paper Spray
21. Atmospheric pressure chemical ionization
22. Carbon nanotube (CNT)
23. Han
24. Imatinib
25. Internal standard coated capillary samplers
26. Atenolol, Verapamil, Sitamaquine, Amitriptyline, Propranolol, Atenolol, Tamoxifen, Pazopanib, Irinotecan, Cocaine, Heroin, Methamphetamine, Oxycodone, Buprenorphine, Sunitinib, Nicotine
27. Ren
28. Yang
29. Limit of detection (LOD)
30. relative standard deviation (RSD)
31. Sopariwalla
32. Bansa
33. Principal component analysis (PCA)
34. Candida
35. Hsu
36. Liu

- [1]. M.E. Monge, F.M. Fernandez, Royal Society of Chemistry, Cambridge, Great Britain, 2015, pp. 1e22.
- [2]. D.J. Weston, *Analyst* 135 (2010) 661e668.
- [3]. M.-Z. Huang, S.-C. Cheng, Y.-T. Cho, J. Shiea, *Anal. Chim. Acta* 702 (2011) 1e15.
- [4]. P.-K. So, B. Hu, Z.-P. Yao, *Mass Spectrom.* 3 (2014) S0028.
- [5]. J.B. Fenn, US6297499 B1 (1998).
- [6]. H. Wang, J. Liu, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Angew. Chem. Int. Ed.* 49 (2010) 877e880.
- [7]. R.G. Cooks, N.E. Manicke, A.L. Dill, D.R. Ifa, L.S. Eberlin, A.B. Costa, H. Wang, G. Huang, Z. Ouyang, *Faraday Discuss.* 149 (2011) 247e267.
- [8]. C.-H. Lin, W.-C. Liao, H.-K. Chen, T.-Y. Kuo, *Bioanalysis* 6 (2014) 199e208.
- [9]. J. Liu, N.E. Manicke, X. Zhou, R.G. Cooks, Z. Ouyang, Royal Society of Chemistry, Cambridge, Great Britain, 2015, pp. 389e421.
- [10]. Y. Ren, H. Wang, J. Liu, Z. Zhang, M. McLuckey, Z. Ouyang, *Chromatographia* 76 (2013) 1339e1346.
- [11]. R.D. Espy, A.R. Muliadi, Z. Ouyang, R.G. Cooks, *Int. J. Mass Spectrom.* 325e327 (2012) 167e171.
- [12]. Q. Yang, H. Wang, J.D. Maas, W.J. Chappell, N.E. Manicke, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Int. J. Mass Spectrom.* 312 (2012) 201e207.
- [13]. A. Li, H. Wang, Z. Ouyang, R.G. Cooks, *Chem. Commun.* 47 (2011) 2811e2813.
- [14]. J. Liu, H. Wang, N.E. Manicke, J.-M. Lin, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Anal. Chem.* 82 (2010) 2463e2471.
- [15]. Z. Zhang, W. Xu, N.E. Manicke, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Anal. Chem.* 84 (2011) 931e938.
- [16]. H. Wang, Y. Ren, M.N. McLuckey, N.E. Manicke, J. Park, L. Zheng, R. Shi, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Anal. Chem.* 85 (2013) 11540e11544.
- [17]. R. Narayanan, D. Sarkar, R.G. Cooks, T. Pradeep, *Angew. Chem. Int. Ed.* 53 (2014) 5936e5940.
- [18]. F. Han, Y. Yang, J. Ouyang, N. Na, *Analyst* 140 (2015) 710e715.
- [19]. J. Liu, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Anal. Chem.* 85 (2013) 5632e5636.
- [20]. N. Manicke, P. Abu-Rabie, N. Spooner, Z. Ouyang, R.G. Cooks, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 22 (2011) 1501e1507.
- [21]. N.E. Manicke, Q. Yang, H. Wang, S. Oradu, Z. Ouyang, R.G. Cooks, *Int. J. Mass Spectrom.* 300 (2011) 123e129.
- [22]. R.D. Espy, N.E. Manicke, Z. Ouyang, R.G. Cooks, *Analyst* 137 (2012) 2344e2349.
- [23]. Y. Su, H. Wang, J. Liu, P. Wei, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Analyst* 138 (2013) 4443e4447.
- [24]. L. Shen, J. Zhang, Q. Yang, N.E. Manicke, Z. Ouyang, *Clin. Chim. Acta* 420 (2013) 28e33.
- [25]. Y. Zhang, Y. Ju, C. Huang, V.H. Wysocki, *Anal. Chem.* 86 (2014) 1342e1346.
- [26]. A. Naccarato, S. Moretti, G. Sindona, A. Tagarelli, *Anal. Bioanal. Chem.* 405 (2013) 8267e8276.
- [27]. K.D. Quinn, C.I. Cruickshank, T.D. Wood, *Int. J. Anal. Chem.* (2012) 1e6.
- [28]. H. Lee, C.-S. Jhang, J.-T. Liu, C.-H. Lin, *J. Sep. Sci.* 35 (2012) 2822e2825.
- [29]. C.-S. Jhang, H. Lee, Y.-S. He, J.-T. Liu, C.-H. Lin, *Electrophoresis* 33 (2012) 3073e3078.
- [30]. S. Soparawalla, F.K. Tadjimukhamedov, J.S. Wiley, Z. Ouyang, R.G. Cooks, *Analyst* 136 (2011) 4392e4396.
- [31]. D. Taverna, L. Di Donna, F. Mazzotti, B. Policicchio, G. Sindona, *J. Mass Spectrom.* 48 (2013) 544e547.
- [32]. Z. Zhang, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Analyst* 137 (2012) 2556e2558.

