

Zárójelentés
Apoláros polimerek lágyionizációs
tömegspektrometriája

K-101850 OTKA Pályázat

Debrecen, 2016

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	3
2. Poliizobutilén származékok vizsgálata DART-MS módszerrel	5
2.1. A vizsgált poliizobutilén származékok szerkezete	5
2.2. A PIB származékok tanulmányozása DART-(-)MS és (-)MS/MS módszerrel.....	6
2.3. A poliizobutilének tanulmányozása DART-(+)MS és (+)MS/MS módszerrel.....	8
2.4. Az poliizobutilének számátlag molekulatömegének meghatározása DART-MS módszerrel	15
3. Poliizobutilén származékok ionizációjának tanulmányozása elektroporlasztásos ionforrással	20
3.1. A poliizobutilének szerkezetei és tömegspektrumai	20
3.2. Az oldószer hatása a poliizobutilének ionizációjára.....	23
3.3. A hőmérséklet hatásának vizsgálata az ionizációra.....	25
3.4. A számátlag molekulatömeg változásának vizsgálata az ütközési energia függvényében	26
4. Öngyógyuló metilkumarin végcsoportot tartalmazó poliizobutilén tömegspektrometriás karakterizálása	36
4.1. A poliizobutilének tömegspektrometriás vizsgálata.....	36
5. Polimerek és kismolekulájú vegyületek tömegspektrometriás vizsgálata	40
5.1. Poliolkok ütközés indukált disszociációjának vizsgálata	40
5.2. Poli(2-etil-2-oxazolin) polimer fragmentációs viselkedése különböző lágyionizációs technikák alkalmazásával	41
5.3. Ütközés indukált disszociáció aktiválási energiájának becslése poliéterek és disszacharidok fragmentációjának tanulmányozásához.....	41
5.4. Négy és öt karú propoxilált etilén-diamin karhosszúság eloszlásának vizsgálata.....	47
5.5. Alkoholok és poliolkok reakciójának tanulmányozása izocianátokkal	49
5.6. Biológiailag aktív vegyületek fragmentációs vizsgálata	50
5.6.1. Az aflatoxinok ütközés indukált disszociációja vizsgálata	50
5.6.2. Az izoszilikrisztin fragmentációjának vizsgálata	51
5.6.3. A noszkapin és származékainak tandem tömegspektrometriás vizsgálata.....	51
5.6.4. Noszkapin és hidrasztin sztereoizomerek megkülönböztetése tandem tömegspektrometriás módszerrel.....	51
5.7. Dohányfüst és dohányfüst-maradék DART MS/MS analízise.....	53
6. Összefoglalás	55
7. A zárójelentés alapjául szolgáló közlemények listája	59

1. Bevezetés

Az apoláris polimereket köztük a poliizobutilént (PIB) és származékait széles körben alkalmazzák az ipar különböző területein. Sokrétű felhasználhatósága speciális tulajdonságainak köszönhető. A poliizobutilének molekulatömegük alapján két csoportba sorolhatóak. A nagy molekulatömegű PIB-ek számátlag molekulatömege (M_n) >100000 g/mol, amíg a kis és közepes molekulatömegű poliizobutilének 5000 és 100000 g/mol M_n értékekkel rendelkeznek. Ezek mellett az ennél kisebb poliizobutiléneknek is ismert a felhasználása, mint kenőanyag, és üzemanyag adalékok (150-4000 g/mol). A PIB homopolimerek mellett a kopolimereknek is kiemelkedő a szerepe, például a közismert butilgumi, amely ~98% izobutilént és ~2% izoprént tartalmaz. Ezáltal a polimer láncokba kettős kötések is beépülnek így válnak azok vulkanizálhatóvá. Alacsony üvegesedési hőmérséklete miatt kis hőmérsékleten is megőrzi rugalmasságát.

A PIB biokompatibilis polimer, így egyaránt alkalmazható implantátumok bevonataként és akár azok alapanyagaként is. Csekély gázáteresztő képessége miatt gumik belső bevonataként is használják. Továbbá az élelmiszeripari alapanyag is, például rágógumik egyik fő alkotója. Az említett alkalmazások esetében szükséges, hogy a polimer szilárd halmazállapotú legyen ezért a nagyobb molekulatömegű polimerek használhatóak fel ilyen célokra. A kisebb molekulatömegű poliizobutilének tömítőanyagként, ragasztóanyagként és adalékként is használhatóak. Biokompatibilitása végett használják ragtapaszok ragasztóanyagának, de bőrön keresztül felszívódó gyógyszerek (transdermal drug) esetében is előszeretettel alkalmazzák. A ragasztó anyagokban két funkciót is ellátnak. A kis molekulatömegűek, mint viszkózus folyadékok növelik a tapadást, amíg a nagyobb molekulatömegűeket elasztomerként alkalmazzák. A poliizobutilén felhasználásakor szükséges megemlíteni, hogy prepolimerként is kiemelkedő szerepe van a kopolimerek előállításában. Erre a célra elsősorban kis molekulatömegű poliizobutiléneket használnak jól definiált végcsoporttal.

A polimerek kémiai és fizikai tulajdonságait jelentősen befolyásolhatja a végcsoport minősége, így a poliizobutilének különböző származékainak felhasználásánál is elengedhetetlen a megfelelő végcsoport kialakítása és annak karakterizálása.

A tömegspektrometria egy kiváló módszer a polimer rendszerek vizsgálatára, mivel minden polimerizáció fokhoz tartozó molekula külön csúcsként jelenik meg. A csúcsok közötti távolságból a monomer egység minősége, az egyes csúcsok tömegéből pedig a polimer polimerizáció foka és végcsoportja határozható meg. Továbbá, egyéb polimerkémiai szempontból fontos jellemzők, mint a számátlag és tömegátlag molekulatömeg is

meghatározható a tömegspektrumok alapján. A polimer rendszerek vizsgálatát a lágy ionizációs technikák tették lehetővé, amelyekkel már nagy molekulatömegű nem illékony vegyületek is ionizálhatóak. Ezeknek az ionforrásoknak a használatával jellemzően addukt ionok képződnek. Ezek keletkezéséhez szükséges, hogy a vizsgált molekuláknak legyen olyan része, amelyhez hozzá kötődhet a megfelelő ion. **Az apoláris polimerek ionizálása aktív ionizációs hely hiányában, napjainkban is komoly kihívást jelent.**

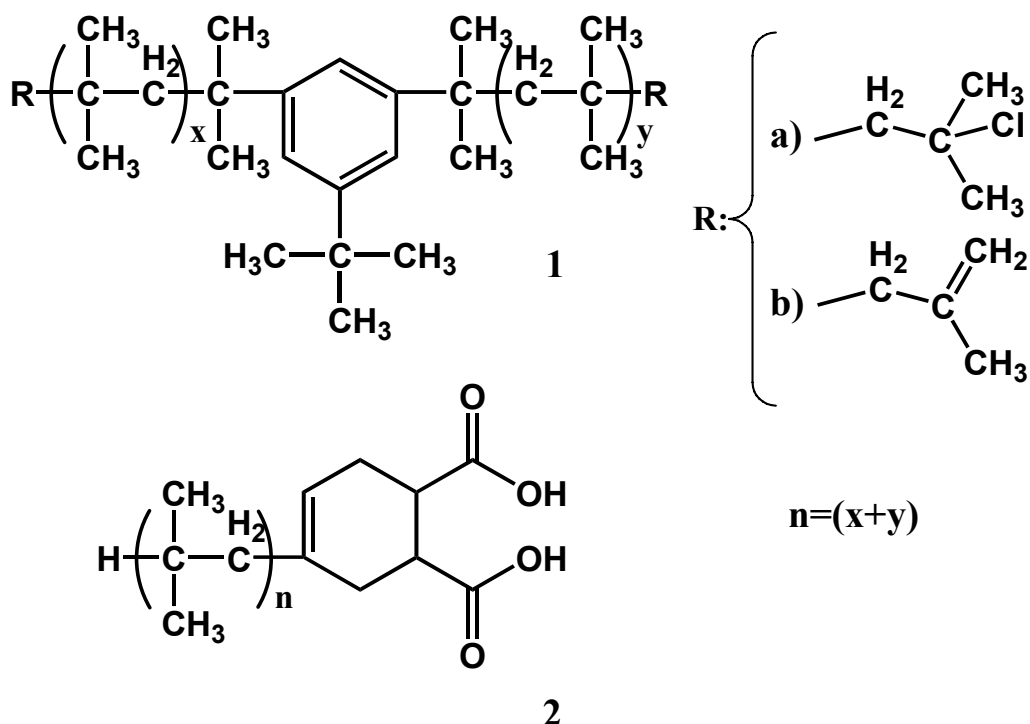
A kis molekulatömegű, apoláris polimerek karakterizálása tömegspektrometriás módszerrel speciális ionforrásokat (MALDI és APPI) igényel, emellett speciális mintaelőkészítési és mérési módszereket is. A valós idejű közvetlen analízis (DART, direct analysis in real time) lehetőséget nyújt tömegspektrometriás vizsgálatok elvégzésére mintaelőkészítési lépés nélkül. Korábban már megállapították, hogy a DART-MS módszer alkalmas telített kis molekulatömegű szénhidrogének azonosítására negatív ionmódban. Ekkor az oxid anionnal képzett addukt ionok jelentek meg. Emellett további oxidatív folyamatok is lejátszódtak a mérések során, amelyek megnehezítik a mérések kiértékelését. Ezért célunk volt meghatározni, hogy olyan apoláris polimerek, mint a poliizobutilének tanulmányozhatóak-e ezzel az ionforrással, pozitív és negatív ionmódban. Emellett célunk volt a keletkező addukt ionok tandem tömegspektrometriás vizsgálata a kis molekulatömegű polimerek szerkezetvizsgálatának céljából.

További célunk volt a kis molekulatömegű poliizobutilén származékok karakterizálására olyan tömegspektrometriás módszer kidolgozása, amely a legelterjedtebb ionforrás az ESI használatával is megvalósítható. Továbbá a keletkező addukt ionok tandem tömegspektrometriás vizsgálatát is célul tűztük ki.

2. Poliizobutilén származékok vizsgálata DART-MS módszerrel [1]

2.1. A vizsgált poliizobutilén származékok szerkezete

Munkánk során poliizobutilén származékok vizsgálatát végeztük DART ionforrással. A DART ionforrás mivel nem igényel mintaelőkészítést, gyors analitikai lehetőségeket biztosít a poliizobutilén minták karakterizálására és minőségellenőrzésére, akár online rendszerekben is. A vizsgált poliizobutilén származékok a következő ábrán láthatóak (**1. képletábra**).



1. képletábra: A vizsgált poliizobutilén származékok szerkezete

A polimerek számátlag molekulatömegét több módszerrel ($^1\text{H-NMR}$, MALDI-MS és APPI-MS) is meghatároztuk. A kapott eredményeket a **1. táblázat** tartalmazza.

1 táblázat A vizsgált polimerek M_n (g/mol) értékei különböző módszerekkel meghatározva.

Minta	M_n (g/mol)		
	$^1\text{H-NMR}$	MALDI-MS	APPI-MS
olefin telekelikus poliizobutilén	1380	1070	1200
klór telekelikus poliizobutilén	1610	1090	1200
poliizobutilén szukcinsav (PIBSA)	---	---	710

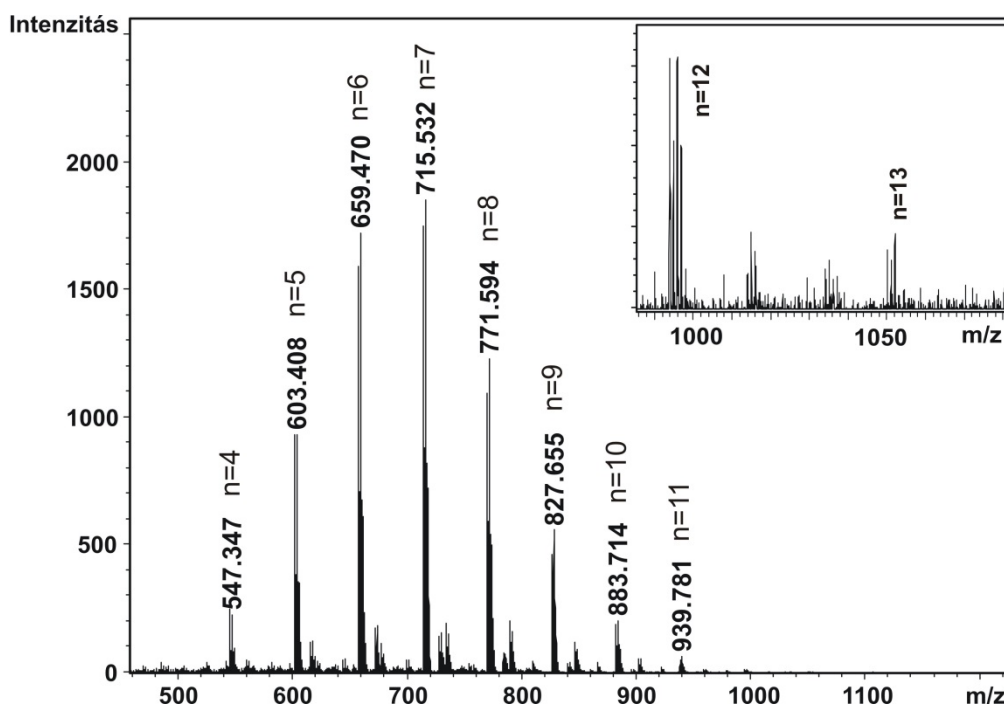
A klór telekelikus (**1.a.**) poliizobutilén MALDI tömegspektrumán a klór telekelikus sorozat csak nagyon kis intenzitással jelent meg, a fő sorozat az olefin telekelikus

származékhoz tartozott, amely az ionizáció közben lejátszódott dehidroklórozási folyamatoknak köszönhető. A PIBSA (2) MALDI körülmények között egyáltalán nem ionizálódott többféle mátrix és ionizáló ágens használata mellett sem. Továbbá, ezt a polimert az előállításának köszönhetően NMR módszerrel sem lehetett tanulmányozni, mivel kontrollálhatatlan mellékreakcióknak köszönhetően több különböző sorozat is keletkezik.

A polimerek egyaránt vizsgálhatóak voltak negatív és pozitív ionmódban is. Az ionizáció elősegítéséhez NH_4Cl metanolos oldatából (3,2 M) 10 μl -t cseppentettünk. Ezáltal negatív ionmódban Cl^- ionnal képződtek az addukt ionok, míg pozitív ionmódban $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ addukt ionok keletkeztek. A DART ionforrásnak köszönhetően további mintaelőkészítési lépésre nem volt szükség. A különböző ionmódokban különböző információk nyerhetőek a vizsgált poliizobutilén származékokról.

2.2. A PIB származékok tanulmányozása DART-(-)MS és (-)MS/MS módszerrel

Ahogy az **1. ábrán** látható DART körülmények között a poliizobutilének nagy intenzitású és tiszta tömegspektrumokat szolgáltattak.



1. ábra A klór-telekelikus poliizobutilén DART-(-)MS tömegspektruma. A kiegészítő ábra a nagyított tömegspektrumot mutatja 980-1080 m/z tartományban.

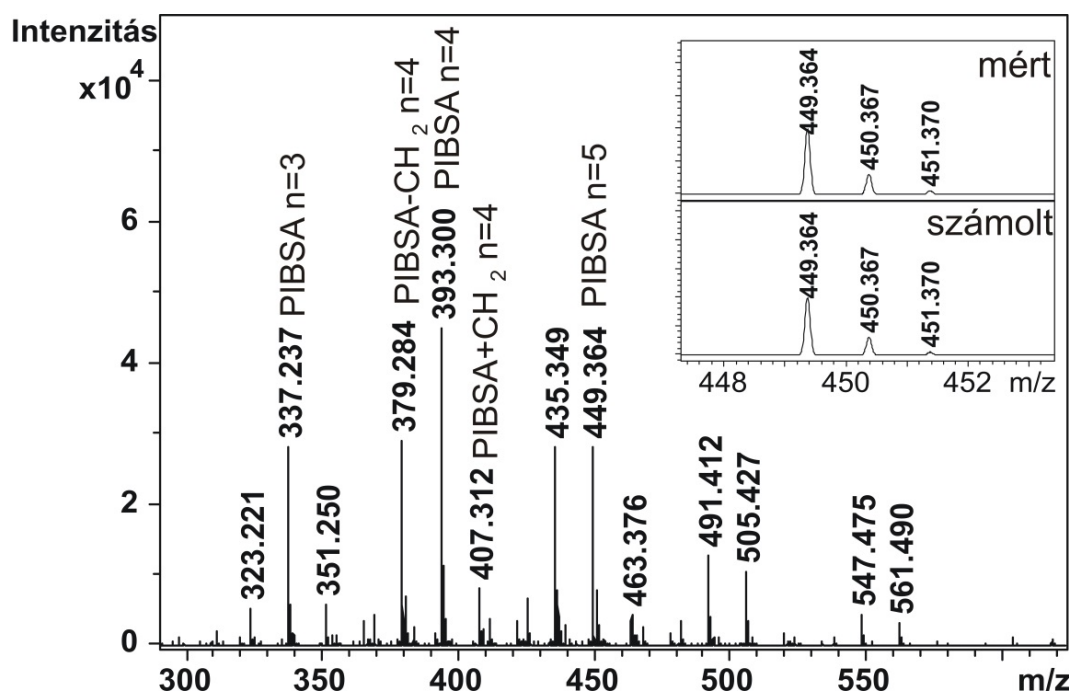
Az 1. ábrán megjelenő sorozat a klór-telekelikus poliizobutilén klorid addukt ionokhoz ($[\text{PIB}+\text{Cl}]^-$) tartozik. A tömegspektrumon 4-es polimerizáció foktól egészen 13-ig megtalálhatóak a polimerek. A legnagyobb polimerizáció fokkal detektált polimer azért

különleges, mert az irodalom alapján ez a legnagyobb m/z értékű apoláris polimer addukt ion, amelyet DART technikával mértek.

További tandem tömegspektrometriás vizsgálatokat végeztünk a polimerek szerkezetének tanulmányozása céljából. A mérések során azt tapasztaltuk, hogy az első fragmentációs lépés a polimer és a kloridion disszociációja, így szerkezeti információk ezekből az addukt ionokból ilyen módon nem nyerhetők.

Az olefin és hidroxil telekelikus poliizobutilének hasonlóképpen viselkedtek DART(-)MS körülmények között, tehát $[M+Cl]^-$ addukt ionként jól vizsgálhatóak és a tandem tömegspektrometriás mérések során nem játszódt le számottevő fragmentáció a kloridion és a polimer disszociációján kívül.

A PIBSA polimerek eltérően viselkedtek DART körülmények között, mint az előbbieken tárgyalt kétkarú polimer származékok. A 2. ábrán a PIBSA polimer negatív ionmódban kapott tömegspektruma látható.



2. ábra A szukcinsav végcsoportú poliizobutilén DART(-)MS tömegspektruma. A kiegészítő ábrán az $n=5$ polimerizáció fokhoz tartozó mért és számolt m/z értéket és a csúcsokhoz tartozó izotópeloszlást mutatja.

A 2. ábrán található tömegspektrumon a fő sorozat a deprotonált polimerhez tartozik, a $[PIBSA+Cl]^-$ addukt ionok egyáltalán nem jelentek meg. Jelentős különbség az előzőekben vizsgált poliizobutilén származékok és a PIBSA között a végcsoport minősége, amely ebben az esetben sokkal polárisabb. A tömegspektrumon a fő sorozat mellett $14.016 m/z$ különbségekkel további sorozatok találhatóak. A pontos tömeg alapján a különbségeket

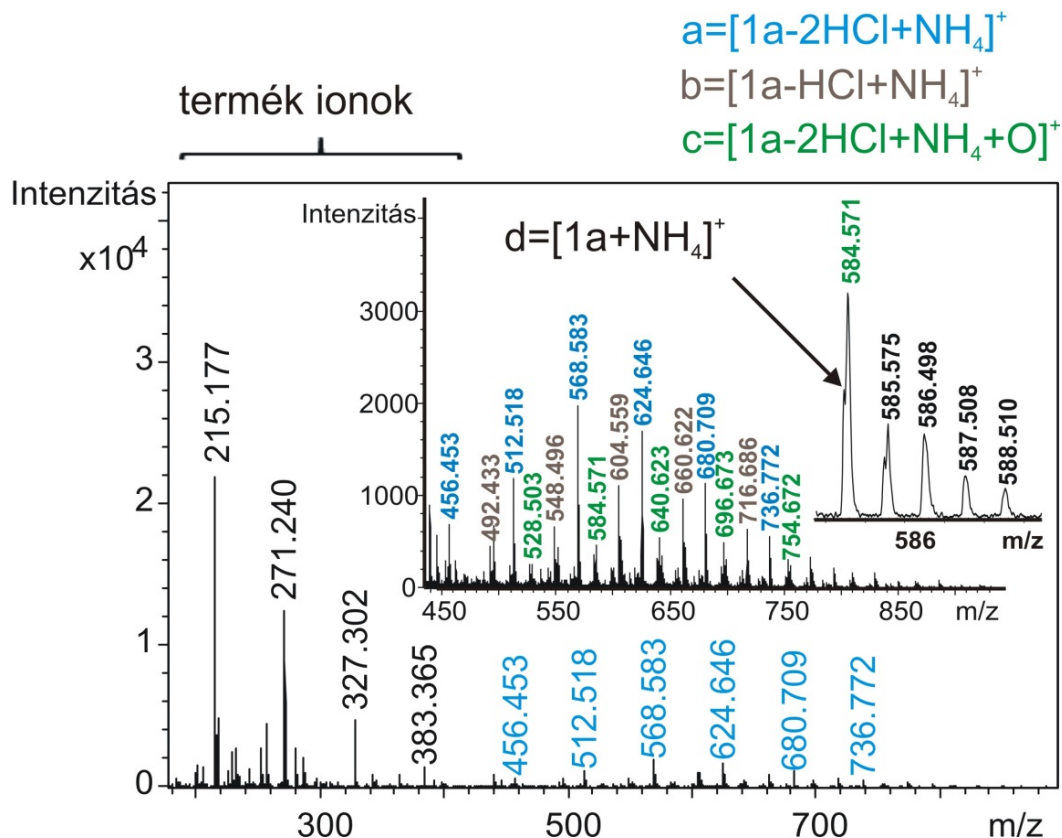
egyértelműen CH₂ különbségekként azonosítottuk. Ezek a sorozatok az előállítás során bekövetkező β hasadások következtében keletkeznek, amelyeket az alkalmazott erős Lewis savak okoznak.

A tömegspektrumon megjelenő [PIBSA-H]⁻ ionokat is alávetettük tandem tömegspektrometriás méréseknek. Ebben az esetben azt tapasztaltuk, hogy a fragmentáció során a polimerek CO₂ molekulát veszítenek a végcsoportból, viszont további fragmentációt nem tapasztaltunk.