- [33]. A. Li, P. Wei, H.-C. Hsu, R.G. Cooks, *Analyst* 138 (2013) 4624e4630.
- [34]. J. Deng, Y. Yang, *Anal. Chim. Acta* 785 (2013) 82e90.
- [35]. F. Mazzotti, L. Di Donna, D. Taverna, M. Nardi, D. Aiello, A. Napoli, G. Sindona, *Int. J. Mass Spectrom.* 352 (2013) 87e91.
- [36]. R. Garrett, C.M. Rezende, D.R. Ifa, *Anal. Methods* 5 (2013) 5944e5948.
- [37]. A.M. Hamid, A.K. Jarmusch, V. Pirro, D.H. Pincus, B.G. Clay, G. Gervasi, R.G. Cooks, *Anal. Chem.* 86 (2014) 7500e7507.
- [38]. A.M. Hamid, P. Wei, A.K. Jarmusch, V. Pirro, R.G. Cooks, *Int. J. Mass Spectrom.* 378 (2015) 288e293.
- [39]. S.A. Oradu, R.G. Cooks, *Anal. Chem.* 84 (2012) 10576e10585.
- [40]. H. Wang, N.E. Manicke, Q. Yang, L. Zheng, R. Shi, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Anal. Chem.* 83 (2011) 1197e1201.
- [41]. W. Liu, N. Wang, X. Lin, Y. Ma, J.-M. Lin, *Anal. Chem.* 86 (2014) 7128e7134.
- [42]. X. Yan, R. Augusti, X. Li, R.G. Cooks, *ChemPlusChem* 78 (2013) 1142e1148.
- [43]. Y. Zhang, H. Li, Y. Ma, J.-M. Lin, *Analyst* 139 (2014) 1023e1029.
- [44]. R.M. Bain, C.J. Pulliam, X. Yan, K.F. Moore, T. Müller, R.G. Cooks, *J. Chem. Educ.* 91 (2014) 1985e1989.
- [45]. W. Liu, S. Mao, J. Wu, J.-M. Lin, *Analyst* 138 (2013) 2163e2170.
- [46]. F.-J. Hsu, T.-L. Liu, A.H. Laskar, J. Shiea, M.-Z. Huang, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 28 (2014) 1979e1986.
- [47]. Y.Q. Huang, J.Q. You, Y. Cheng, W. Sun, L. Ding, Y.Q. Feng, *Anal. Methods* 5 (2013) 4105e4111.
- [48]. S. Jain, A. Heiser, A.R. Venter, *Analyst* 136 (2011) 1298e1301.
- [49]. R.B. Cody, A.J. Dane, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 28 (2014) 893e898.
- [50]. F.P.M. Jjunju, A. Li, A. Badu-Tawiah, P. Wei, L. Li, Z. Ouyang, I.S. Roqan, R.G. Cooks, *Analyst* 138 (2013) 3740e3748.
- [51]. M. Li, J. Zhang, J. Jiang, J. Zhang, J. Gao, X. Qiao, *Analyst* 139 (2014) 1687e1691.
- [52]. H. Sukumar, J.A. Stone, T. Nishiyama, C. Yuan, G.A. Eiceman, *Int. J. Ion Mobil. Spectrom.* 14 (2011) 51e59.
- [53]. C.W. Klampfl, *TRAC Trends Anal. Chem.* 50 (2013) 53e64.
- [54]. S.L.-F. Chan, M.Y.-M. Wong, H.-W. Tang, C.-M. Che, K.-M. Ng, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 25 (2011) 2837e2843.
- [55]. J. Liu, H. Wang, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Anal. Chem.* 83 (2011) 7608e7613.
- [56]. J.I. Zhang, X. Li, Z. Ouyang, R.G. Cooks, *Analyst* 137 (2012) 3091e3098.
- [57]. F.K. Tadjimukhamedov, G. Huang, Z. Ouyang, R.G. Cooks, *Analyst* 137 (2012) 1082e1084.
- [58]. N. Zhang, Y. Li, Y. Zhou, J. Hou, Q. He, X.-G. Hu, Y.-M. Jia, C.-Y. Yu, Z. Nie, *Anal. Methods* 5 (2013) 2455e2460.
- [59]. M. Schrage, Y. Shen, F.W. Claassen, H. Zuilhof, M.W.F. Nielen, B. Chen, T.A. van Beek, *J. Chromatogr. A* 1317 (2013) 246e253.
- [60]. T. Muller, R.G. Cooks, *Bull. Korean Chem. Soc.* 35 (2014) 919e924.
- [61]. B. Hu, Y.-H. Lai, P.-K. So, H. Chen, Z.-P. Yao, *Analyst* 137 (2012) 3613e3619.
- [62]. J. Liu, R.G. Cooks, Z. Ouyang, *Anal. Chem.* 83 (2011) 9221e9225.
- [63]. B. Hu, L. Wang, W.-C. Ye, Z.-P. Yao, *Sci. Rep.* 3 2014.

Authors

Maryam Yousefi^{1,4*}Narges Mohammadi^{2,4}Mahmoud Naderi^{3,4}

m.yousefi@ari.ir

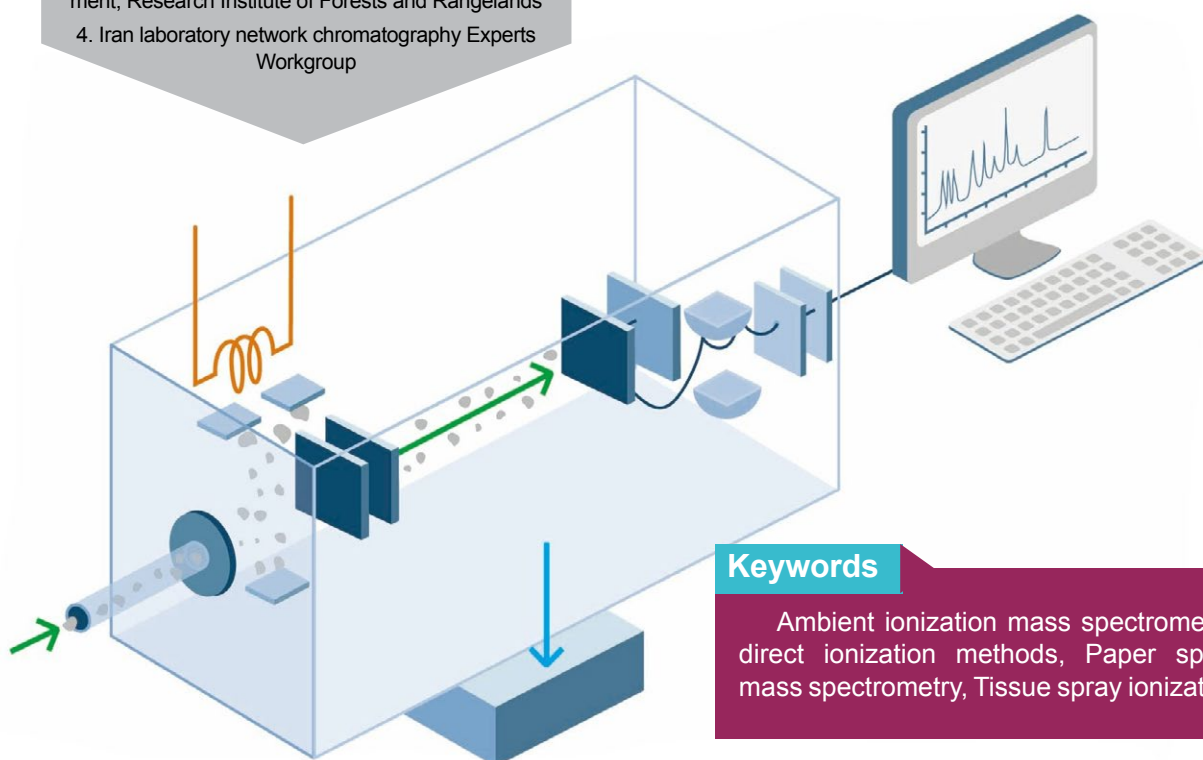
1. Organic Chemistry Ph.D, Nanobiotechnology Research Center, Avicenna Research Institute, Academic Center for Education, Culture and Research.

2. M.Sc. Organic Chemistry, Chemistry Department, Azzahra University

3. M.Sc. Organic Chemistry, Medicinal Plants Department, Research Institute of Forests and Rangelands

4. Iran laboratory network chromatography Experts Workgroup

Direct ionization methods in mass spectrometry



Keywords

Ambient ionization mass spectrometry, direct ionization methods, Paper spray mass spectrometry, Tissue spray ionization

Abstract

Within this paper a sub-group of ambient ionization mass spectrometry namely direct ionization mass spectrometry techniques are reviewed. They are characterized by the generation of an electrospray directly from the sample investigated. Prominent representatives include paper spray mass spectrometry, tissue spray mass spectrometry, probe electrospray ionization or thin-layer chromatography mass spectrometry. Applications of all major direct ionization techniques within different fields such as biomedical analysis, analysis of natural products, analysis of technical products and food analysis.