A DART-(-)MS és MS/MS vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy ezzel a módszerrel a kis molekulatömegű különböző végcsoporttal rendelkező poliizobutilén származékok jól tanulmányozhatóak [M+Cl]⁻ vagy [PIBSA-H]⁻ addukt és deprotonált ionokként. Kimutattuk, hogy a fragmentációs folyamatok negatív ionmódban teljesen kizárhatóak, ezáltal tiszta termékionoktól mentes tömegspektrumok nyerhetőek.

2.3. A poliizobutilének tanulmányozása DART-(+)MS és (+)MS/MS módszerrel

Pozitív ionmódban szintén vizsgálatokat végeztünk a polimer származékok tanulmányozásának céljából. Az eredmények jelentősen különbözőek voltak, mint negatív ionmódban, ahogy az a 3. ábrán is látható.

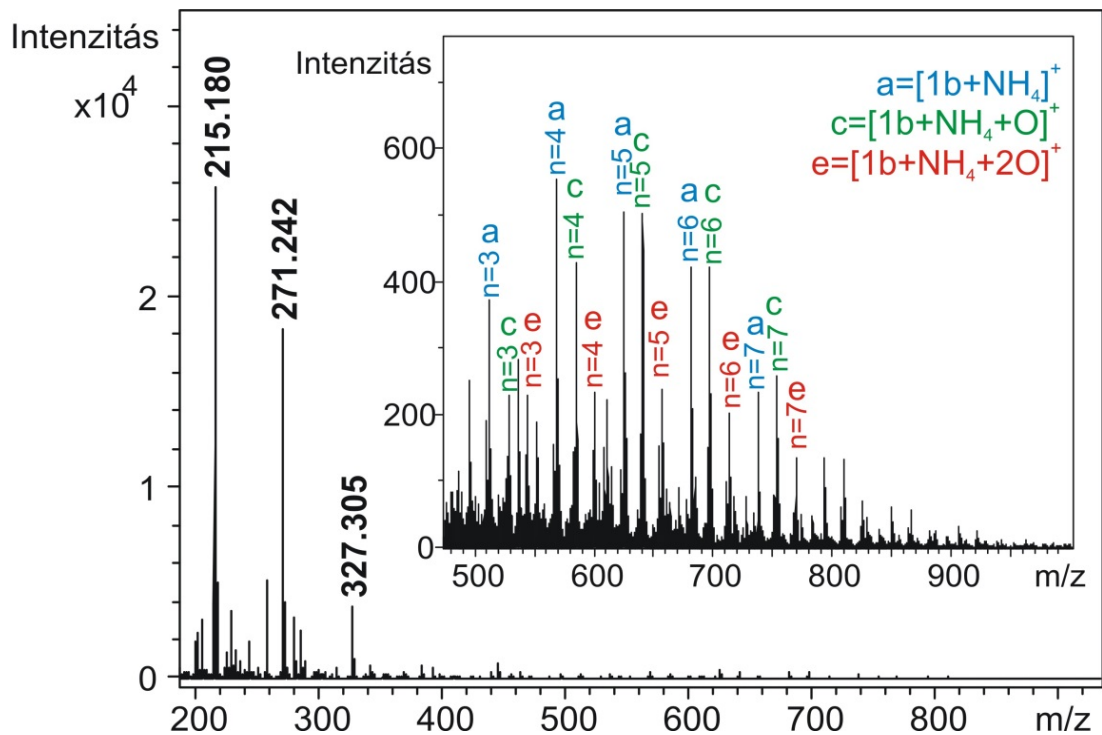


3. ábra A klór telekelikus PIB DART-(+)MS tömegspektruma.

A pozitív ionmódban felvett tömegspektrumokon jelentősen több csúcs jelent meg, mint negatív ionmódban. Ezek a sorozatok és csúcsok az ionforrásban lejátszódó fragmentációs, oxidációs és dehidroklórozási folyamatoknak voltak köszönhetőek. A legintenzívebben megjelent termékionok a 215, 271 és 327 m/z ionok, amelyek az iniciátor egységhez tartoznak. Ezeknek a termékionoknak a szerkezetét a tandem tömegspektrometriás vizsgálatok tárgyalásánál részletezzük. A **3. ábra** a klór telekelikus poliizobutilén nagyított tömegspektrumát is mutatja 400 és 850 m/z érték között. Az **a)** és **b)** sorozat a klór telekelikus poliizobutilénből származik részleges és teljes dehidroklórozási folyamatoknak köszönhetően. Továbbá az így keletkezett olefin telekelikus polimer oxidációja is lejátszódott, a **c)** sorozatot szolgáltatva és kis intenzitással a klór telekelikus PIB is (**d)**) detektálható volt.

A detektált sorozatok egyértelműen az ionforrásban végbemenő folyamatok eredményeképpen jöttek létre, mivel negatív ionmódban a klór-telekelikus származék jól mérhető volt, melléksorozatok és termékionok megjelenése nélkül. A kapott m/z értékek és az izotóp eloszlások jó egyezést mutattak a számolt értékekkel, amely alátámasztotta az azonosított sorozatok elemi összetételét. A **c)** és **d)** sorozatokra az előbbi megállapítás nem érvényes, mivel a **c)** és **d)** sorozatok átfedtek egymással, ahogy az a 3. ábra kiegészítő ábráján látható. A feltüntetett m/z értékek mutatják, hogy a harmadik izotóp csúcs körülbelül 0.07 m/z értékkel kisebb, mint a várt lenne. Ez azzal magyarázható, hogy a vállként megjelent **d)** sorozatnak ez az izotóp csúcsa nagyobb intenzitással jelenik meg, mint a **c)** sorozat megfelelő izotóp csúcsa. Ez megerősítette, hogy a **d)** sorozat további klór atomot tartalmaz, ahogy az ebben az esetben várható volt.

A **c)** sorozat kis intenzitással jelent meg, viszont az olefin telekelikus PIB DART-(+)MS/MS tömegspektrumán sokkal intenzívebb sorozatot adott ez az oxidált forma. Ez a 4. ábrán, az olefin telekelikus PIB DART-(+)MS tömegspektrumán látható.

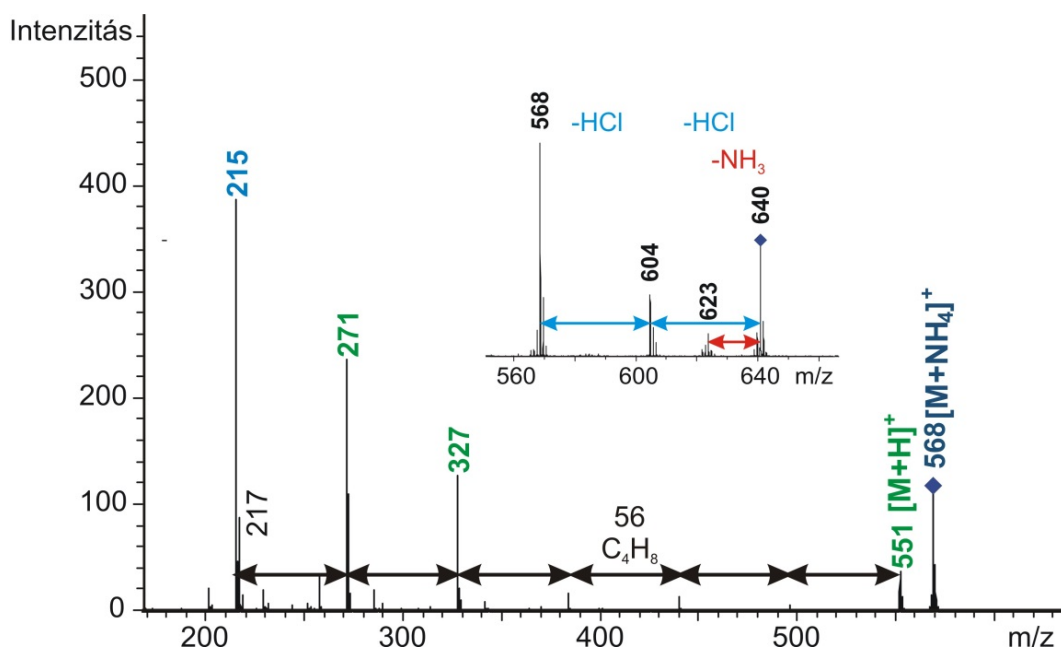


4. ábra Az olefin telekelikus PIB DART-(+)MS tömegspektruma.

A 4. ábrán az olefin telekelikus (a) és az egyszeresen oxidált (c) sorozat mellett a kétszeresen (e) oxidált forma is megjelent.

Pozitív ionmódban az ionforrásban lejátszódó folyamatok és megjelenő termékionok azt mutatták, hogy az NH₄⁺ ionnal képzett addukt ionok alkalmasak tandem tömegspektrometriás mérések elvégzéséhez, ami egyedi lehetőséget nyújt apoláris poliizobutilén származékok szerkezetvizsgálatára.

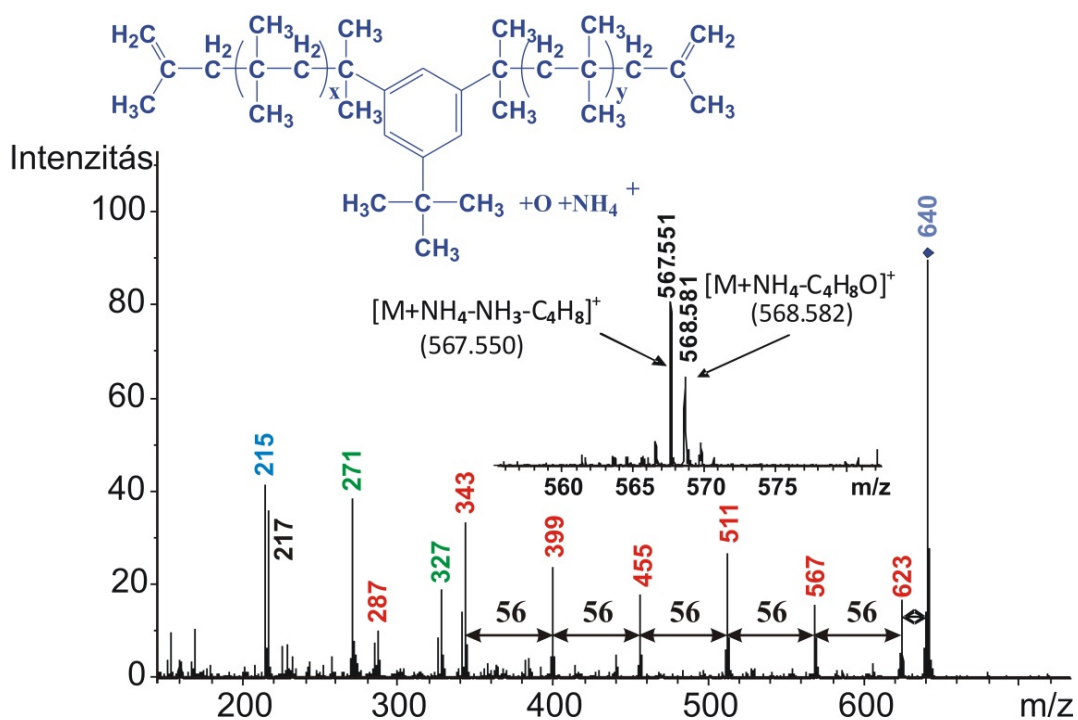
A klór és olefin telekelikus származékok tandem tömegspektrometriás vizsgálatát is elvégeztük. Az 5. ábrán az olefin telekelikus PIB tandem tömegspektruma látható.



5. ábra Az olefin telekelikus poliizobutilén ($[1b+NH_4]^+$; $n=4$) DART-(+)MS/MS spektruma. A kiegészítő ábrán a klór-telekelikus származék nagyított MS/MS spektruma látható.

Az olefin-telekelikus polimer fragmentációjának első lépése az ammóniavesztés volt. Jellemző termékionok a 215, 271 és a 327 m/z értékű ionok, amelyek már a forrásban végbemenő disszociációs folyamatok során is keletkeztek, ahogy a **3. ábra** is mutatja. Ezek az ionok az $[1b+H]^+$ ionból képződő sorozathoz tartoznak, ezek mellett további 56-os különbségek is megtalálhatóak egészen az 551 m/z ionig (f sorozat). A kiegészítő ábrán jól látható, hogy a 640 m/z ionból keletkezik az 568 m/z ion, ami azt sugallta, hogy a klór és olefin telekelikus polimereknek nagyon hasonló a fragmentációs viselkedése. Emellett a 640 m/z ion kiválasztásával a **c)** és **d)** sorozat tagjait is kiválasztottuk, mivel ezek átfedtek egymással. Ezt a kiegészítő ábrán látható hidrogén klorid vesztes is bizonyítja.

A továbbiakban az egyszeresen oxidált olefin-telekelikus származék tandem tömegspektrometriás vizsgálatát végeztük el annak érdekében, hogy meghatározzuk az oxidáció helyét és annak hatását a polimer fragmentációjára. A **6. ábrán** az egyszeresen oxidált (c) sorozat $n=5$ tagjának a tandem tömegspektruma található.



6. ábra Az egyszeresen oxidált olefin-telekelikus poliizobutilén tandem tömegspektruma. A kiegészítő ábra a nagyított tömegspektrumát mutatja 560 és 575 m/z értékek között.

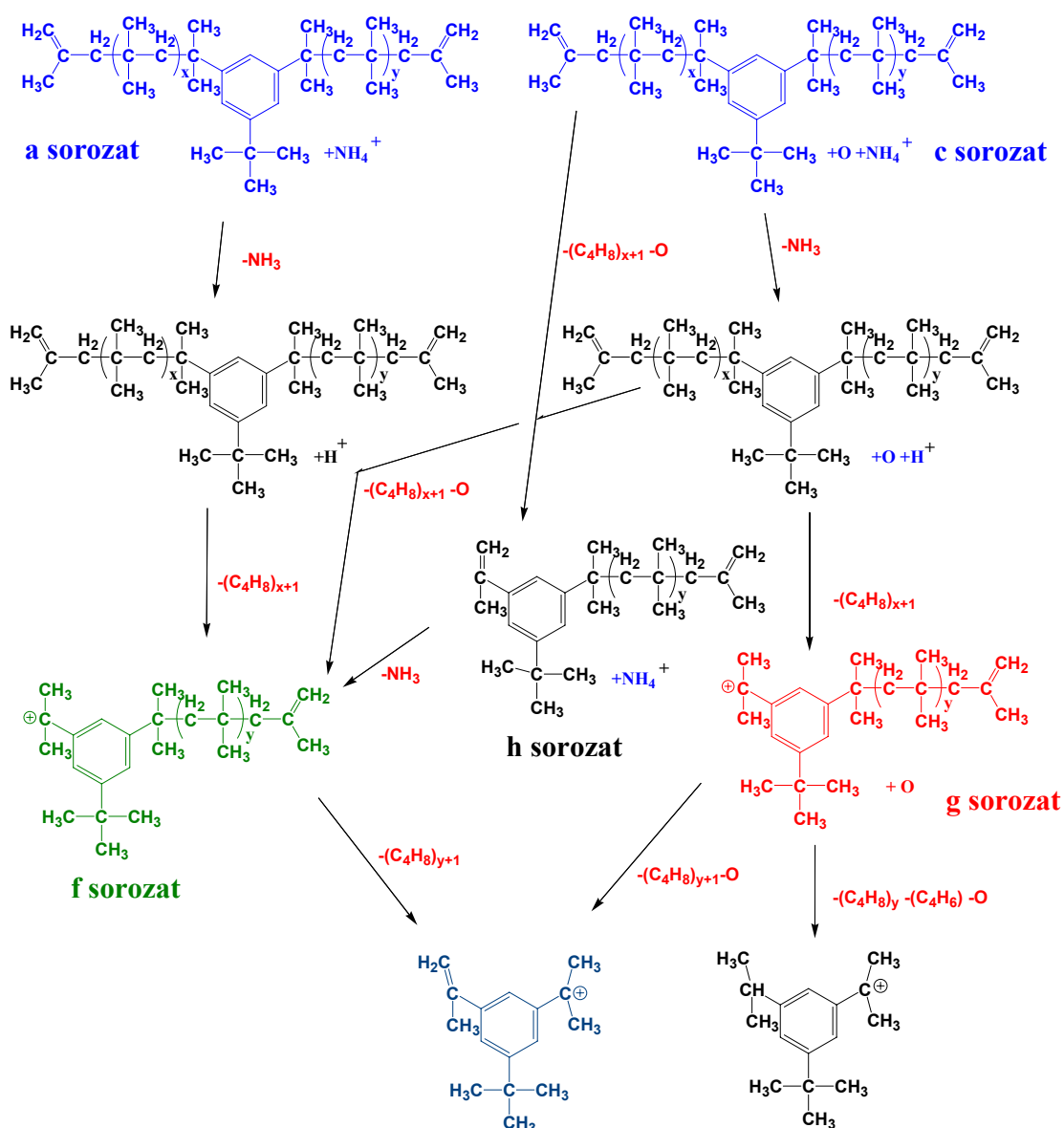
Ebben az esetben is lejátszódott az ammóniavesztés, de ahogy az a kiegészítő ábrán is látható a prekursor ionból kétféle termékion is keletkezett. Az egyik egy ammónia és egy izobutilén egységgel $[M+NH_4-NH_4-C_4H_8]^+$ (g sorozat), a másik egy oxidált izobutilén egységgel kevesebb $[M+NH_4-C_4H_8O]^+$ (h sorozat), mint a prekursor ion. Megjegyzendő, hogy a h sorozat tagjainak intenzitása csökkent a polimerizáció fok csökkenésével. A két termékion között egységnyi m/z a különbség, de a pontos tömegek egyértelműen meghatározták, hogy ezek nem egymáshoz tartozó izotóp csúcsok, mivel a különbség közöttük 0.03 m/z . A tandem tömegspektrumon megjelentek a 215, 271 és 327 m/z termékionok, amelyek az iniciátor molekula részhez és ahhoz kapcsolódó egy vagy két izobutilén egységhez tartoztak, ezek a csúcsok a 3. és 4. ábrán is megjelennek. Ezek mellett a tömegspektrumon megtalálhatóak a 271 és 327 m/z ionok oxidált formái is (287 m/z és 343 m/z).

A tandem tömegspektrometriás vizsgálatok segítségével meghatároztuk az oxidáció helyét. Lehetséges helyek lehettek az olefin végcsoportok és az iniciátor egység. A polimerből a két izobutilén kar lehasadásával a 215 m/z értékű termékion keletkezett, amely az iniciátor egységnek felelt meg. Megállapítottuk, hogy egyik tömegspektrumon sem jelent meg ennek a 215 m/z termékionnak az oxidált formája, ami azt mutatja, hogy nem az iniciátor egységen következett be az ionforrásban lejátszódó oxidáció. Ezzel szemben a tandem tömegspektrumon (6. ábra) megtalálható a $(C_4H_8)_xO$ egységek lehasadása, ami bizonyítja,

hogy a poliizobutilén láncon, legnagyobb valószínűséggel, a kettős kötésen következett be az oxidáció.

A PIBSA pozitív ionmódban egyáltalán nem adott semmilyen jelet, így ennek a fragmentációját sem sikerült megvizsgálni.

A tandem tömegspektrometriás vizsgálatok alapján javaslatot tettünk a fragmentációs útvonalakra az olefin telekelikus származék és annak egyszeresen oxidált formájának az esetében. A feltételezett fragmentációs útvonalak a **7. ábrán** láthatóak.



A 7. ábra Az olefin telekelikus poliizobutilén és az egyszeresen oxidált származék feltételezett fragmentációs útvonala.

A fragmentáció fő lépése a stabil benzil kation keletkezése volt, amely az egyik vagy mindkét poliizobutilén lánc lehasadásával keletkezett. A tandem tömegspektrumok alapján megállapítottuk, hogy minden esetben olyan termékion keletkezett, amely tartalmazta az iniciátor egységet.

Az olefin telekelikus származék vizsgálatakor az ammónium ionnal képzett addukt ionok első lépésben ammóniát veszítettek, ezáltal szolgáltatva a protonált sorozatot. További olyan termékion, amely ammónium iont is tartalmazott a prekursor ionon kívül nem jelent meg. Ennek a sorozatnak minden egysége megtalálható egészen a 215 m/z termékionig, de ezek intenzitása jelentősen eltért egymástól. Az egy és két izobutilén egységet tartalmazó termékionok (271 és 327 m/z , a végcsoportot is beleértve) intenzitása jelentősen nagyobb volt, mint a sorozat többi tagjának. Ebből arra következtettünk, hogy ebben az esetben nagyobb poliizobutilén lánc lehasadása a volt a kedvezőbb. További energiaközlés hatására a másik kar lehasadásával keletkezett a 215 m/z termékion.

Az oxidált olefin telekelikus származék esetében két fragmentációs útvonalat azonosítottunk (**f** és **g** sorozat). A molekulában jelen lévő oxigén atom jelentősen befolyásolta a fragmentációt, mivel ekkor a **g** sorozat egyértelműen azonosítható volt, annak ellenére, hogy ez a sorozat az olefin telekelikus poliizobutilén tandem tömegspektrumán egyáltalán nem jelent meg. A kisebb m/z értékkel rendelkező protonált termékionok, mint a 271 és 327 m/z ionok viszonylag nagy intenzitással megtalálhatóak a tömegspektrumon. Ebből arra következtettünk, hogy a protonnal ionizált oxidált olefin telekelikus polimerből leszakadhat az oxigén atomot tartalmazó lánc is, de csak abban az esetben található meg ez a termékion, ha a leszakadó lánc több, mint 5 ($n \leq 5$, a végcsoportokat is beleértve) izobutilén egységet tartalmaz. Ezeknek a sorozatoknak a keletkezése végigvezethető a fragmentációs útvonalak (7. ábra) segítségével. A 217 és a 215 m/z termékionok összemérhető intenzitással jelentek meg a spektrumokon. A 217 m/z termékion az iniciátor egységhez rendelhető, de ebben az esetben az iniciátor második karján, a stabil karbokation mellett, izopropil és nem izopropilén csoport található. Az oxidált olefin telekelikus polimer esetében az oxidáció mindkét karon bekövetkezhetett, így a molekula aszimmetrikussá vált. Ezért az MS/MS mérések során keletkezett termékionok nem feltétlenül tükrözik az izobutilén egységek valós eloszlását, amíg az olefin telekelikus polimer termékionjainak intenzitásaiból következtetéseket vontunk le a kareloszlással kapcsolatban.

Binomiális eloszlást feltételezve a kétfunkciós iniciátorra beépülő izobutilén egységek statisztikusan oszlanak meg a két kar között. Korábbi tanulmány nagyobb, $n=22$ polimerizáció fokú karboxil-telekelikus poliizobutilén esetében meghatározta, hogy a karok

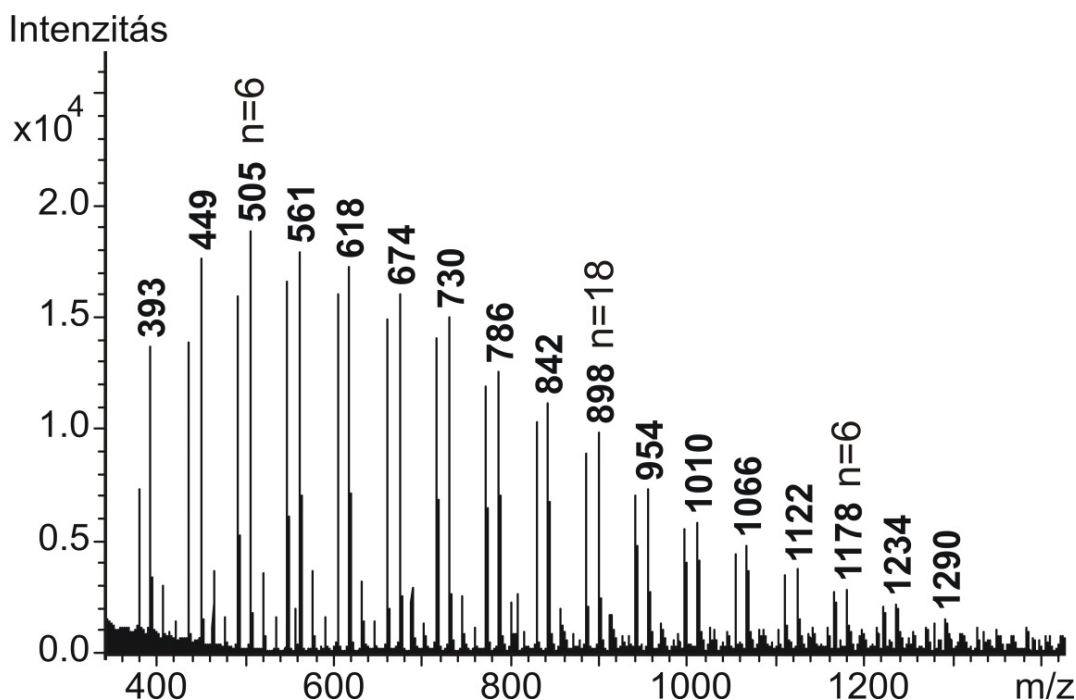
eloszlása valóban binomiális eloszlást követ, tehát a karok közel azonos hosszúságúak voltak. Ez alapján valószínűsíthető, hogy ilyen polimerizáció fok mellett a fragmentáció és a polimerizációs reakció sebességi állandója sem függ az izobutilén láncok hosszától. Ezzel szemben az eredmények azt mutatták, hogy a vizsgált polimerek elsősorban egy hosszabb és egy rövidebb izobutilén láncot tartalmaztak, tehát nem szimmetrikusak. Ez abból következett, hogy azoknak a termékionoknak az intenzitása jelentősen nagyobb, amelyekről a hosszabb lánc hasadt le. Megjegyzendő, hogy a termékionok intenzitása kisebb mértékben függhetett a tömegspektrométer különböző m/z ionok eltérő átteresztőképességétől és az ütközési energiától is, de ilyen nagymértékű intenzitás különbség nem magyarázható ezekkel az effektusokkal, csak a polimerek aszimmetrikus szerkezetével. Az polimerek aszimmetrikus mivolta legnagyobb valószínűséggel a polimerizációs reakció sebességi állandójának a lánchossztól való függésével magyarázható a reakció kezdeti szakaszában.

2.4. Az poliizobutilének számátlag molekulatömegének meghatározása DART-MS módszerrel

A DART ionforrással ionizálható molekulák tömegtartománya jelentősen korlátozott. Tipikus mérési tömegtartomány 0-1000 m/z . Ebben a tartományban a molekulatömeg növekedésével csökken a vegyületek vizsgálhatósága azok csökkenő illékonyága miatt. Ebből kifolyólag sok esetben a DART tömegspektrumok nem tükrözik a valós átlag molekulatömegeket (M_n , M_w és M_z) és azok eloszlásait. Az, hogy milyen mértékben sikerül gáz fázisba jutatnunk a komponenseket nagymértékben függ a hőmérséklettől. Ezért tanulmányoztuk a hőmérséklet hatását a kapott DART MS spektrumokra, 250-450 °C tartományban 50°C-os lépésközzel (a használt ionforrás esetében ez a legkisebb beállítható különbség). Vizsgálatainkat negatív ionmódban végeztük, mivel a pozitív ionmódban lejátszódó fragmentációs folyamatok ellehetetlenítették volna az eredmények értékelését. Továbbá, modell polimernek a PIBSA-t választottuk, mivel ennek a polimernek a molekulatömege elég alacsony ahhoz, hogy a DART mérések során közel visszkapjuk a valós molekulatömeget.

A PIBSA valós molekulatömegét és annak eloszlását APPI technikával határoztuk meg. Egy korábbi tanulmányban meghatározták, hogy kis molekulatömeg tartományban ($M_n=500-2000$ g/mol) az APPI tömegspektrumokból meghatározható a valós átlag molekulatömeg. A DART-MS módszerrel vizsgált polimerek átlag molekulatömege beleesik ebbe a tartományba, ami alapján megállapítható, hogy az APPI módszer a valós molekulatömeg

eloszlást tükrözti a tanulmányozott polimerek esetében. A **8. ábrán** a PIBSA APPI(-)MS spektruma látható.



8. ábra A poliizobutilén szukcinsav APPI(-)MS spektruma.

A tömegspektrumon megjelenő sorozat a deprotonált PIBSA láncokhoz tartozik. A tömegspektrumról leolvasott intenzitásokat a későbbiekben felhasználtuk, mint a különböző polimerizáció fokkal rendelkező polimer láncok mennyiségi arányait.

A DART ionizációs módszer egyik legkritikusabb lépése a minta elpárologtatása. A párolgás mértéke függ a minta párolgási entalpiájától (ΔH_{vap}). Adott hőmérsékleten egy tiszta anyag gőznyomása a Clausius-Clapeyron egyenlettel számolható (1):

$$p = Ae^{-\frac{\Delta H_{\text{vap}}}{RT}} \quad (1)$$

ahol p a gőznyomás, A konstans, ΔH_{vap} a párolgási entalpia és R a gázállandó. Összetett rendszerekre az i -edik komponens gőzfázisbeli móltörtje (y_i) a 3. egyenlettel adható meg a Rault törvényt is felhasználva:

$$y_i = Cx_i e^{-\frac{\Delta H_{\text{vap}}}{RT}} \quad (2)$$

ahol $C=A/P_{\text{atm}}$, (P_{atm} az atmoszférikus nyomás, 101325 Pa) és x_i a komponens folyadék fázisbeli mól törtje.

A ΔH_{vap} értéke definiálható homológ sorozatok tagjaira, ezáltal meghatározható a kapcsolat a ΔH_{vap} és sorozatok tagszáma között. Korábbi tanulmányok lineáris összefüggést határoztak meg ΔH_{vap} és a vizsgált molekulákban található szénatom számok között.

A polimerizáció fok és a ΔH_{vap} értéke között hasonlóan lineáris összefüggést feltételezve a ΔH_{vap} értéke polimerek esetében a 4. egyenlettel adható meg:

$$\Delta H_{\text{vap}} = a + bn \quad (3)$$

ahol a és b konstansok n pedig a polimerizáció fok.

A 1. 2. és 3. egyenletet kombinálva egy polimer rendszerre meghatározható a gőzfázis összetétele (4):

$$y_i = C' x_i e^{-\frac{bn}{RT}} \quad (4)$$

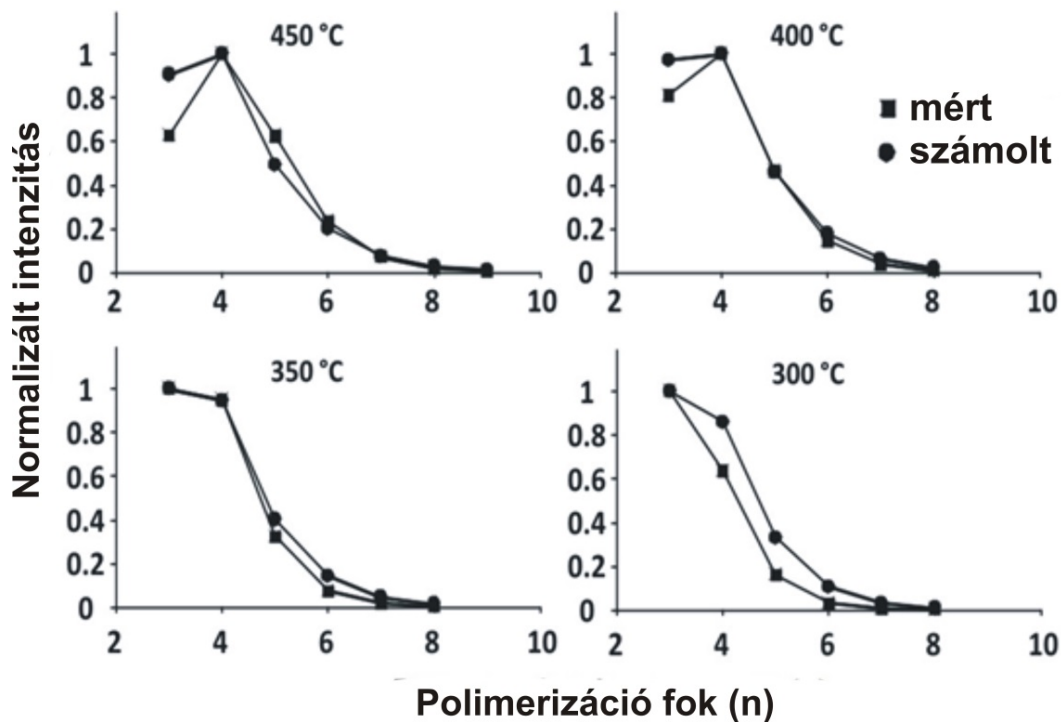
ahol C' a 5. egyenlettel írható le:

$$C' = C e^{-\frac{a}{RT}} \quad (5)$$

A 5. egyenlet alapján a b konstans (a polimer sorozatra jellemző konstans) és a polimer rendszer összetétele (x_i) alapján kiszámítható a DART-MS spektrum. Az x_i értékeket az APPI-MS spektrumból meghatározva és azokat normálva a DART-MS spektrum a következőképpen számítható ki (6):

$$I_{D,i} = C'' I_{A,i} e^{-\frac{bn}{RT}} \quad (6)$$

Ahol $I_{D,i}$ az adott polimerizáció fokkal rendelkező polimer DART-MS spektrum alapján számított intenzitása, $I_{A,i}$ a polimer i -edik komponensének az APPI ionizációval mért intenzitásának a normált értéke és C'' a normálási faktor. A b konstans értékét a mért spektrumok és a 6. egyenlet felhasználásával, illesztéssel módszerrel határoztuk meg. Az így, különböző hőmérsékleten, kapott mért és számított görbék a következő ábrán (9. ábra) láthatóak.

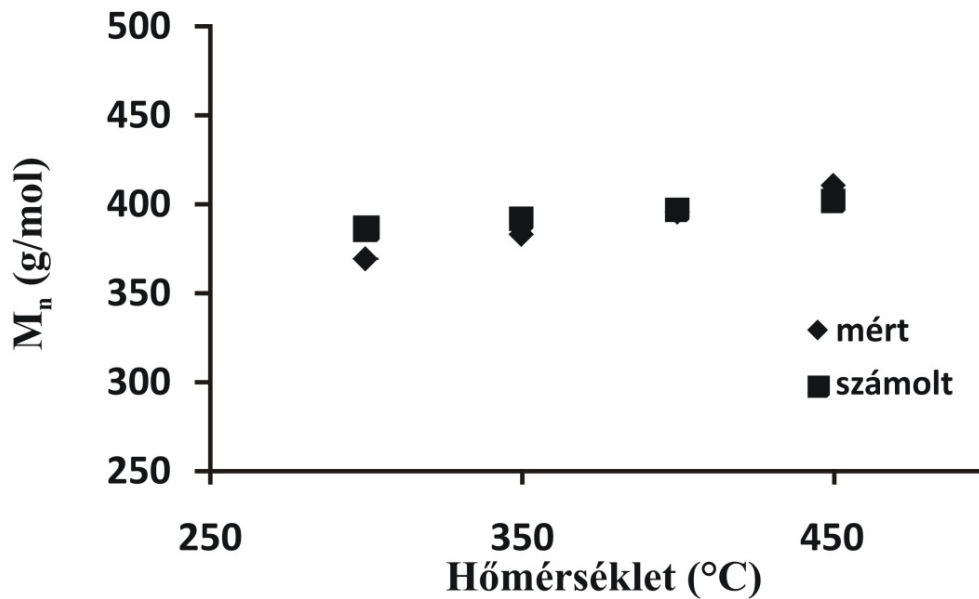


9. ábra A PIBSA polimer különböző hőmérsékleteken mért és számolt DART-MS intenzitás eloszlásai. A kalkulációhoz használt b konstans értéke 5,8 kJ/mol volt.

A számolt és a mért intenzitás eloszlások nagyon jó egyezést mutattak, amely egyértelműen bizonyítja, hogy a komponensek illékonyágát felhasználva a modell megfelelően magyarázza megjelenő sorozat eloszlását a tömegspektrumon. Az illesztések során a b konstans kismértékű hőmérsékletfüggést mutatott. Ezért a kapott értékeket átlagoltuk, aminek az értéke 5,8 kJ/mol lett. A **9. ábrán** ezt az értéket használtuk fel a számolt intenzitás-eloszlások meghatározásához. Ez azt jelenti, hogy a lánc hosszát egy izobutilén egységgel növelve 5,8 kJ/mol-lal nő a párolgási entalpia értéke. Az irodalomban alkánok homológ sorának esetében már meghatározták a metilén csoportok ΔH_{vap} -ra gyakorolt hatását. Egy metilén csoport 2,7 kJ/mol-lal növelte az alkánok párolgási entalpiáját. Ez az érték nem igazán egyezik az általunk kapott értékkel, mivel az általunk számolt $b=5,8$ kJ/mol ΔH_{vap} növekedés azt jelenti, hogy egy CH_2 egységre 1,45 kJ/mol jut. A poliizobutilén esetében viszont, a láncon található metil csoportok jelenlétével magyarázható ez a különbség. Ezek a metil csoportok jelentősen csökkenthetik a polimer láncok közötti van der Waals kölcsönhatásokat.

A **9. ábrán** az is jól látható, hogy a hőmérséklet növelésével nőtt a legintenzívebb csúcshoz tartozó ion m/z értéke. Ezáltal a növekvő hőmérsékleteken meghatározott számátlag molekulatömeg értékek is egyre nagyobbak lettek. Ez a jelenség várható volt, mivel a

hőmérséklet emelésével a kevésbé illékonyabb komponensek is könnyebben elpárologtak. A **10. ábra** a PIBSA DART-MS spektrumából számított és mért M_n értékeket mutatja a hőmérséklet függvényében.



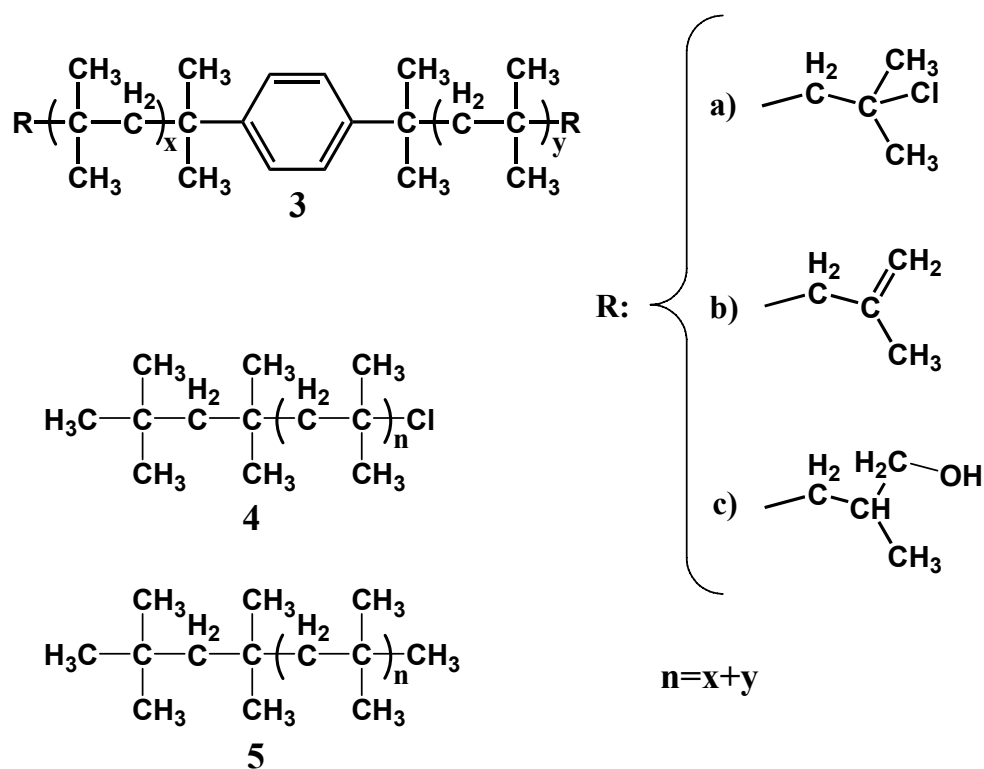
10. ábra A PIBSA számolt és mért M_n változása a hőmérséklet függvényében

Ebben az esetben is a számolt és a mért M_n értékek jó egyezést mutattak. A kapott M_n növekedés 200-450 °C hőmérséklettartományban körülbelül 50 g/mol. A folyamatos M_n érték növekedés alapján megállapítottuk, hogy DART-MS módszerrel 450 °C-on meghatározott M_n (400 g/mol) áll a legközelebb a valós értékhez (710 g/mol, APPI). A két M_n érték elég nagy mértékben eltért egymástól ezért elmondható, hogy a DART-MS spektrumokból az M_n értékek meghatározása nehézkes és feltételekkel kell kezelni.

3. Poliizobutilén származékok ionizációjának tanulmányozása elektroporlasztásos ionforrással [2]

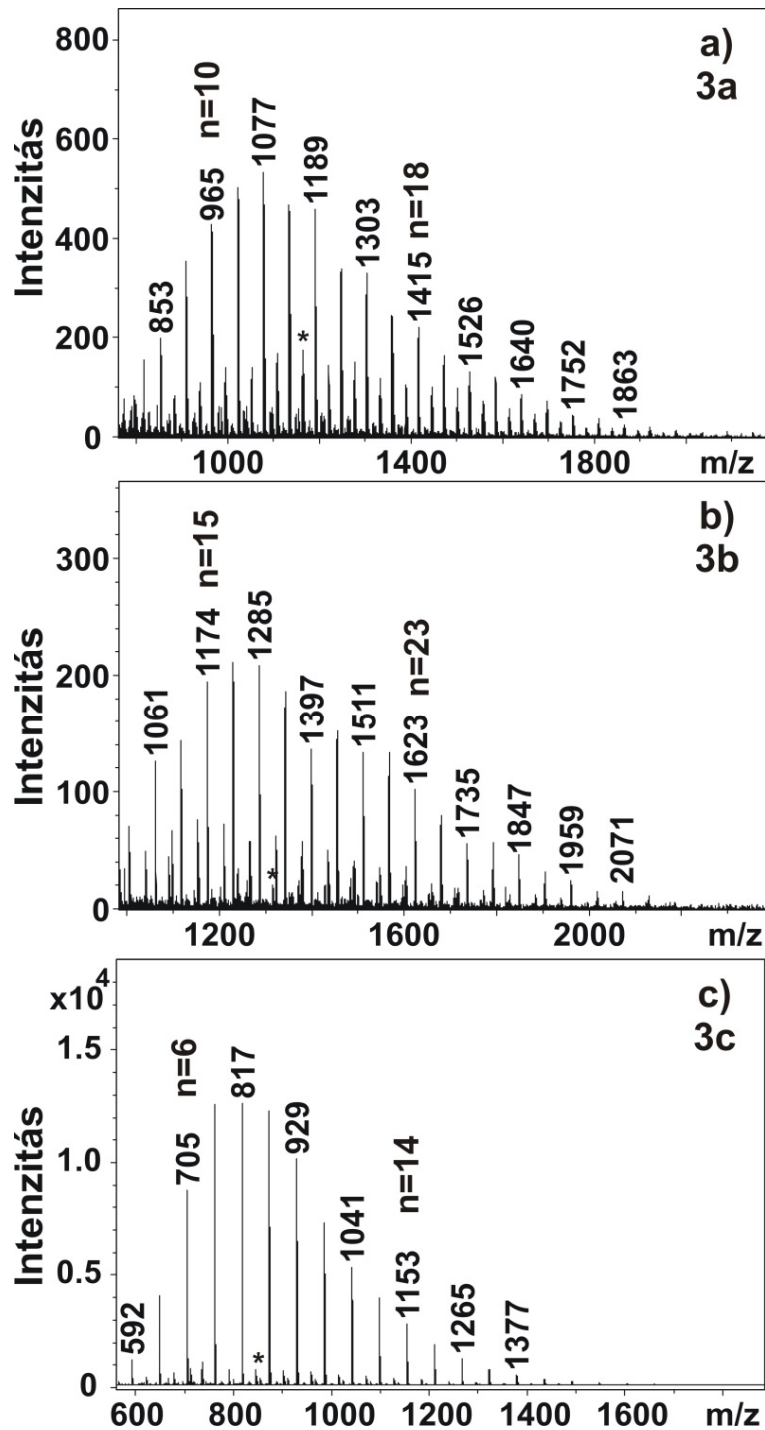
3.1. A poliizobutilének szerkezetei és tömegspektrumai

Munkánk további részében célunk volt poliizobutilén származékok ionizációjának a lehetőségének a vizsgálata ESI ionforrás alkalmazásával. Az ESI-MS és MS/MS módszerrel tanulmányozott származékok szerkezetei a **2. képletábrán** láthatóak.



2. képletábra Az ESI-MS és MS/MS módszerrel vizsgált PIB származékok szerkezete.

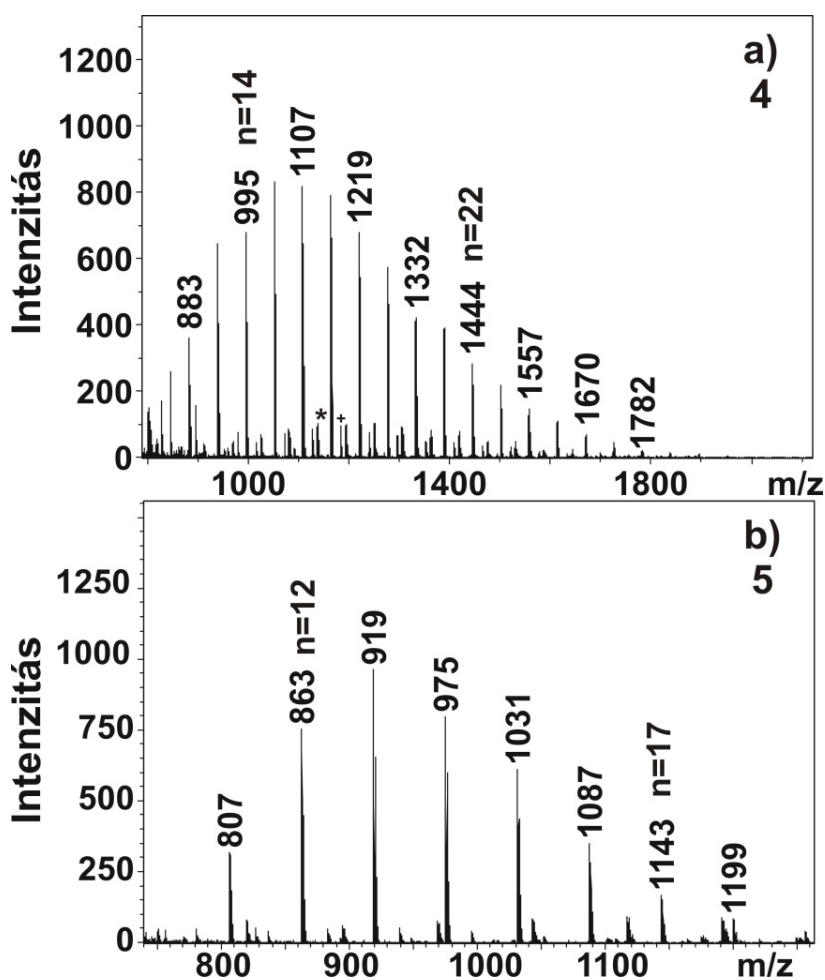
Egy vegyület ESI-MS vizsgálatához általában szükség van a molekulában olyan effektív molekula részre (poláris csoport), amelyhez az ionizáló ion kapcsolódhat a stabil addukt ion kialakításához. Ezzel szemben vizsgálataink során olyan apoláris polimereket tanulmányoztunk, amelyek egyáltalán nem vagy csak kis molekularészletükben rendelkeznek poláris csoporttal. Ennek megfelelően pozitív ionmódban nem sikerült addukt ionokat képezni, az ESI körülmények között gyakran alkalmazott Na^+ és K^+ ionokkal. Továbbá NH_4^+ ionnal sem következett be ionizáció annak ellenére, hogy korábban DART körülmények között bizonyítottuk a $[PIB+NH_4]^+$ addukt ionok keletkezését és tanulmányozhatóságát. Negatív ionmódban a poliizobutilén mintákhoz NO_3^- és Cl^- ionokat adva a polimer sorozatok egyértelműen azonosíthatóak voltak. Ennek megfelelően a **11. ábrán** a klór-telekelikus, olefin-telekelikus és a hidroxil-telekelikus poliizobutilének ESI-MS spektrumai láthatóak.



11. ábra A klór-, olefin- és hidroxil-telekelikus poliizobutilének tömegspektrumai NO_3^- ionnal ionizálva, n a polimerizáció fokot jelöli. A tömegspektrumokon megjelölt (*) további sorozatok a kloridionnal képzett addukt ionokhoz tartoznak.

A 11. ábrán a megjelenő polimer sorozatok a pontos tömegek és a csúcsok közötti különbségek alapján megfelelnek a poliizobutilén származékoknak. Például az olefin telekelikus poliizobutilén esetében a 12 monomer egységet tartalmazó ($n=12$) polimer mért tömege 1004,974, ami jól egyezik a számolt tömeggel (1004,974). Hasonlóan jó egyezés található a többi polimer mért és számolt m/z értékei között is. A 11. ábrán a NO_3^- ionnal

képzett sorozatok mellett másik sorozat is megjelent, amely megfelelt a kloridionnal képzett addukt ionoknak. Ez a rendszerben jelen lévő kis mennyiségű kloridionok hatására keletkezett. Ahogy az a tömegspektrumokról látható a dikumil iniciátort tartalmazó polimerek jól vizsgálhatóak ESI körülmények között. Még az olefin telekelikus PIB is megfelelő intenzitású jelet adott annak ellenére, hogy ebben az esetben, a hidroxil és klór telekelikus származékkal szemben, ez nem tartalmaz poláris végcsoportot. Ez arra engedett következtetni, hogy az ionizáció a végcsoporttól függetlenül is lejátszódik. Az aromás iniciátor egység ionizációban játszott szerepének a meghatározásához további, teljesen telített poliizobutilén származékokat is megvizsgáltuk (4, 5). A 4 polimer klór végcsoportot tartalmaz, viszont az 5 poliizobutilén teljesen apoláris. ESI körülmények között ezeket a PIB származékokat is sikerült ionizálni. A kapott tömegspektrumok a **12. ábrán** találhatóak.



12. ábra A klór (4) és metil (5) terminált poliizobutilének ESI-MS spektruma.

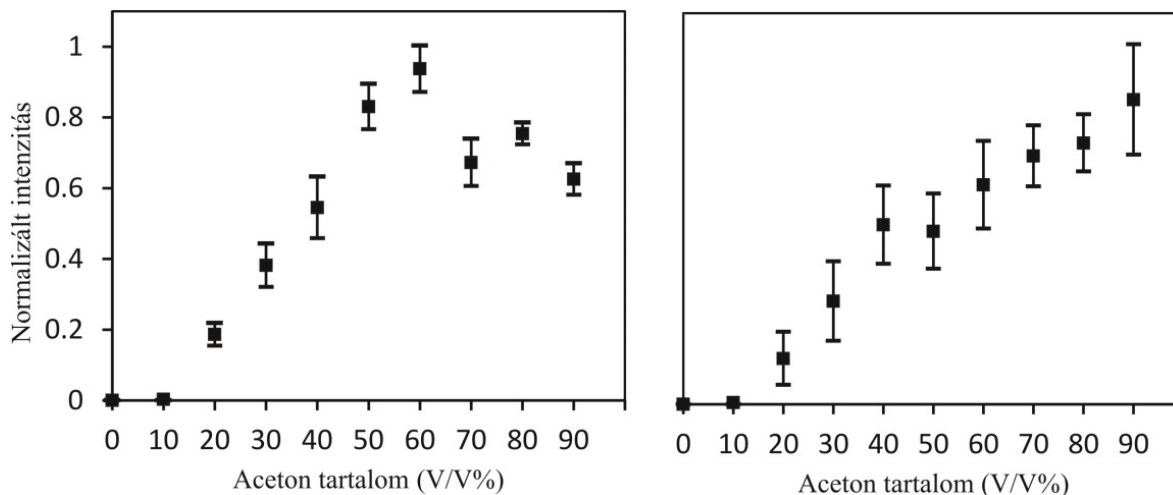
A **12. ábrán** található tömegspektrumok egyértelműen bizonyítják, hogy apoláris PIB származékok elektroporlasztásos ionizációjához negatív ionmódban nem szükséges az aromás iniciátor jelenléte. Továbbá, olyan polimerek is vizsgálhatóak, amelyek egyáltalán nem tartalmaznak heteroatomokat és kettős kötések sem (**12 b ábra**). A poliizobutilének ezeken

a tömegspektrumokon is azonosíthatóak a pontos tömegek alapján. A klór végcsoportot tartalmazó PIB (n=16) addukt ion mért m/z értéke 1107.092, ami ebben az esetben is jó egyezést mutat a számolt értékkel, amely 1107.092 m/z . Ezeken a spektrumokon is megjelennek további sorozatokként a kloridionnal ionizálódott polimer sorozatok is. Emellett a klór terminált poliizobutilén (4) tömegspektrumán egy harmadik sorozat is található. Ez a sorozat egy hidrogén klorid veszteséssel származtatható a NO_3^- ionnal képzett addukt ionokból. Ez a sorozat egyaránt képződhetett az alkalmazott ESI körülmények között, de a polimer feldolgozásakor is keletkezhetett.

3.2. Az oldószer hatása a poliizobutilének ionizációjára

Az alkalmazott oldószereknek kiemelkedő szerep jutott az ESI ionizáció esetében, mivel a porlasztás során töltött cseppek csak akkor keletkeznek, ha az oldószer legalább kis mértékben poláris. Ezzel szemben a vizsgált apoláris polimerek elsősorban apoláris oldószerekben oldhatóak a megfelelő koncentrációban. Ezért apoláris vegyületek ESI-MS méréséhez kompromisszumot kell kötni és olyan oldószert vagy oldószer elegyet kell használni, amely egyaránt megfelel a vizsgált komponensek oldhatóságának és az ESI ionforrásnak is. Ahhoz, hogy ezt tanulmányozzuk többféle oldószer elegy alkalmazását is megvizsgáltuk. A legalkalmasabbnak az acetone-diklórometán elegy bizonyult. Az eddig bemutatott tömegspektrumok mindegyike 50/50 % (V/V) acetone diklórometán elegyben volt felvéve. Emellett kis szénatomszámú alkoholok alkalmazhatóságát is megvizsgáltuk.

A diklórometán jó oldószere az apoláris poliizobutiléneknek, de tiszta diklórometán alkalmazásával a tömegspektrumon nagyon kis intenzitással vagy egyáltalán nem kaptunk jelet. Ezzel szemben már kis mennyiségű poláris oldószer hozzáadásával is jelentősen nőtt a jel/zaj viszony. Ahhoz, hogy tanulmányozzuk az oldószer hatását, a hidroxil telekelikus (3c) és a klór terminált származékot (4) vizsgáltuk diklórometán/acetone elegyben, 0-90 % (V/V) acetone tartalom esetében. A mérések során állandó NH_4NO_3 koncentrációt alkalmaztunk. Emellett, a mintabevitelhez egy 20 μL -es bemérő csapot használtunk a megfelelő reprodukálhatóság eléréséhez. A mintabevivő csap használatakor az áramlási sebesség 100 $\mu\text{L}/\text{perc}$, a mosófolyadék pedig diklórometán volt. A kapott eredmények a **13. ábrán** találhatóak.



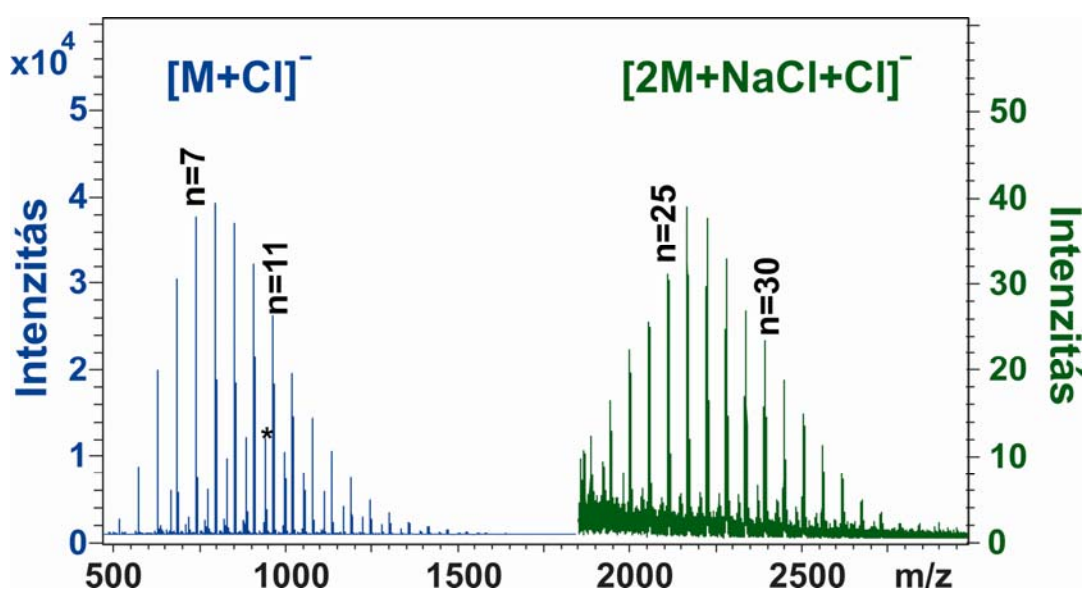
13. ábra A hidroxil telekelikus és a klór terminált poliizobutilének tömegspektrumainak az intenzitása az alkalmazott oldószer elegy aceton tartalmának függvényében. Az ionizáló ágens NO_3^- ion volt.

A 13. ábrán látható, hogy az oldószer elegy összetételének hatása eltérő volt a különböző származékok esetében. Tiszta diklórmetánból vagy alacsony acetontartalmú elegyből csak nagyon kis intenzitású jelet kaptunk, viszont növelve az acetontartalmát a polimer sorozat intenzitása nagymértékben növekedett. A hidroxil telekelikus származék (3c) esetében az intenzitás növekedése folyamatos volt, amíg a klór terminált polimer (4) intenzitása 60 % (V/V) acetontartalomnál maximumot ért el. Ennek a jelenségnek az értelmezéséhez felhasználtuk a Fernandez de la Mora és Locertales által publikált egyenletet, ami az ionáram mértékét írja le nagy vezetőképességű oldatok elektroforézisének esetében. Az egyenlet a következő (7):

$$I = f(\epsilon_r) \sqrt{\gamma \kappa V_F \epsilon_r} \quad (7)$$

ahol $f(\epsilon_r)$ egy numerikus függvény, ϵ_r relatív dielektromos állandó, γ a felületi feszültség, κ az elektromos vezetékesség és V_F az áramlási sebesség. A diklórmetán relatív dielektromos állandója 9, a felületi feszültsége 27.2 mN/m. Az acetontartalom relatív dielektromos állandója 21, amíg felületi feszültsége hasonló a diklórmetánéhoz, 23.5 mN/m. Ezek mellett az oldószer elegyhez adott NH_4NO_3 koncentrációja szintén befolyásolja az oldószer és oldószer elegy vezetőképességét. A sók disszociációjának mértéke nagymértékben függ az oldószer polaritásától, ezáltal polárisabb oldószerben ennek hatása nagyobb. Ez magyarázza, hogy az acetontartalom növelésével miért nőtt a polimer sorozat intenzitása. A klór terminált polimer (4) esetében viszont 60 % (V/V) acetontartalom növelésével csökkent a kapott intenzitás. Ez látszólag ellentmond az előző okfejtésnek. Ennek oka, hogy a klór terminált poliizobutilén származéknak (4) az oldhatósága rosszabb, mint a hidroxil-telekelikus polimeré

(3c). Ez egyezik azzal a ténnyel, hogy az aromás rendszer jelenléte csökkenti a poliizobutilén alapú polimerek vegyszerállóságát. Ekkor a porlasztás során keletkező cseppek méretének csökkenésével azok acetonban egyre gazdagabbak lettek, a diklórmetán alacsonyabb forráspontjának köszönhetően. Ezáltal a cseppekből kevesebb szabad polimer lánc jutott gáz fázisba, csökkentve az ionizáció mértékét. Az aceton mellett további kis szénatomszámú alkoholok felhasználhatóságát is megvizsgáltuk. Ilyen oldószer az etanol és a 2-propanol. Ezekben az oldószerekben jelentősen kisebb a poliizobutilén származékok oldhatósága, ezáltal ezek alkalmazhatósága is sokkal korlátozottabb, viszont polaritásuk nagyobb, mint az acetoné, így kedvezve az ionizációnak. A hidroxil-telekelikus polimer (3c) etanolban felvett tömegspektruma a 14. ábrán látható.



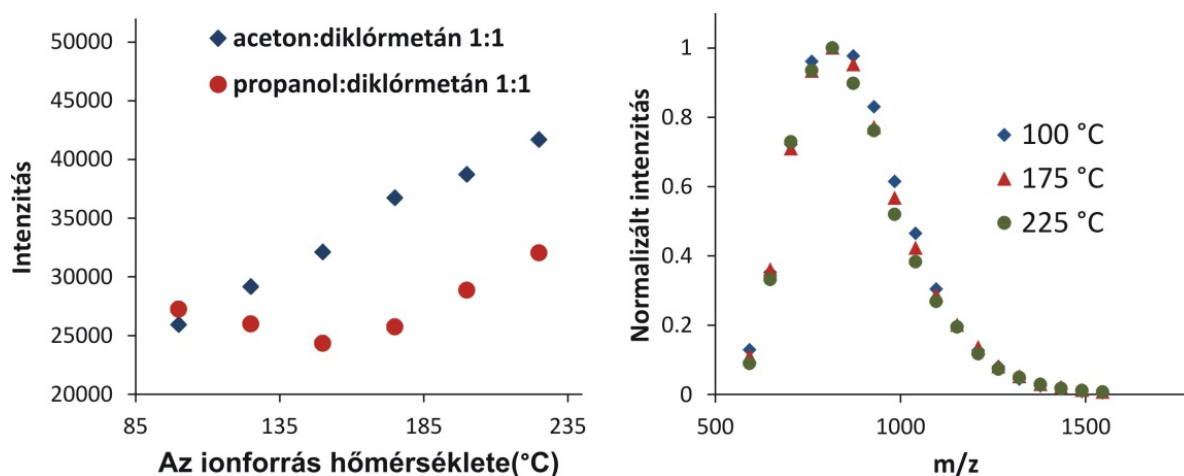
14. ábra A hidroxil-telekelikus polimer tömegspektruma etanolban. A jelölt (*) sorozat az $[M+NO_3]^-$ addukt ionokhoz tartozik.

A 14. ábráról leolvasható, hogy a hidroxil telekelikus származék (3c) tömegspektrumán egy további sorozat jelent meg 1800-2900 m/z tartományban. Ezek a csúcsok a pontos tömegek alapján megfelelnek a $[2*3c+NaCl_2]^-$ dimer addukt ionoknak. Annak ellenére, hogy dimerek és trimerek képződése jellemző az ESI ionforrásra, ilyen nagy molekulatömegű apoláris vegyületek esetében ehhez hasonló dimerek megjelenését még nem publikálták korábban.

3.3. A hőmérséklet hatásának vizsgálata az ionizációra

Megvizsgáltuk a hőmérséklet hatását a kapott jelek intenzitására, emellett tanulmányoztuk annak a molekulatömeg eloszlásra gyakorolt hatását is. Modell polimerként a hidroxil telekelikus polimert (3c) választottuk. A vizsgált hőmérséklet tartomány 100-225 °C

volt, oldószerként aceton/diklórmetán (50/50 % V/V) és 2-propanol/diklórmetán (50/50 % V/V) elegyet használtunk. A kapott eredmények a **15. ábrán** láthatóak.



15. ábra Az ESI-MS intenzitások (a) és a mért molekulatömeg eloszlás (b) függése az alkalmazott hőmérséklettől.

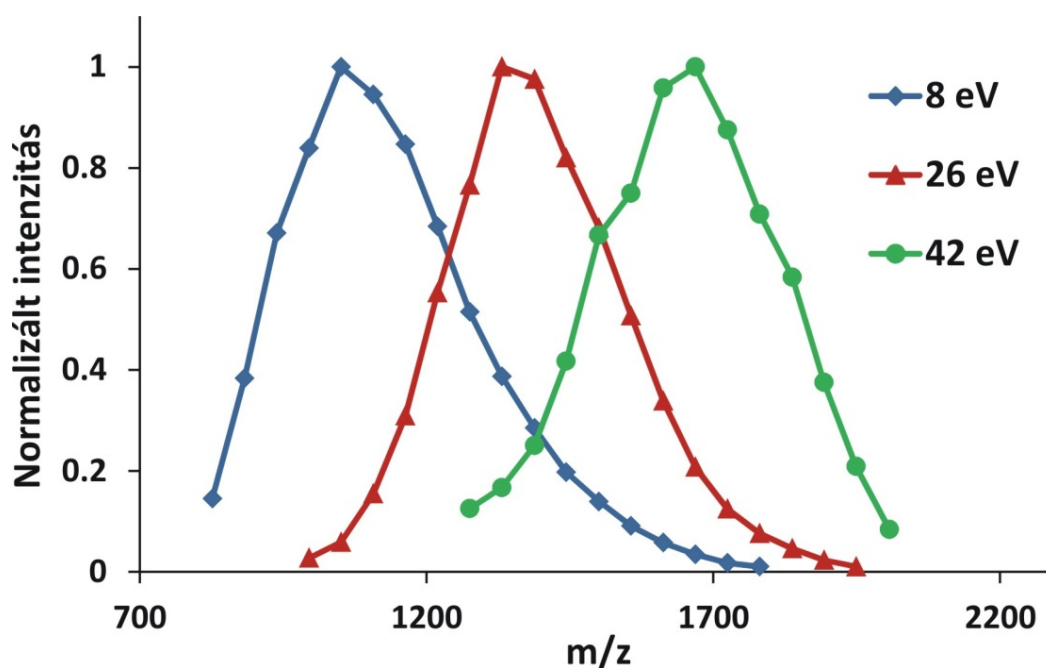
A **15. ábrán** látható, hogy a hőmérséklet növekedésével nőtt a kapott jel intenzitása. Habár az 2-propanol/diklórmetán elegy esetében 100 és 175 °C között kis mértékű csökkenés figyelhető meg. A két oldószer elegy összehasonlításakor megállapítottuk, hogy az acetontartalmú elegy megfelelőbb oldószer az apoláris polimerek vizsgálatára. Ez elsősorban az acetontartalom és a 2-propanol illékonyasága közötti különbséggel értelmezhető. Az acetontartalom forráspontja 56 °C, míg a 2-propanolé jelentősen nagyobb, 82 °C. Az illékonyabb oldószer (acetontartalmú) könnyebben elpárolog, ezáltal nagyobb mértékű deszolvatációt tesz lehetővé. Emellett az ionizáció mértékét az oldószer dielektromos állandója is jelentős mértékben befolyásolja, ahogy azt korábban tárgyaltuk, viszont az acetontartalmú és a 2-propanoltartalmú oldószer dielektromos állandója nagyon hasonló, 21 és 20. Továbbá a **15. ábra** egyértelműen mutatja, hogy a különböző polimerizáció fokhoz tartozó normált intenzitások nagyon jó illeszkednek egymásra jelezve, hogy a hőmérsékletnek a vizsgált tartományban (100-225 °C) nincs hatása a mért átlagos molekulatömegre.

3.4. A számátlag molekulatömeg változásának vizsgálata az ütközési energia függvényében

A poliizobutilén származékok addukt ionjait negatív ionmódban NO_3^- és Cl^- ion hozzáadásával segítettük elő ($[\text{PIB}+\text{NO}_3]^-$, $[\text{PIB}+\text{Cl}]^-$). A vizsgálatok során a NO_3^- ionnal ionizálódott polimer sorozatok nagyobb intenzitással jelentek meg a tömegspektrumon, mint a megfelelő $[\text{PIB}+\text{Cl}]^-$ addukt ionok. Az addukt ionok képzéséhez az NH_4NO_3 és NH_4Cl sók

telített oldatát használtuk aceton/diklórmetán 50/50 %(V/V) elegyben. Ezáltal a sók pontos koncentrációja a mintákban nem ismert, de állandó. Ahhoz, hogy meghatározzuk, melyik anion alkalmasabb a poliizobutilén származékok vizsgálatára metanolt alkalmaztunk oldószerként, mivel ebben az oldószerben azoknak már számottevő az oldhatósága. A két só ekvimoláris mennyiségben hozzáadva a hidroxil telekelikus poliizobutilénhez (**3c**) a kapott tömegspektrumon a $[\text{PIB}+\text{NO}_3]^-$ addukt ionok intenzitása 3- 4-szer nagyobb volt, mint a $[\text{PIB}+\text{Cl}]^-$ addukt ionoké.

A keletkezett addukt ionok stabilitásának vizsgálatához tanulmányoztuk azok ütközés indukált disszociációját. Ahhoz, hogy egyszerre vizsgáljuk a polimer sorozatok összes tagját csak az ütközési cella feszültségét változtattuk prekursor ion kiválasztása nélkül. Az ütközési energia növelésével a polimer sorozat számátlag molekulatömege egyre nagyobb érték felé tolódott el. A **16. ábra** a 4 polimer számátlag molekulatömeg változását és annak eltolódását mutatja az ütközési energia függvényében.



16. ábra A klór terminált poliizobutilén ESI-MS intenzitásának eloszlása és annak eltolódása az ütközési energia változtatásával

A számátlag molekulatömeg növekedése az ütközési energia emelésével a kisebb molekulatömegű polimerek és a hozzájuk kapcsolódó ionok disszociációjával magyarázható. A kisebb tömegű polimerekből keletkező addukt ionok disszociációjához kisebb energia szükséges, aminek oka az úgynevezett DOF (szabadsági fokok) effektus. A molekulát alkotó atomok számának növekedésével nő a rezgési szabadsági fokok száma is. A szabadsági fokok száma meghatározza, hogy az adott molekula mennyi energia tárolására képes, mielőtt

bekövetkezik a disszociáció. A kevesebb atomot tartalmazó vegyületek így hamarabb eléri azt a kritikus energia értéket, ahol kapcsolódó ion és a polimer közötti kötés felhasad. A DOF hatás mellett az eltolódást okozhatta az ütközési cellában fellépő tömeg diszkrimináció és az ionok tömegfüggő kiszóródása is. Ezeknek az effektusoknak a vizsgálatához a tanulmányozott poliizobutilénekhez hasonló molekulatömegű polipropilénoxid molekulatömeg változását is meghatároztuk az ütközési energia függvényében. Ezeket a méréseket pozitív ionmódban végeztük Li^+ ion hozzáadásával. A propilénoxid Li^+ ionnal képzett addukt ionok erre azért alkalmasak, mert azok a poliizobutilének tanulmányozásához használt ütközési energia tartományban nem fragmentálódnak. A polipropilénoxid számátlag molekulatömegében nem következett be eltolódás 8 és 30 eV ütközési energia között. Ez alapján megállapítható, hogy a tömeg diszkriminációnak és a kiszóródásnak nem volt számottevő hatása a számátlag molekulatömeg eltolódására, annak oka a DOF effektus volt. Ezek mellett az is megállapítottuk, hogy a NO_3^- és Cl^- ionokkal képzett addukt ionok már kis ütközési energia hatására disszociáltak, tehát a fragmentáció aktiválási energiája szintén alacsony.

A tömegspektrumokon található intenzitás eloszlás modellezhető a disszociáció sebességének felhasználásával. A fragmentáció energetikai leírására disszociálatlan hányadot (SY) használtuk.

A polimerek tandem tömegspektrometriás vizsgálatokor a fragmentáció egyetlen lépése az addukt ion disszociációja volt a semleges polimer lánccá és az anionná. Az anionok tömege kicsi és a mérések kivitelezésekor ezek intenzitásának követésére nem volt lehetőség, ezért a SY görbék felvételéhez a prekursor ion abszolút intenzitásait használtuk (8. egyenlet) egyszerűsödik.

$$\text{SY} = \frac{I_p}{I_{p,0}} \quad (8)$$

ahol $I_{p,0}$ a prekursor ion intenzitása kis ütközési energia alkalmazása mellett. Ezáltal a disszociálatlan hányad görbék meghatározhatóak a polimerek ütközés indukált disszociációs vizsgálatából. A disszociálatlan prekursor ionok mennyisége megadható a fragmentáció reakció sebességi állandójának a felhasználásával (9. egyenlet).

$$I_p = I_{p,0} e^{-k\tau} \quad (9)$$

ahol k az unimolekuláris disszociációhoz rendelhető reakció sebességi állandó és τ a mérések időskálája. A 8. és 9. egyenletek összevonásával az SY értékek a következőképpen számolhatóak (10):

$$\text{SY} = e^{-k\tau} \quad (10)$$

Az unimolekuláris disszociáció reakció sebességének hőmérsékletfüggése az Arrhenius egyenlettel írható le (11).

$$k(T) = Ae^{-\frac{E_a}{RT_{\text{eff}}}} \quad (11)$$

ahol A a preexponenciális tényező, E_a az aktiválási energia és T_{eff} az effektív hőmérséklet. A T_{eff} a prekursor ion belső energiájával (E_{int}) kifejezhető az 12. egyenlet szerint.

$$T_{\text{eff}} = \frac{E_{\text{int}}}{cRv} \quad (12)$$

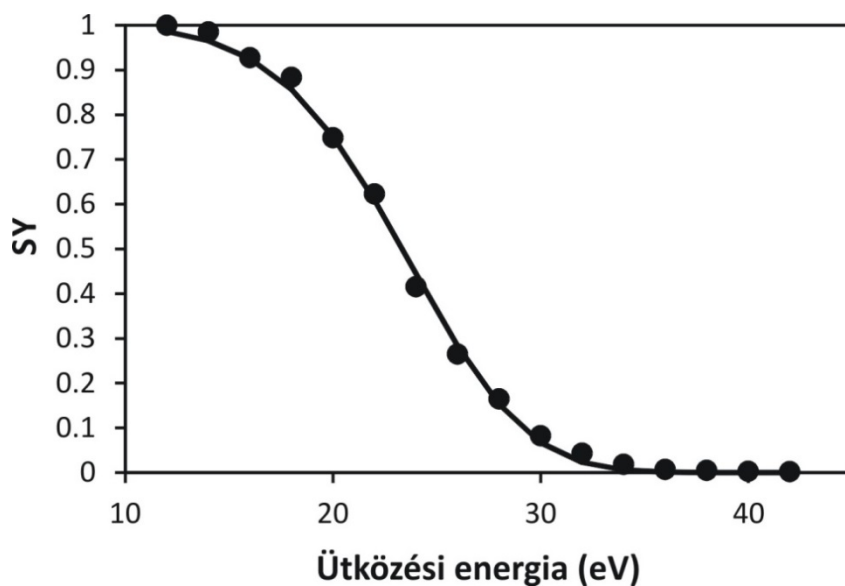
ahol v a szabadsági fokok száma, c arányossági tényező, amely megadja az aktív oszcillátorok számát. Ezek mellett, a belső energia az ütközési energia függvényében kifejezhető (13).

$$E_{\text{int}} = E_{\text{int},0} + \alpha CE \quad (13)$$

ahol $E_{\text{int},0}$ a kezdeti belső energia, az α arányossági tényező, amely számos faktortól függ (az ütközési keresztmetszett, molekulatömeg, az ütközések során az energiaátadás hatásfoka). Az SY görbék mérési pontokra való illesztéséhez a következő egyenletet használtuk fel, amely a 10. 11. 12. és 13. egyenletek kombinálásával kaptuk.

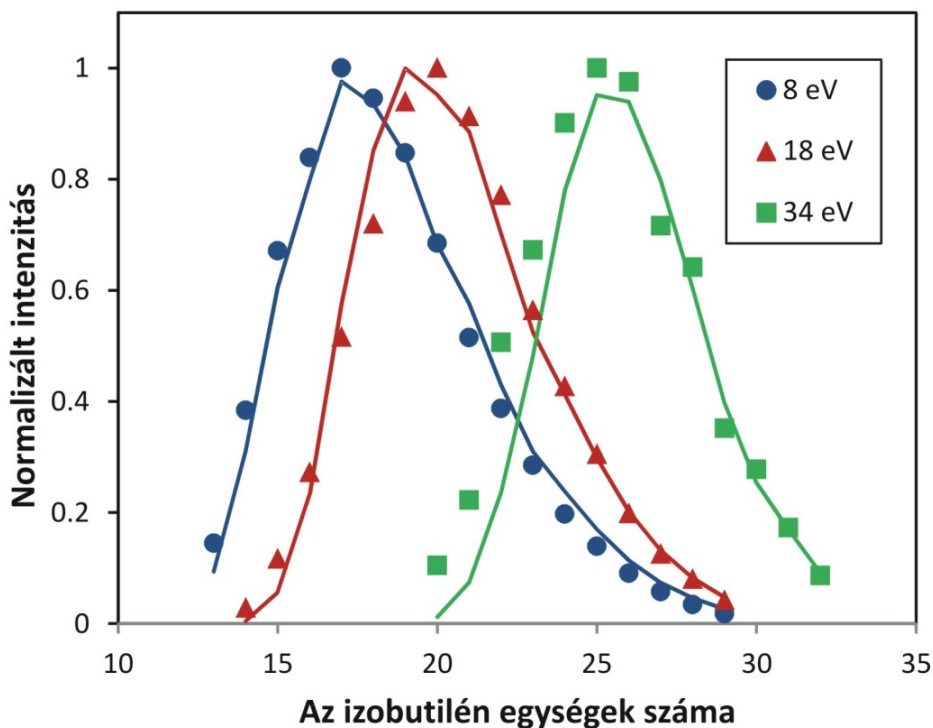
$$SY = \exp\left(-a e^{-\frac{v}{b+d CE}}\right) \quad (14)$$

Az egyenletben az $a=A\tau$, $b=E_{\text{int},0}/cE_a$ és $d=\alpha/cE_a$. A 14. egyenletben található konstans értékeket illesztéssel határoztuk meg. A c értékének (a szabadsági fokokból az effektív oszcillátorok kiszámításához használt arányossági tényező) 0,2-t használtunk. Az illesztéshez egyszerre használtuk fel az különböző polimerizáció fokú addukt ionokhoz tartozó SY görbéket. A 4 poliizobutilén különböző polimerizáció fokhoz tartozó mért és illesztett SY görbéje a 17. ábrán látható.



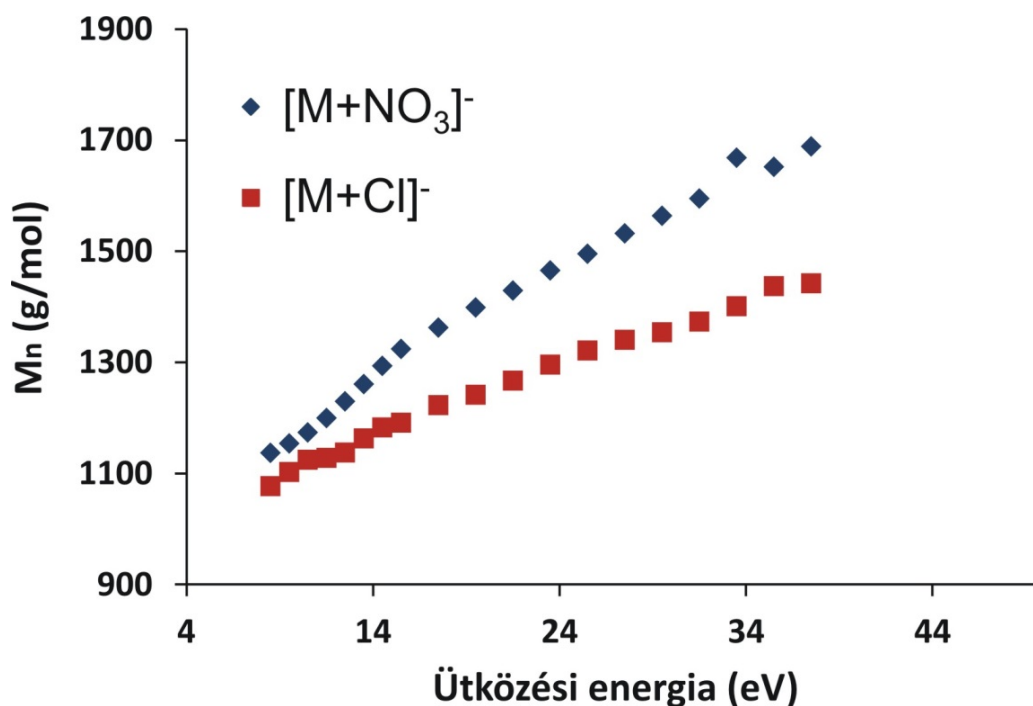
17. ábra A klór terminált poliizobutilén (n=21) disszociálatlan hányad (SY) görbéje. A pontok a mérési, a vonal a számolt eredményt mutatja.

A 17. ábrán látható, hogy a mért és számolt SY értékek jól egyeznek, az így meghatározott paraméterek értékei a következők voltak: $a=6290$, $b=31,2$ és $d= 2,23$. A konstansok felhasználásával kiszámolható, hogy adott ütközési energia mellett mekkora lesz az SY értéke. A 18. ábrán a mért és a 14. egyenlettel számolt ESI-MS intenzitások láthatóak.



18. ábra A mért (pontok) és számolt (vonal) ESI-MS intenzitások és intenzitás eloszlások különböző ütközési energiák esetében. A számolt eloszlásokat az 14. egyenlet alapján határoztuk meg, ahol $a=6290$, $b=31,2$ és $d= 2,23$.

A 18. ábrán a számolt és mért molekulatömeg eloszlások jó egyezést mutatnak. Ezáltal megállapítható, hogy a használt modell alkalmas a tömegspektrumon megjelenő intenzitás eloszlás leírására az ütközési energia változtatásával.



19. ábra A számátlag molekulatömeg változása az alkalmazott ütközési energia függvényében (klór terminált poliizobutilén, 4)

A 19. ábra a klór terminált poliizobutilén számátlag molekulatömegének a változását mutatja az ütközési energia függvényében. A számátlag molekulatömeg közel lineárisan változott az ütközési energia növelésével. Az ábráról leolvasható, hogy a $[4+Cl]^-$ addukt ionok esetében a számátlag molekulatömeg lassabban nő, kisebb a meredeksége. Ez azt mutatja, hogy ezeknek az addukt ionoknak ($[4+Cl]^-$) a disszociációjához nagyobb energia szükséges, mint a NO_3^- ionnal képzett addukt ionoknak. Ennek a megállapításnak a további igazolásához tandem tömegspektrometriás vizsgálatokat végeztünk. A vizsgált oldat a polimer mellett mindkét aniont tartalmazta így egyszerre jelentek meg a Cl^- és NO_3^- ionokkal képzett addukt ion sorozatok. Az ionok koncentrációját úgy választottuk meg, hogy a két sorozat intenzitása közel azonos legyen. Kiválasztott m/z értéknek a különböző ionokkal képzett, de azonos polimerizáció fokkal rendelkező ionok m/z értékének számtani átlagát vettük. A kiválasztási ablakot olyan szélesre állítottuk, hogy az addukt ionok csúcsai még láthatóak legyenek. Ilyen paraméterek mellett tanulmányozva az addukt ionok ütközés indukált disszociációját azt kaptuk, hogy a $[4+NO_3]^-$ addukt ion intenzitása nagyobb mértékben csökkent, mint a megfelelő $[4+Cl]^-$ addukt ioné. Ezek a mérési eredmények egyértelműen bizonyítják, hogy a $[4+Cl]^-$ addukt ionok stabilabbak, mint a hozzájuk tartozó $[4+NO_3]^-$ addukt ionok. Ez a

megállapítás látszólag ellentmond annak a ténynek, hogy a NO_3^- ionnal alkotott addukt ionok nagyobb, 3-, 4-szeres intenzitással jelentek meg, mint kloridionnal. Ez abból következik, hogy az ionizáció hatásfokát nemcsak a keletkező ionok stabilitása határozza meg. Ez az eredmény azt sugallja, hogy a NO_3^- ionok felületi sűrűsége nagyobb, mint a kloridionoké.

Az $[\text{M}+\text{NO}_3]^-$ és $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ addukt ionok szerkezetének és kötési energiáik további tanulmányozására kvantumkémiai számításokat végeztünk. A számításokhoz az **5** poliizobutilént választottuk modellvegyületként. A lánchosszak hatásának vizsgálatához tanulmányoztuk a 4, 6, 8 és 10 polimerizáció fokkal rendelkező láncokat. A kapott eredményeket a 2. táblázat foglalja össze.

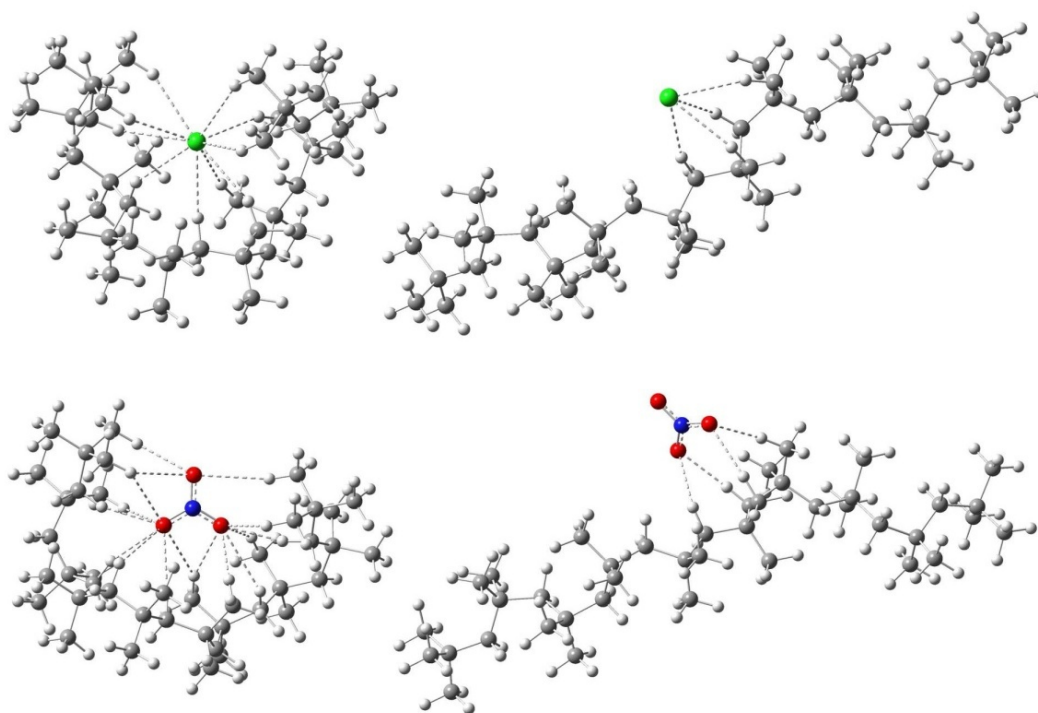
2. táblázat A vizsgált PIB polimerek és addukt ionok relatív zéró ponti korrigált elektron energiái, és a konformerek addukt ionjainak képződési energiái.

Konformer (PIB/addukt ion)	Az IB ismétlődő egységek száma (n)	A konformerek relatívenergiá ja (kJ/mol)	Az addukt ionok képződési energiája (kJ/mol)
PIB-n4-nyílt	4	0.0	–
PIB-n4-zárt	4	0.7	–
PIB-n4-klorid- nyílt	4	0.0	-36.0
PIB-n4-klorid-zárt	4	-7.3	-44.1
PIB-n4-nitrát- nyílt	4	0.0	-26.3
PIB-n4-nitrát-zárt	4	-7.6	-34.6
PIB-n6- nyílt	6	0.0	–
PIB-n6-zárt	6	6.2	–
PIB-n6-klorid-zárt	6	*	-59.0
PIB-n6-nitrát- zárt	6	*	-47.5
PIB-n8- zárt	8	*	–
PIB-n8-klorid- zárt	8	*	-58.8
PIB-n8-nitrát- zárt	8	*	-46.8
PIB-n10- nyílt	10	0.0	–
PIB-n10-félig nyílt	10	5.1	–
PIB-n10-zárt	10	8.9	–
PIB-n10-klorid- nyílt	10	0.0	-42.0
PIB-n10-klorid-félig	10	-11.4	-58.9
PIB-n10-klorid- zárt	10	-11.8	-62.3
PIB-n10-nitrát- nyílt	10	0.0	-31.6
PIB-n10-nitrát- zárt	10	-5.1	-45.6

* jelölt konformerek közül csak a zárt konformációt vizsgáltuk

A 2. táblázat alapján megállapítható, hogy a nyílt konformerek energetikailag kedvezőbbek, mint a megfelelő zárt konformerek az ionok jelenléte nélkül. Ez a különbség a polimerizáció fokkal egyre növekszik, de az $n=4$ polimerizáció foknál a konformerek közötti energia különbség csekély, 0.7 kJ/mol . Néhány esetben egy további lehetséges konformer létezését is figyelembe vettük. Ez a félig nyílt konformer. Addukt ionok esetében a zárt konformer a stabilabb, mivel ekkor az anionnal több hidrogén lép kölcsönhatásba, mint a nyílt konformer esetében, stabilizálva a kialakult szerkezetet. A félig nyílt szerkezet esetében a relatív energia értékek a nyílt és a zárt konformerek energiái között találhatóak. Ez azt mutatja, hogy a kialakult szerkezetet elsősorban az anion-hidrogén kölcsönhatások határozzák meg, nem a polimer lánc konformációja.

Az $n=4$ és $n=6$ polimerizáció fokú polimerek esetében a kloridionnal képzett addukt ionok képződési energiái között jelentős különbség van. Ezzel szemben a monomeregységek számának további növelése már csak kisebb mértékű energia nyereséggel jár. Az $n=6, 8$ és 10 polimerizáció fokú polimerek képződési energiája közel azonos ($\sim 60 \text{ kJ/mol}$). Ez a megállapítás igaz a nitrátionokkal képzett addukt ionokra is, annyi különbséggel, hogy azok energiái kisebbek. Emellett mindenképpen meg kell jegyezni, hogy a kloridionnal alkotott félig nyílt szerkezetű addukt ion ($n=10$) képződési energiája közel azonos a szintén kloridionnal képzett ($n=6$ és 8) zárt konformációjú addukt ionokéval. Ebből arra lehet következtetni, hogy az említett két különböző konformer esetében az eltérő polimerizáció fok ellenére az anion-hidrogén kötések száma közel azonos. A számolásokkal meghatározott nyílt és zárt konformerek szerkezete klorid- és nitrátionokkal a **20. ábrán** látható.



20. ábra Az $[5+Cl]^-$ és $[5+NO_3]^-$ addukt ionok nyílt és zárt konformereinek szerkezete. A polimerizáció fok $n=10$.

A **20. ábrán** jól látható, hogy a zárt konformer esetében a polimer lánc teljes mértékben körül öleli az aniont, amíg a nyílt konformer esetében kevesebb hidrogén található az anion közelében. A klorid addukt ionok a zárt konformer kialakulásakor 10 klorid-hidrogén kötés alakul ki, amíg a nyílt konformer csak 4 ilyen kötés kialakítására képes. A nitráttal képzett nyílt konformer szerkezete nagyon hasonló a kloridionnal képzett addukt ionéhoz, ezzel szemben a zárt konformerek között már jelentős különbség található. A nitráttal képzett zárt konformerrel rendelkező addukt ionokban már 16 oxigén-hidrogén kötés alakul ki.

Az $n=10$ polimerizáció fokú poliizobutilén esetében a kialakult addukt ionokban a polimer lánc teljesen körül öleli az aniont, amiből arra lehet következtetni, hogy a polimerizáció fok további növelésével nem alakul ki stabilabb szerkezetű addukt ion.

Az elméleti számítások eredményei mutatják, hogy a képződési energiája a $[5+NO_3]^-$ ionnak kisebb (10-15 kJ/mol), mint a megfelelő $[5+Cl]^-$ ionoknak. Ez jól egyezik a tandem tömegspektrometriás mérésekkel, ahol megállapítottuk, hogy a kloridionnal képzett addukt ionok disszociációjához több energiára van szükség.

Bizonyítottuk, hogy az ESI ionforrás alkalmas kis molekulatömegű apoláris vegyületek ionizációjára, de emellett azt is megvizsgáltuk, hogy az ESI-MS módszerrel mért számátlag molekulatömeg és annak eloszlása mennyire tükrözi valós értékeket. A vizsgált polimerek számátlag és tömegátlag molekulatömegét az ESI-MS mellett GPC-vel is megvizsgáltuk. Egy

polimer molekulatömege és annak eloszlásának vizsgálhatósága kiemelt jelentőséggel bír egy vizsgálati módszer alkalmazhatóságának szempontjából. A MS-sel és GPC-vel meghatározott molekulatömegek a **3. táblázatban** találhatóak.

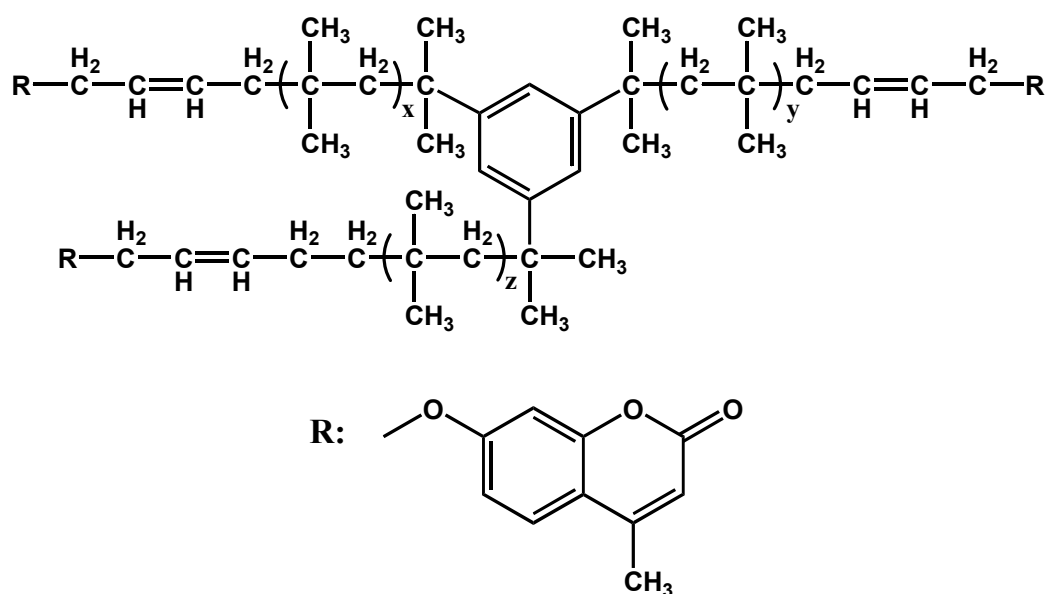
3. táblázat A vizsgált poliizobutilén származékok számátlag molekulatömege és polidiszperzitása GPC és ESI-MS módszerrel.

Minta	M_n (GPC) (g/mol)	M_w/M_n (GPC)	M_n (MS) (g/mol)	M_w/M_n (MS)
3a	2160	1.40	1190	1.04
3b	2020	1.33	1390	1.04
3c	870	1.11	890	1.03
4	1200	1.09	1170	1.03
5	670	1.12	960	1.01

A **3. táblázatból** jól látszik, hogy a nagyobb molekulatömegű **3a** és **3b** polimerek esetében a két módszerrel meghatározott számátlag molekulatömeg között az eltérés jelentős. Fontos megjegyezni, hogy ezeknek a származékoknak a polidiszperzitása is nagyobb, mint a többi poliizobutilénnek. Ez jelentősen befolyásolja a tömegspektrumot, mivel ekkor a tömeg diszkriminancia hatás jobban érvényesül. A kisebb molekulatömegű láncok nagyobb határfokkal ionizálódnak, így azokat sokkal érzékenyebben detektáljuk, mint a nagyobb molekulatömegű frakciót. Ezáltal az ESI-MS körülmények között a mért számátlag molekulatömeg széles molekulatömeg eloszlású polimerek esetében kisebb lesz, mint a valós. Ezzel szemben a többi poliizobutilén (**3c**, **4**, **5**) ESI-MS-sel és GPC-vel mért számátlag molekulatömege között jó egyezés található. A **5** polimer esetében a tömegspektrometriásan meghatározott M_n érték nagyobb, mint a valós. Ez azzal magyarázható, hogy a kis molekulatömegű láncokkal képzett addukt ionok disszociációja már az ionforrásban vagy az ütközési cellában való áthaladáskor lejátszódott, ezáltal azok nem érik el a detektort.

4. Öngyógyuló metilkumarin végcsoportot tartalmazó poliizobutilén tömegspektrometriás karakterizálása [3]

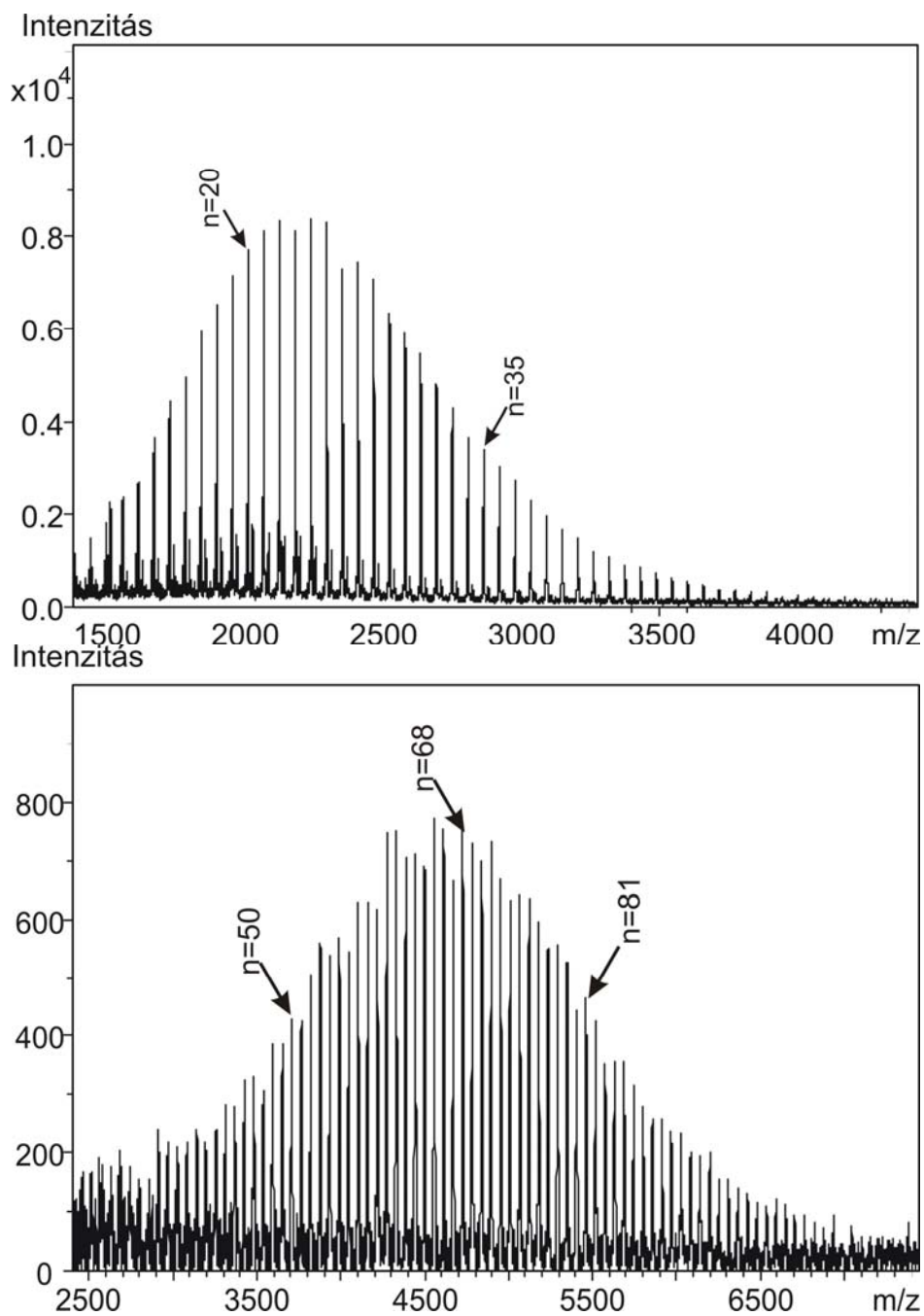
A poliizobutilének speciális tulajdonságai, mint a flexibilitás, termikus stabilitás kémiai ellenállás, jó tapadás és nedvesítés, alkalmassá teszik bevonatok alapanyagának. Megfelelő funkcionálást követően akár öngyógyuló bevonatok is készíthetők belőle. Ezért élő polimerizációval szintetizáltunk metil-kumarin végcsoporttal rendelkező, háromkarú poliizobutiléneket trikumil-klorid iniciátor felhasználásával. A poliizobutiléneket különböző molekulatömeggel állítottuk elő, hogy vizsgálhassuk annak hatását az öngyógyuló tulajdonságára. A polimereket 2000, 5000 és 10000 g/mol számátlag molekulatömeggel is előállítottuk. Az öngyógyuló rétegek kialakításához elengedhetetlen a polimer végcsoportjának pontos karakterizálása. Ehhez a tömegspektrometria kiváló lehetőséget biztosít. A polimereket megvizsgáltuk MALDI-TOF, ESI-(+)TOF, ESI-(-)TOF tömegspektrometriával. A tanulmányozott polimer szerkezete a 3. képletábrán látható.



3. képletábra A kumarin és metil kumarin végcsoporttal rendelkező háromkarú poliizobutilének szerkezete

4.1. A poliizobutilének tömegspektrometriás vizsgálata

A háromkarú poliizobutilén ionizációjához dithranol mátrixot és nátrium trifluoracetát ionizáló ágenszt használtunk. A dithranol mátrix alkalmas az apoláris polimer ionizációjához, a $[PIB+Na]^+$ addukt ionok képződését a kumarin végcsoport tette lehetővé. A 21. ábrán a háromkarú poliizobutilének (M_n : 2000, 5000, g/mol) MALDI-MS spektrumai láthatóak.

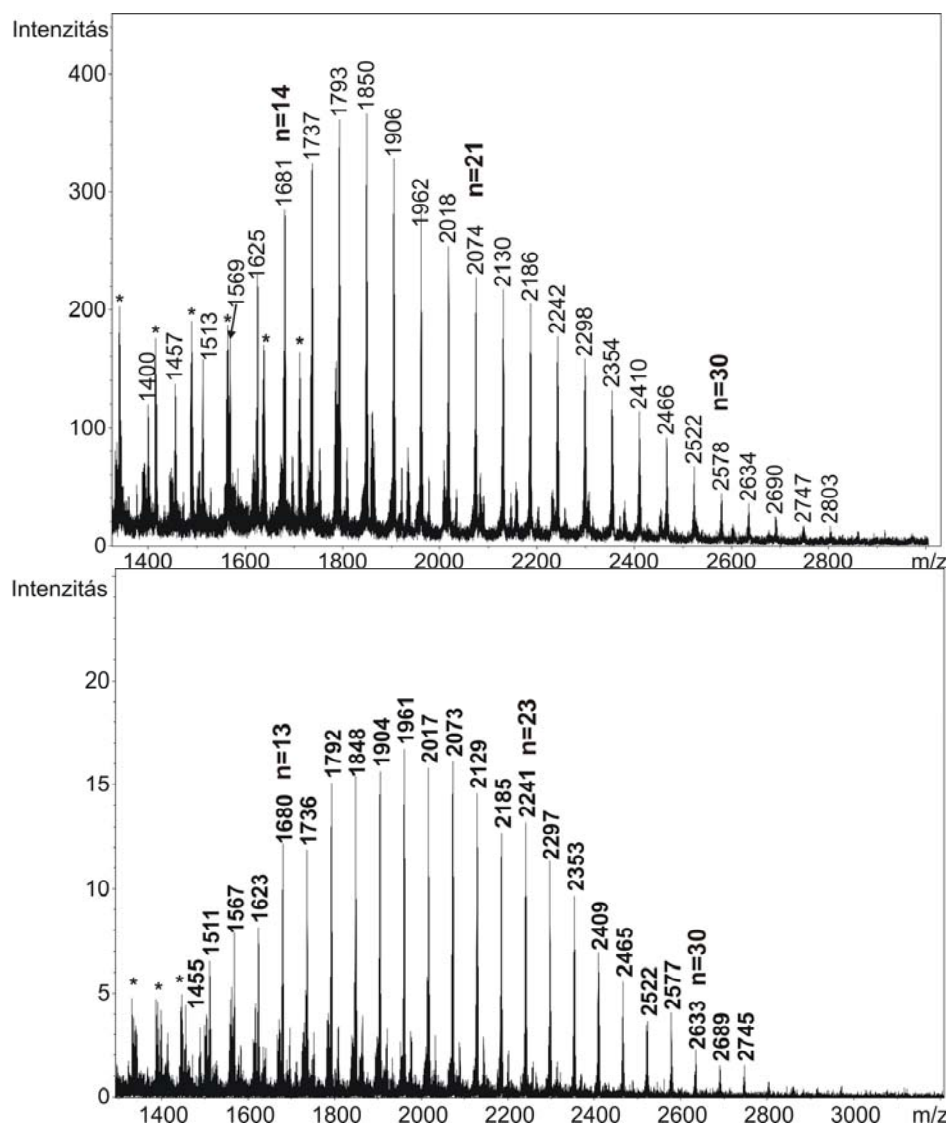


21. ábra A kumarin végcsoporttal rendelkező háromkarú poliizobutilének MALDI-MS spektrumai

A tömegspektrumok alapján elmondható, hogy a MALDI alkalmas ezeknek a polimereknek a karakterizálására. A pontos tömegek alapján a kumarin végcsoportokat azonosítottuk, továbbá megállapítottuk, hogy a szintézis és tisztítás után nem megfelelő további sorozatok nem jelentek meg. A 2000 g/mol számátlag molekulatömegű polimer tömegspektrumán a megjelenő kis intenzitású sorozat a kálium ionnal képzett sorozathoz tartozik.

Megvizsgáltuk az M_n : 2000 g/mol poliizobutilén ionizációját ESI ionforrással is. Pozitív ion módban Li^+ ionnal ionizáltuk. A nagyobb számátlag molekulatömeggel rendelkező

polimereket nem sikerült detektálni. A 22. ábra a háromkarú poliizobutilén (M_n : 2000 g/mol) ESI-(+)MS spektruma található.



22. ábra A kumarin végcsoporttal rendelkező háromkarú poliizobutilén (M_n : 2000 g/mol) ESI-(+)MS és ESI-(-)MS spektrumai Li^+ és NO_3^- ionokkal ionizálva

A polimer a pozitív és a negatív ionmódokban felvett spektrumokon egyaránt kis intenzitással jelenik meg, jelentősen kisebbel, mint a MALDI ionizációs technika esetében. Mindkét tömegspektrumon további sorozatként megjelent egy polysziloxszán származék sorozata, amit *-gal jelöltünk. A tömegspektrum alapján kiszámolt számátlag molekulatömegek eltérnek a két különböző ionforrás használata esetében. Ezeket az értékeket összevetettük a méretkizárásos kromatográfiával meghatározott értékekkel. Ezeket a 4. táblázat tartalmazza.

4. táblázat. A kumarin végcsoporttal rendelkező háromkarú poliizobutilének számátlag molekulatömege és polidiszperzitása, különböző módszerekkel meghatározva.

	PIB-kumarin	
	2000	5000
M_n várt (g/mol)	2000	5000
M_n/M_w	□ □ □	□ □ □
M_n (GPC, g/mol)	2100	5200
M_n/M_w	1,21	1,16
M_n (MALDI, g/mol)	2330	4590
M_n/M_w	1,05	1,04
M_n (ESI _{pozitív} , g/mol)	1930	□ □ □
M_n/M_w	1,02	□ □ □
M_n (ESI _{negatív} , g/mol)	1940	□ □ □
M_n/M_w	1,03	□ □ □

A különböző módszerrel meghatározott számátlag molekulatömegek között kis mértékű eltérések találhatóak. Az ESI-MS módszerrel számolt M_n értékek jól egyeznek, viszont a MALDI ionforrással ezeknél nagyobb értéket kaptunk. A tömegspektrometriás módszerekkel és a gélpermeációs kromatográfiával meghatározott polidiszperzitások között nagy eltéréseket kaptunk. A tömegspektrometriás módszerekkel jelentősen kisebb értékeket kaptunk.

5. Polimerek és kismolekulájú vegyületek tömegspektrometriás vizsgálata

5.1. Poliolkok ütközés indukált disszociációjának vizsgálata [4]

A poliétereket széleskörben alkalmazzák iparban és gyógyszergyártásban egyaránt. Ezért a szigorú minőségirányítási feltételeknek való megfeleléshez fontos a megfelelő karakterizálás. A tömegspektrometria lehetőséget biztosít ezek vizsgálatára és tanulmányozására. A poliéterek tandem tömegspektrometriás mérésével akár a képződött addukt ionok ([poliéter+Kation]⁺) stabilitását is tanulmányozhatjuk. Megvizsgáltuk a PEG (polietilén glikol, M_n: 400 g/mol) és PPG (polipropilén glikol, M_n: 400 g/mol) ütközés indukált disszociációját. Ionizáló ágensként Na⁺, K⁺ és Cs⁺ ionokat használtunk. Az általunk használt QqTOF tömegspektrométerrel egyaránt vizsgálhattuk a poliéterek ütközésindukált (CID), és a forrásban bekövetkező (ISCID) disszociációját is. Megállapítottuk, hogy a polimer és a kation disszociációján kívül egyéb fragmentációs lépés nem játszódott le. A disszociáció energiatfüggésének tanulmányozásához a disszociálatlan hányad (survival yield, SY) módszert alkalmaztuk. Az SY a következő egyenlettel számolható:

$$SY = \frac{I_p}{I_p + \sum I_f} \quad (15)$$

ahol I_p a prekursor ion intenzitása és I_f az összes termékion intenzitása. Az SY értékeket ábrázolva az ütközési energia függvényében szigmoid típusú görbét kaptunk. Ezeknek a görbéknek a felhasználásával meghatároztuk az 50%-os fragmentációhoz tartozó ütközési energiákat (karakterisztikus ütközési energia, CE₅₀).

Összehasonlítottuk a két különböző ionaktiválási módszert. Megállapítottuk, hogy az ISCID alkalmazásakor az SY értékek nem érik el a 0 értéket, azok már 0,1-0,3 értékeknél állandósul. Ez valószínűleg az ISCID régióban lejátszódó ion-molekula reakciók eredménye volt.

Emellett meghatároztuk, hogy lineáris összefüggés található a polimerizáció fok és a CE50 értékek között, amely segítségével gyorsan meghatározható a legmegfelelőbb ütközési energia érték a fragmentációs vizsgálatok tanulmányozásakor.

5.2. Poli(2-etil-2-oxazolin) polimer fragmentációs viselkedése különböző lágyionizációs technikák alkalmazásával [5]

Karakterizáltuk a szintetizált poli(2-etil-2-oxazolin) polimert méretkizárásos kromatográfiával, MALDI-TOF MS és különböző ionforrással (úgy mint ESI, APCI, DART) felszerelt Q-TOF MS módszerrel. Megmutattuk, hogy a szintézis során kétféle láncvégű polimer keletkezik a H-pEtOx (hidrogén és hidroxil végcsoportú) és a Me-pEtOx (metil és hidroxil végcsoportú polimer).

Meghatároztuk a számátlag valamint tömegátlag molekulatömegeket és a polidiszperzitást minden említett technikával. Összehasonlítva a kapott eredményeket megállapítottuk, hogy a APCI ionforrással meghatározott átlag molekula tömegek alacsonyabbak, ami annak köszönhető, hogy a nagyobb tömegű molekulák fragmentációja már a magas hőmérsékletű ionforrásban elkezdődik.

A méretkiszorításos kromatográfia segítségével a kétféle végcsoportú polimer nem választható el. Azonban a jelenlétüket fordított fázisú gradiens kromatográfiás elválasztással igazoltuk.

Az egyszeres pozitív töltésű protonált ionok fragmentációját mindkét végcsoportú polimer esetén megvizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy az egyes prekursor ionok MS/MS spektrumában 3 fragmension sorozat van jelen. A mért pontos tömegek alapján javaslatot tettünk ezen sorozatok szerkezetére.

Pszeudo MS³ mérésekkel alátámasztottuk a fragmentációs útvonalakat, és mechanizmust javasoltunk a fragmension sorozatok képződésére. Deuterált oldószerben végzett MS/MS vizsgálatokkal további bizonyítékot szolgáltatunk a javasolt szerkezetekre és fragmentációs utakra. 3.3. A fragmentáció határfokát disszociálatlan hányad (SY) görbék segítségével jellemeztük. Meghatároztuk a különböző polimerizációs fokú polimerek fragmentációjára jellemző CE50 ütközési energiákat. Megállapítottuk, hogy lineáris összefüggés van a monomer egységek száma és a CE50 értékek között.

5.3. Ütközés indukált disszociáció aktiválási energiájának becslése poliéterek és disszacharidok fragmentációjának tanulmányozásához [6,7]

A tandem tömegspektrométerek kvadrupól típusú ütközési cellájában az analit ionok többször ütköznek az ütközési gáz (N₂ vagy Ar) inert részecskéivel. Az általunk javasolt

modellben ütközésenként számoltuk az ionok belső energiájának növekedését (16. egyenlet), valamint a két ütközés során eltelt időt (17. egyenlet).

$$E_{int,i} = E_{int,o} + \frac{\eta E_{kin,o}}{\gamma} [1 - (1 - \beta\gamma)^i] \quad (16)$$

$$\tau_i = \lambda \sqrt{\frac{m}{2E_{kin,o}(1 - \beta\gamma)^i}} \quad (17)$$

ahol $E_{int,i}$ az i . ütközés utáni, $E_{int,0}$ pedig a kezdeti belső energia, $E_{kin,0}$ az ionok kezdeti mozgási energiája, η az ütközés rugalmasságát leíró tényező, τ_i az i . és $(i+1)$ -dik ütközés között eltelt idő, m a prekursor ion tömege, λ az ionok két ütközés közötti szabad úthossza, β és γ pedig az ütköző részecskék tömegétől függő konstansok ($\beta = m_g / (m + m_g)$, illetve $\gamma = (2m + \eta m_g) / (m + m_g)$, ahol m_g az ütközési gáz tömege). Az egyszerű ütközéses modell segítségével számolható.

A disszociálatlan hányad kifejezhető:

$$SY = \exp \left[- \sum_{i=0}^{Z-1} k(E_{int,i}) \tau_i - k(E_{int,Z}) \tau_r \right] \quad (18)$$

ahol $k(E_{int,i})$ a fragmentáció belső energiától függő sebességi állandója, Z az ütközési cellán való áthaladás során az ütközések száma, τ_r a Z -dik ütközés után a cellából való kilépésig eltelt idő. A modellt a leucin-enkefalin fragmentációjának számításával teszteltük. A választást az indokolja, hogy a leucin-enkefalin általánosan használt standard a különféle tömegspektrometriai alkalmazásokban, illetve fragmentációs mechanizmusok vizsgálatában, és ezáltal a modellezéshez szükséges paraméterei ismertek. A sebességi állandót a protonált leucin-enkefalin esetén a Rice–Ramsperger–Kassel–Marcus (RRKM) közelítéssel számoltuk:

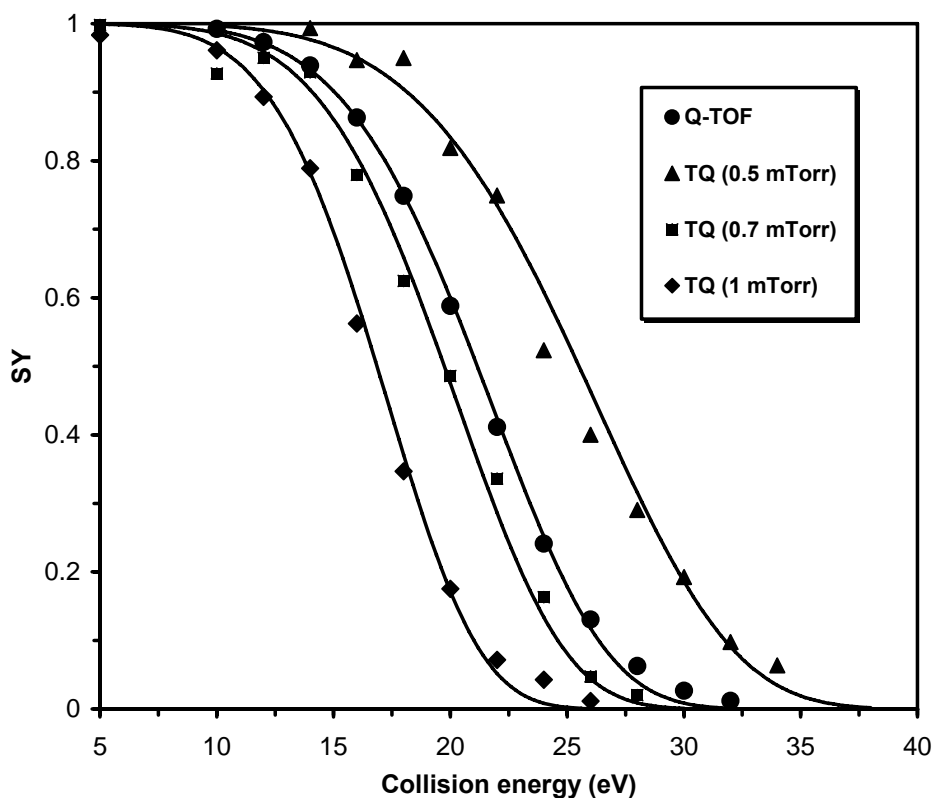
$$k(E_{int}) = \frac{\sigma W^\ddagger(E_{int} - E_o)}{h \rho(E_{int})} \quad (19)$$

ahol $\rho(E_{int})$ az állapotok sűrűsége, $W^\ddagger(E_{int} - E_o)$ az átmeneti állapotok összege, E_o a fragmentáció aktiválási energiája, σ a szimmetriafaktor és h a Planck állandó. E_o (1,05 eV) értékét, illetve az alap és átmeneti állapotok frekvenciáit irodalmi forrás alapján vettük figyelembe. A protonált leucin-enkefalin kezdeti belső energiáját a 20 egyenlettel számítottuk:

$$E_{int,o} = c(\nu, T) s k_B T \quad (20)$$

ahol s a rezgési szabadsági fokok száma, T a hőmérséklet, k_B a Boltzmann állandó és $c(\nu, T)$ az aktív oszcillátorok száma, amely 0,225 az alkalmazott ESI ionforrás hőmérsékletén.

Az ütközési modellt és az RRKM algoritmust egy táblázatkezelő szoftverben saját készítésű programmodullal implementáltuk. Az ütközési modellben az egyetlen ismeretlen az ütközés rugalmasságát leíró tényező (η), melyet a mért SY értékekre való illesztéssel határoztunk meg. η értékét úgy változtattuk, hogy a különböző ütközési energiáknál (CE, mely egy műszeres paraméter) a modellel számított, illetve a mért SY értékek minél jobb egyezést mutassanak. A QTOF és hármas kvadrupól (TQ) műszerekkel felvett és az illesztett SY görbéket az 23. ábra mutatja.



23. Ábra. A leucin-enkefalin kvadrupól-repülési idő (Q-TOF) és hármas kvadrupól (TQ) analizátorokkal mért SY értékei az ütközési energia függvényében. Q-TOF paraméterek: ütközési gáz: N_2 , ütközési cella hossza: 0,08 m, ütközési cella nyomása: 0,8 Pa. TQ paraméterek: ütközési gáz: Ar, ütközési cella hossza: 0,25 m, ütközési cella nyomása: 0,132 Pa (1 mTorr), 0,092 Pa (0,7 mTorr) és 0,066 Pa (0,5 mTorr). A számolt görbék folytonos vonallal láthatók. A modell paraméterei: $E_{int,o}=2$ eV, $T_{coll}=293$ K, $\sigma=1,62 \times 10^{-18}$ m², $E_o=1,05$ eV.

Ahogy az 23. ábrán látható, jó egyezést kaptunk a mért és számított SY görbék között. Az illesztéssel meghatározott rugalmassági tényező (η) értékei: Q-TOF: 0,43; TQ, 1 mTorr: 0,53; TQ, 0,7 mTorr: 0,57 és TQ, 0,5 mTorr: 0,58. A TQ esetén kapott nagyobb értékek annak tulajdoníthatók, hogy a TQ-ban alkalmazott Ar ütközési gáznál hatékonyabb az energiaátadás, mint a QTOF esetén használt N_2 gáznál. A különböző ütközési cella nyomások esetén kapott

η értékek jó egyezése alátámasztja, hogy az egyszerű ütközési modell helyesen írja le a többszörös ütközéseket, és alkalmas az ütközési energia függő SY értékek számítására.

Az ütközési modellt úgy is alkalmaztuk a protonált leucin-enkefalin SY görbéjének számítására, hogy a sebességi állandót a Rice–Ramsperger–Kassel (RRK) közelítéssel számoltuk (21. egyenlet):

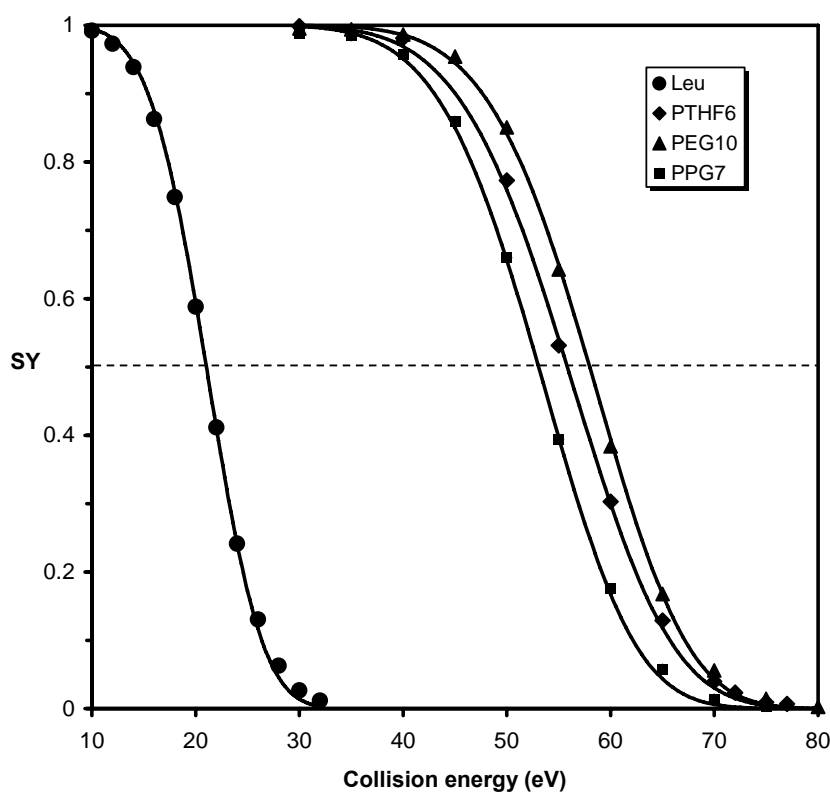
$$k(E_{int}) = A \left(1 - \frac{E_o}{E_{int}} \right)^{S_{eff}} \quad (21)$$

ahol A a preexponenciális tényező, S_{eff} pedig az aktív oszcillátorok száma. Az RRK egyenlet két ismeretlen paraméterét illesztéssel határoztuk meg ($A=8 \times 10^7$, $S_{eff}=43$), a rugalmassági tényezőt (η) az RRKM közelítéssel meghatározott értéküre vettük (0,43 QTOF esetén). A modellel számított SY görbe RRK közelítés esetén is jó egyezést mutatott a mért adatokkal, mely jelzi, hogy az ütközési modell az RRKM közelítéshez képest kevésbé kifinomult RRK formula alkalmazásával is alkalmas az ütközés kiváltotta disszociáció számítására. Mindez lehetővé teszi a fragmentáció aktivációs energiájának (E_o) becslését olyan komponensek esetén is, melyek az RRKM módszerrel (az átmeneti állapotok frekvenciáinak hiányában) nem modellezhetők.

Becslést adtunk továbbá poliéterek (polietilén-glikol (PEG), polipropilén-glikol (PPG) és politetrahydrofuran (PTHF)) fragmentációinak aktiválási energiáira (E_o). A vizsgált oligomerek polimerizációs fokát úgy választottuk meg, hogy a poliéterek rezgési szabadsági fokainak száma (Degrees of Freedom, DOF) megegyezzen a leucin-enkefalin szabadsági fokával. A leucin-enkefalin (melynek aktiválási energiája ismert) modellezésével meghatározott $\eta=0,43$ és $S_{eff}=43$ értékeket használtuk a poliéterek E_o értékeinek becslésekor. Így a mért és számított SY görbék illesztésével A és E_o értéke meghatározható. A számítások eredményeit az 5. táblázatban foglaltuk össze. A poliéterek, valamint a leucin-enkefalin mért és számított SY görbéi a 24. ábrán láthatók.

5. Táblázat. A modellben használt DOF és S_{eff} értékek, illetve az RRK közelítésnek az illesztéssel becsült A és E_o paramétereit PTHF6, PEG10 és PPG7, valamint összehasonlításképpen leucin-enkefalin esetén. (A poliéterek nevében lévő számok az ismétlődő egységek számát jelölik).

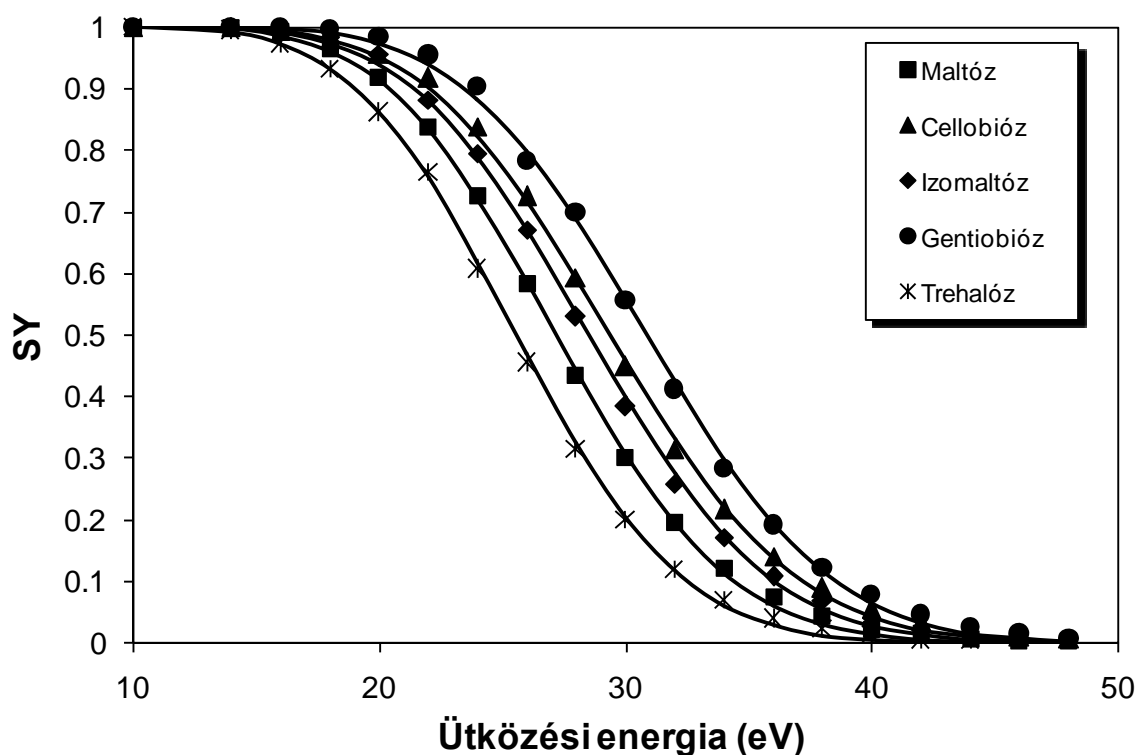
	Leu	PTHF6	PEG10	PPG7
DOF	228	240	216	216
S_{eff}	43	43	43	43
A	8×10^7	$2,5 \times 10^8$	$5,5 \times 10^8$	3×10^8
E_o (eV)	1,05	2,46	2,72	2,45



24. Ábra. PTHF6, PEG10 és PPG7, illetve leucin-enkefalin kvadrupól-repülési idő (Q-TOF) analizátorral mért SY értékei az ütközési energia függvényében. Az RRK közelítéssel számolt és illesztett görbék folytonos vonallal láthatók. Illesztési paraméterek: $E_{int,0}=2$ eV, $p_{coll}=0,8$ Pa, $T_{coll}=293$ K, $\sigma=1,5 \times 10^{-18}$ m² (ld. [2/20]) és $\eta=0,43$.

Ahogy az 5. táblázat adataiból látható, a poliéterekre becsült aktiválási energia értékek szignifikánsan nagyobbak a leucin-enkefalin E_o értékénél, ami összhangban van azzal, hogy a poliéterek SY görbéi jelentősen eltolódnak nagyobb energiák felé a leucin-enkefalin SY görbéjéhez képest (24. ábra).

A kifejlesztett ütközési modellt alkalmaztuk öt különböző diszacharid fragmentációja aktiválási energiájának becslésére is. A modell a különböző termékionokat eredményező disszociációs reakciók átlagos aktiválási energiáját közelíti, amelyet a domináns reakció, a glikozidos kötés hasadása, határoz meg. Eltérően a poliéterek aktiválási energiáinak becslésétől, a diszacharidok szabadsági fokainak száma (DOF) eltér a referenciaként használt leucin-enkefalin DOF értékétől. Ezért az aktív oszcillátor számának (S_{eff}) közelítéséhez a leucin-enkefalin modellezésekor meghatározott értéket a DOF értékek arányával változtattuk. A rugalmassági tényezőt (η) azonosnak vettük a leucin-enkefalin modellezése során meghatározottal. A lítiummal ionizált diszacharidok mért és az ütközési modellel (az RRK közelítést használva) számított SY görbéi a 25. ábrán láthatók. A becsléssel meghatározott E_0 és A értékek (azaz amelyek az illesztés során a legjobb egyezést adják) a 6. táblázatban láthatók.



25. Ábra. Lítiummal ionizált diszacharidok SY értékei az ütközési energia függvényében. (Q-TOF paraméterek: ütközési gáz: N_2 , ütközési cella hossza: 0,08 m, ütközési cella nyomása: 0,8 Pa.) A számolt görbék folytonos vonallal láthatók. A modell paramétereit: $E_{int,0}=1,2$ eV, $T_{coll}=293$ K, $\sigma=1,02 \times 10^{-18}$ m², $\eta=0,43$, $S_{eff}=25$.

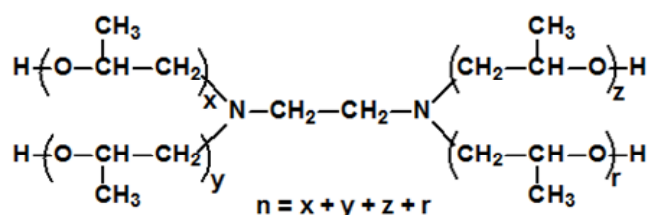
6. Táblázat. A becsült E_o és A értékek az RRK közelítést alkalmazva a lítium (Li^+) ionnal ionizált diszacharidokra.

	maltóz α 1→4	cellobióz β 1→4	izomaltóz α 1→6	gentiobióz β 1→6	trehalóz α 1→1
E_o (eV)	1,50	1,59	1,55	1,65	1,43
logA	7,33	7,33	7,33	7,33	7,33

Ahogy az a 25. ábrán látható, kitűnő egyezést kaptunk a mért és számított SY görbék között. A lítiummal ionizált diszacharidok aktiválási energia értékei a következő sorrendet mutatják: trehalóz < maltóz < izomaltóz < cellobióz < gentiobióz. Az E_o értékek alapján megállapítottuk, hogy az α izomerek axiális glikozidos kötése könnyebben hasad, mint a megfelelő β izomerek ekvatoriális glikozidos kötése.

5.4. Négy és öt karú propoxilált etilén-diamin karhosszúság eloszlásának vizsgálata [8,9]

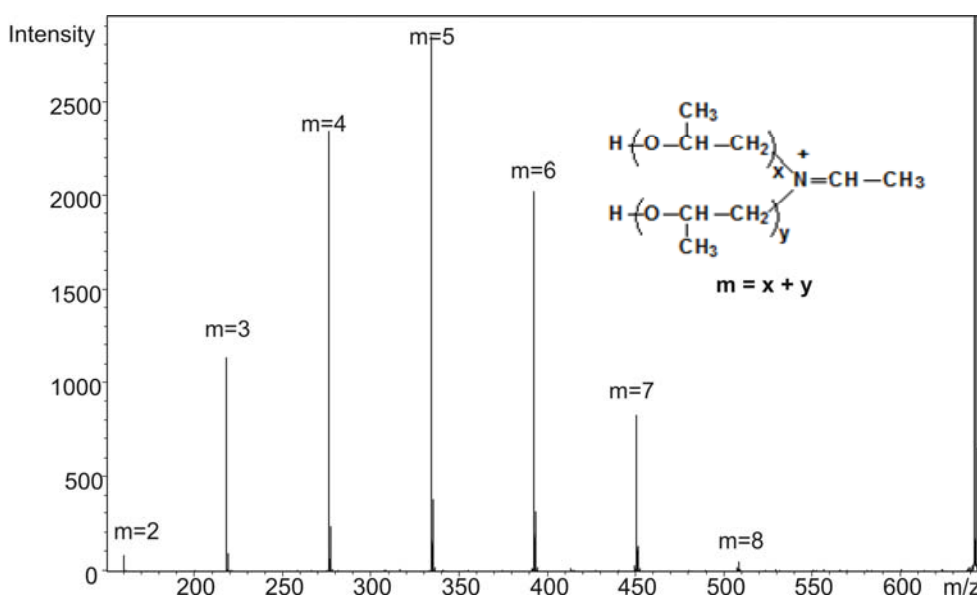
A poliéter poliolkok, különösen a polipropilén-glikol, fontos komponensei a lágy és kemény poliuretán haboknak. Az etilén-diamin alkalmazható iniciátorként a propilén-oxid gyűrűfelnýtásos polimerizációja során. A polimerizációs reakcióban négyágú, csillag alakú propoxilált etilén-diamin keletkezik, amelyben a propilén oxid egységek a négy kar valamelyikéhez csatlakoznak (26. ábra). Célunk az volt, hogy a propilén-oxid ismétlődő egységek oligomeren belüli eloszlását meghatározzuk tandem tömegspektrometriás vizsgálatok alapján, a termékionok intenzitás eloszlását felhasználva.



26. Ábra. A propoxilált etilén-diamin szerkezete

A polimerizációs reakcióban eltérő számú ismétlődő egységből álló propoxilált etilén-diamin keletkezik, ahogy ez az ESI-MS spektrumon is látható (27. ábra). Az ESI-MS vizsgálattal azonban nem állapítható meg, hogy pl. az $n = x + y + z + r = 10$ ismétlődő egységet tartalmazó ion esetén az ismétlődő egységek hogyan oszlanak el a karok között. Az ismétlődő egységek molekulán belüli elrendezésének felderítéséhez MS/MS vizsgálatokra van szükség, mely

során az ionokat ütközés kiváltotta disszociációnak (CID) vetjük alá. Az MS/MS spektrum alapján az alábbi következtetéseket lehet levonni: (i) A fragmentáció az iniciátoron belüli kötéshasadással megy végbe, mely során a 27. ábra betétjén látható immónium kation keletkezik. Fontos hangsúlyozni, hogy a polimerláncokon belül nincs kötéshasadás. Ez lehetővé teszi az etilén-oxid egységek az iniciátor két oldalán való eloszlása meghatározását. (Tehát, a 27. ábra jelöléseivel, nem x -ről és y -ről kapunk információt, hanem m -ről.) (ii) Nem jelenik meg olyan termékion az MS/MS spektrumokban, amelyek esetén valamelyik kar hossza 0. (Pl. a 27. ábrán látható spektrumban $m=1$ és $m=9$ nem detektálható.) Mindezt alátámasztja az, hogy az $n=4$ ismétlődő egységet tartalmazó propoxilált etilén-diamin MS/MS spektrumában csak a propilén-oxid egységek szimmetrikus elrendezésének megfelelő termékion látható. Így pl. az $x=2, y=1, z=1$ és $r=0$ vagy $x=3, y=0, z=1$ és $r=0$ elrendezések nem fordulnak elő. Az utóbbi hiánya arra is utal, hogy az $x=2, y=0, z=2$ és $r=0$ elrendezés sem alakul ki a polimerizáció során. A zérus hosszúságú karok hiányából arra következtethetünk, hogy az iniciálás sebessége nagyobb, mint a láncnövekedésé. A polimerizáció során tehát először az első négy propilén-oxid egység kapcsolódik az iniciátor négy funkciós csoportjához, majd ezt követi az ismétlődő egységek statisztikus kapcsolódásával a láncnövekedés.



27. Ábra. Az $n=10$ ismétlődő egységet tartalmazó propoxilált etilén-diamin ESI-MS/MS spektruma 10 eV ütközési energiánál rögzítve.

A (ii) feltételezést igazolandó a következő binomiális eloszlás modellel számítottuk a termékionok méreteloszlását:

$$p(m = k + 2) = \binom{n-4}{k} p^k q^{(n-4)-k} \quad (22)$$

ahol $p(m)$ annak a valószínűsége, hogy m ismétlődő egység található az iniciátor egyik oldalán, n az ismétlődő egységek száma, p és q pedig az iniciátor egyik, illetve másik oldalához való csatlakozás valószínűsége. Az iniciátor szimmetriája miatt $p=q=0,5$, így a 22. egyenlet a következő alakra hozható:

$$p(m = k + 2) = \frac{(n-4)!}{k!(n-4-k)!2^{n-4}} \quad (23)$$

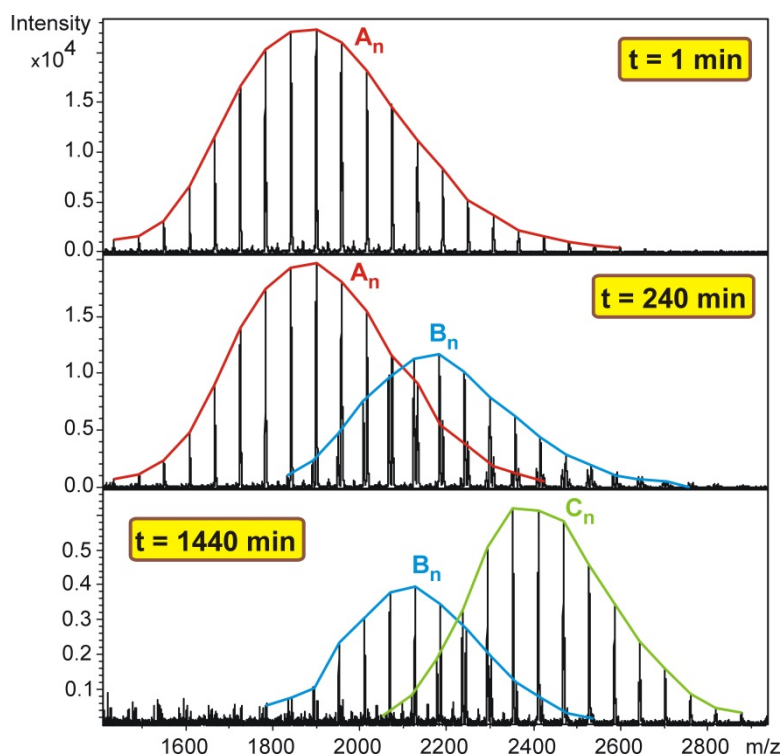
A mért és a 23. egyenlettel számolt termékon méreteloszlásokat összehasonlítottuk az $n=4$ -től 12 ismétlődő egységet tartalmazó oligomerek esetén. A mért és a 23. egyenlettel számolt méreteloszlás jó egyezést mutat. A főleg kisebb m/z értékeknél tapasztalható eltérések oka valószínűleg a műszer tömegtől függő ionátersztő és/vagy detektáló képessége lehet. A jó egyezés alátámasztja azon kezdeti feltételezésemet, hogy az első négy propilén-oxid egység beépülése után a láncok növekedése a 23. egyenlettel leírt modell szerint megy végbe.

A módszert kiterjesztettük ötkarú polimerre is.

5.5. Alkoholok és poliolkok reakciójának tanulmányozása izocianátokkal [10,11]

Tanulmányoztuk az MDI (4,4'-difenilmetán-diizocianát) és TDI (2,4-toluoldiizocianát) reakcióját bután-1-ollal, bután-2-ollal és dietilén glikol monometiléterrel. A reakció elegyekből adott időközönként mintákat vettünk, amelyeket metanollal kvencseltünk. A reakciótermékeket ESI-MS-sel és HPLC módszerrel is követtük. Megállapítottuk, hogy az MDI első izocianát csoportja körülbelül 1,5-szer gyorsabban reagál, mint a második. A TDI esetében bonyolultabb reakció sémát találtunk, mint az MDI esetében. Megállapítottuk, hogy a TDI és MDI is a legyorsabban a bután-1-ollal reagál és leglassabban a dietilén-glikol monometiléterrel. Emellett a hőmérséklet a reakciók hőmérsékletfüggéséből meghatároztuk azok aktiválási energiáit is.

Továbbá megvizsgáltuk az MDI reakcióját polipropilén glikollal, polipropilén glikol glicerollal, politetrahydrofuránnal és polikaprolaktonnal is. Az ekkor keletkező reakció termékeket MALDI-MS módszerrel követtük. A mérések előtt a reakciót metanol-tetrahydrofurán elegyben állítottuk le. A kinetikai vizsgálatokhoz a tömegspektrumon megjelenő sorozatok intenzitásait használtuk fel. A következő ábrán a polipropilén glikol és MDI reakciójának a tömegspektrumai láthatóak, különböző reakció idők esetében.



28. ábra: A polipropilén glikol és MDI reakciójának a tömegspektrumai 1, 240 and 1440 percnél. ($[MDI]_0 = 0.32$ M, $[PPG]_0 = 0.01$ M és $T = 80$ °C)

A sorozatok intenziásaiból meghatároztuk azok intenzitás törtjeit, amelyekből megszerkesztettük a kinetikai görbéket. Lépéses reakciót feltételezve a sebességi állandókat illesztéssel határoztuk meg. Az illesztett és a mért pontok között nagyon jó korrelációt kaptunk, ami mutatja, hogy a reakciók konszekutív reakciók. Meghatároztuk, hogy a leggyorsabban a polikaprolakton reagál, míg a leglassabban polipropilén glikolok. Megállapítottuk, hogy az első és második MDI addíciójának sebességi állandója azonos, kivéve a polipropilénglikol glicerolt. Ekkor azt kaptunk, hogy a második MDI addíciója gyorsabban bekövetkezik, mint az első.

5.6. Biológailag aktív vegyületek fragmentációs vizsgálata

5.6.1. Az aflatoxinok ütközés indukált disszociációja vizsgálata [12]

Megvizsgáltuk a B1, B2, G1 és G2 aflatoxinok ütközés indukált disszociációját APCI-MS módszerrel (atmoszférikus nyomású kémiai ionizáció tömegspektrometria). Megállapítottuk, hogy a fő fragmentációs lépések a CO, H₂O molekulák és CH₃[·] gyök vesztese. Meghatároztuk, hogy a B1 és B2 aflatoxinok esetében a kismértékű szerkezeti különbség ellenére azok fragmentációjában különbségek találhatóak. A B1 aflatoxinból nem következik

be vízkilépés, inkább gyök ionok képződése a jellemző. A G1 és G2 aflatoxinok fragmentációjakor a keletkező gyök termékionok csak kis intenzitással jelentek meg.

5.6.2. Az izoszilikrisztin fragmentációjának vizsgálata [13]

Az izoszilikrosztin a szilimarin egy kevésbé ismert komponense. A fő alkotók fragmentációjáról több publikáció is megjelent, de az izoszilikrisztin tandem tömegspektrometriás vizsgálatát még nem végezték el. Az izoszilikrisztin ütközés indukált disszociációja alapján javastalot tettünk a fragmentáció lehetséges útvonalára és megállapítottuk, hogy a fő útvonal hasonló, mint a többi szilimarin komponens esetében, de több különbség is található azok között. Megállapítottuk, hogy fragmentációja alapján az izoszilikrisztin azonosítható.

5.6.3. A noszkapin és származékainak tandem tömegspektrometriás vizsgálata [14]

A noszkapin az ópium kísérő alkaloidja, amely a kerti mákból (*Papaver somniferum*) nyerhető. A noszkapin rákellenes hatását kimutatták több fajta tumorról szemben, mint a tüdő, mell és vastagbél rák. Nemcsak a noszkapin, hanem annak különböző származékainak a hatását is vizsgálják. A noszkapin hét származékának a fragmentációs tulajdonságait vizsgáltuk tandem tömegspektrometriás módszerrel elektroporlasztásos ionizációs technikát használva. A letörési görbéket felhasználva a fragmentációs útvonalát meghatároztuk a protonált és a nátriummal ionizált noszkapin származékoknak. E fragmentációs útvonalak között jelentős különbségeket találtunk. Mindezek mellett meghatároztuk az 50 %-os fragmentációhoz szükséges ütközési energiát, amely alapján stabilitási sorrendet állítottunk fel a noszkapin származékok között.

5.6.4. Noszkapin és hidrasztin sztereoizomerek megkülönböztetése tandem tömegspektrometriás módszerrel [15]

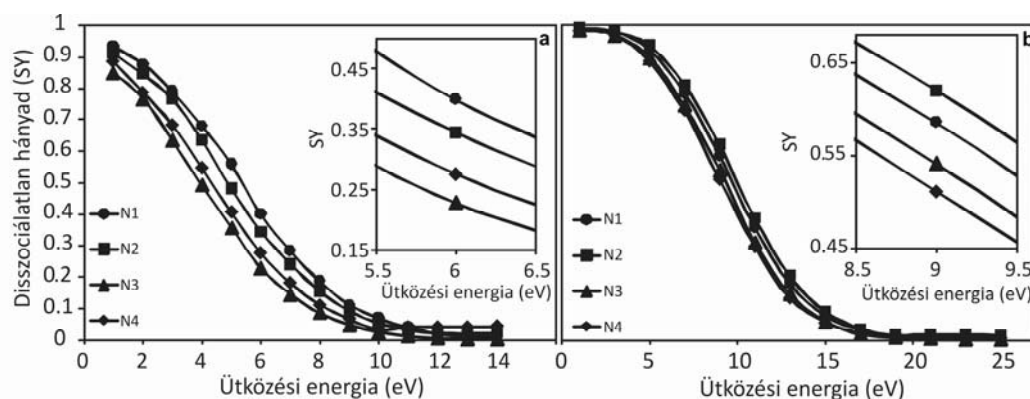
Munkánk során a noszkapin és hidrasztin sztereoizomerek megkülönböztethetőségét vizsgáltuk tandem tömegspektrometriás módszerrel.

Méréseinket pozitív ionmódban végeztük Li^+ , Na^+ , K^+ és Cs^+ ionok alkalmazásával. A dimer addukt ionok disszociációja során az egyetlen fragmentációs lépés azok disszociációja

volt, a Li^+ ion kivételével. Ekkor a noszkapin és a hidrasztin kismértékű fragmentációja is lejátszódott nagyobb ütközési energiák esetében.

Megállapítottuk, hogy az enantiomer párok homodimereinek a CE_{50} értékei között nincs különbség az alkalmazott mérési körülmények között, viszont a diasztereomerek megkülönböztethetőek. Az SY görbék alapján megállapítottuk, hogy a sztereoizomerek megkülönböztetésére alkalmasabbak a Na^+ ionnal képzett addukt ionok, mint az $[\text{M}+\text{Li}]^+$ addukt ionok. A többi kation használatával és a hidrasztin esetében is hasonló SY görbék kaptunk, ebben az esetben is szignifikáns különbséget találtunk a diasztereomerek CE_{50} értékei között. A CE_{50} értékek alapján meghatároztuk, hogy a dimer addukt ionok stabilitása az alkalmazott kationok minőségével a következőképpen változik: $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+ > \text{Cs}^+$. A dimerek fragmentációjához szükséges aktiválási energiát egy ütközési modell alkalmazásával számoltuk ki. Ezeknek a számításoknak az eredményeit kvantumkémiai számításokkal is alátámasztottuk.

Megállapítottuk, hogy királis segédreagens alkalmazásával keletkező dimer addukt ionok is alkalmasak a noszkapin és hidrasztin sztereoizomerek megkülönböztetésére, emellett ebben az esetben az enantiomer párok CE_{50} értékei között is szignifikáns különbséget találtunk. Királis segédreagensként L-, D-tirozint és L-, D-lizint használtunk. A noszkapin-L-tirozin Na^+ és Li^+ ionnal képzett heterodimereinek SY görbéi a 29. ábrán láthatóak.



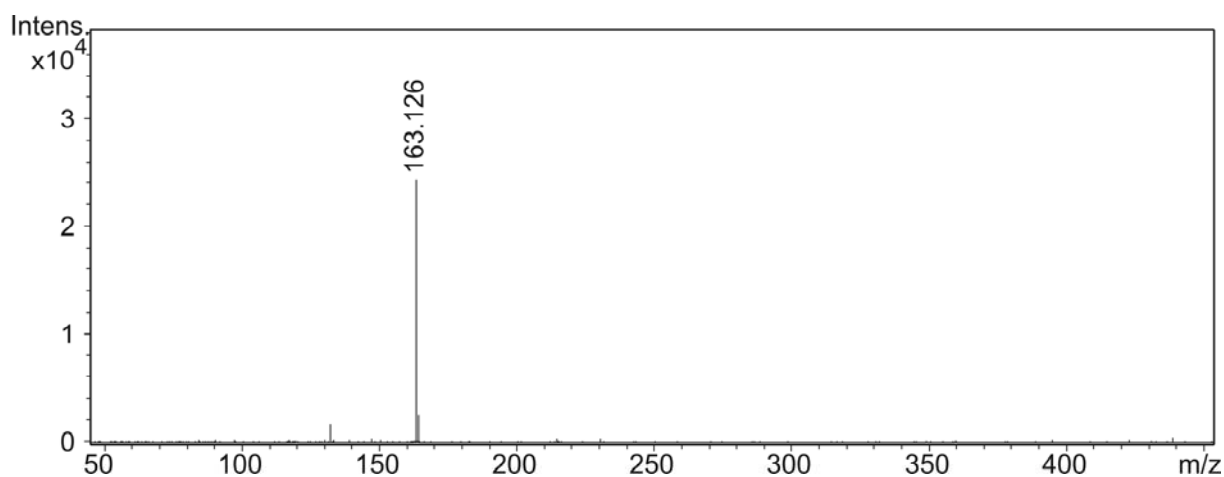
29. ábra A noszkapin-L-tirozin Na^+ (a) és Li^+ (b) ionnal képzett vegyes dimereinek az SY görbéi. A kiegészítő ábrákon a nagyított görbék láthatóak 5,5-6,5 és 8,5-9,5 eV ütközési energia tartományokban.

Megállapítottuk, hogy lineáris összefüggés található kétkomponensű minták CE_{50} értékei és azok összetételei között, így azok alkalmazhatóak sztereoizomer tisztaság meghatározására is. Ennek vizsgálatára ismert összetételű kalibráló sorozatot készítettünk, majd ismert

összetételű mintákkal teszteltük azt. Ezek alapján megállapítottuk, hogy a sztereoizomer tisztaság jó pontossággal meghatározható.

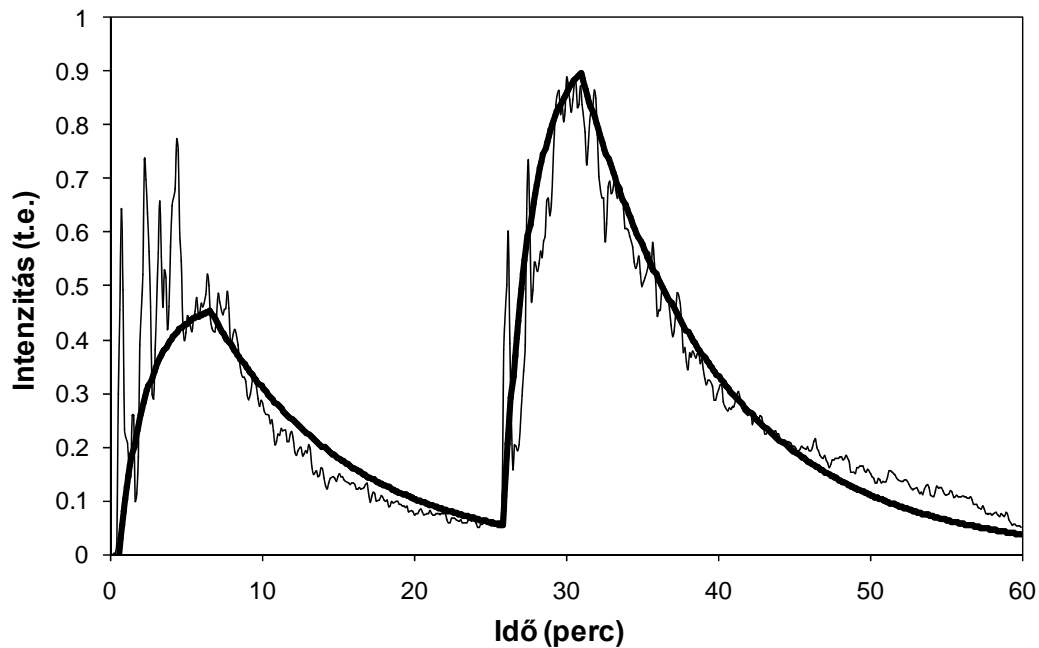
5.7. Dohányfüst és dohányfüst-maradék és ruházati termékek DART MS és MS/MS analízise [16,17]

A dohányzás és passzív dohányzás (secondhand smoke, SHS) ártalmi mellett egyre nagyobb figyelmet kapnak a tárgyak felületén lerakódott dohányfüst-komponensek (thirdhand smoke, THS) káros hatásai. Megvizsgáltuk a valós idejű közvetlen analízis ionizációs tömegspektrometria alkalmazási lehetőségeit a veszélyes THS detektálására, valamint a levegőben lévő dohányfüst (SHS) monitorozására.



30. Ábra. Egy dohányos pulóverének DART-MS spektruma a háttér kivonása után

A 30. ábrán egy dohányos pulóverének DART-MS spektruma látható a háttérspektrum kivonása után. Egyértelmű spektrumot kaptunk, amelyben az egyetlen tömegcsúcs megfelel a protonált nikotinnak (melyet DART-MS/MS vizsgálattal is igazoltunk). Mindez azt jelzi, hogy DART módszerrel a dohányfüst és dohányfüst maradékok kiválóan detektálhatók. Egy érdekes alkalmazásként a DART-MS/MS módszert alkalmaztuk a laboratóriumunk levegőjében lévő dohányfüst monitorozására. A vizsgálat során a prekursor ionként kiválasztott nikotin kromatogramját rögzítettük (31. ábra).



31. Ábra. A protonált nikotin prekursor ion DART-MS/MS extrahált ion kromatogramja a laboratórium levegőjében lévő dohányfüst vizsgálatakor. (Ütközési energia 10 eV.)

A 24. ábrán a nikotin intenzitásának változása jól monitorozza a kísérlet körülményeit: önkéntesünk az első percben rágyújtott egy cigarettára, melyet hat percig szívott; a 25. percben egyszerre két cigarettára gyújtott rá, melyeket a 30. percben oltott ki. Megbecsültük a DART forrás környezetében a dohányfüst koncentrációját a térrészbe be- és kiáramló füst áramának változását számolva. Az egyszerű modellel számolt, a mérési adatokra illesztett görbe a 31. ábrán vastag vonallal látható.

Emellett bizonyítottuk, hogy a DART ionforrás alkalmas a textiliparban alkalmazott mérgező vegyületek maradékainak tanulmányozására. Vizsgálataink során 15 féle különböző ruhaneműt vizsgáltunk és 40 különböző vegyületet azonosítottunk. A kimutatott vegyületek között volt olyan is, amelyet az Európai Unióban betiltottak, annak nagymértékű toxicitása miatt. A komponenseket tandem tömegspektrometriás módszerrel azok fragmentációja alapján azonosítottuk.

6. Összefoglalás

Munkánk során megvizsgáltuk a DART ionforrás alkalmazhatóságát poliizobutilének (olefin telekelikus, klór telekelikus és szukcinsav anhidrid végcsoporttal rendelkező) vizsgálatára. Megállapítottuk, hogy a pozitív és negatív ionmód egyaránt alkalmas ezeknek a polimereknek az ionizációjára. A polimerek ionizációjához segédreagensként ammónium kloridot használtunk. Negatív ionmódban klorid addukt $[M+Cl]^-$ ionok képződtek, kivéve a PIBSA polimert, amely deprotonált formában $[M-H]^-$ jelent meg. Meghatároztuk, hogy negatív ionmódban akár 1000 Da tömegű polimerek is ionizálhatóak, viszont ezek az addukt ionok fragmentációs vizsgálatokra nem alkalmasak. Pozitív ionmódban ammónium ionnal ionizálva jelentős mértékű fragmentációs folyamatok voltak megfigyelhetőek. Továbbá oxidációs reakciók is lejátszódtak, amelyek eredményeképpen kialakultak az $[M+O+NH_4]^+$ $[M+2O+NH_4]^+$ addukt ionok. Pozitív ionmódban a PIBSA polimert nem sikerült detektálni. Elvégeztük az ammónium ionnal képzett addukt ionok fragmentációs vizsgálatát és javaslatot tettünk azok fragmentációs útvonalára. Emellett a fragmentáció alapján meghatároztuk, hogy az oxidáció minden esetben a lánc végén található olefin csoportokon játszódott le. Megállapítottuk, hogy a DART-MS tömegspektrumokon mért számátlag molekulatömeg kisebb, mint a valós (APPI(-)MS) alapján érték. Ennek tanulmányozására megvizsgáltuk a hőmérséklet hatását a mért molekulatömegekre és annak eloszlására, továbbá kidolgoztunk egy modellt, ami értelmezi a mért molekulatömeg eltérését a valós értéktől.

Kimutattuk, hogy klorid- és nitrátionokkal kis molekulatömegű poliizobutilének, mint a klór telekelikus, az olefin telekelikus, a hidroxil telekelikus, a klór terminált és a metil terminált poliizobutilének elektroporlasztásos körülmények között ionizálhatóak és karakterizálhatóak. Ezek a vizsgálatok kiterjesztették az ESI ionforrás alkalmazhatóságát apoláris polimerekre.

Kimutattuk, hogy az ESI ionizációhoz szükséges, hogy az alkalmazott oldószer poláris karakterű legyen a töltött cseppek keletkezésének érdekében. Ezzel ellentétben az apoláris karakterű poliizobutilének inkább apoláris oldószerekben oldódnak. Ezért megvizsgáltuk az oldószer összetételének hatását a kapott jelre a hidroxil telekelikus és klór terminált poliizobutilének esetében. Oldószer elegyként diklórmetán/acetonelegyét használtuk 0-90% acetone tartalom között. Kis acetone tartalom (<20%) esetében csak nagyon kis intenzitású jelet kaptunk, viszont növelve az acetone koncentrációt a hidroxil telekelikus polimer sorozatának intenzitása folyamatosan emelkedett, amíg a klór terminált származék intenzitása 60 V/V%

aceton tartalomnál maximumot ért el. Ez a jelenség a két poliizobutilén oldhatóság közötti különbségével magyarázható.

Emellett tanulmányoztuk a keletkező addukt ionok stabilitását azok ütközés indukált disszociációjával, MS és MS/MS módban is. Megállapítottuk, hogy a fragmentáció egyetlen lépése az addukt ion disszociációja a semleges polimerré és az anionná. MS módban növelve az ütközési energiát a mért számátlag molekulatömeg is egyre növekedett, ami azért következett be, mert a kisebb polimer láncokból képződött addukt ionok disszociációja kisebb energiánál lejátszódott, mint a nagyobb méretűeké, mivel azok rezgési szabadsági foka nagyobb. Megállapítottuk, hogy az $[M+Cl]^-$ addukt ionok disszociációs energiája nagyobb, mint az $[M+NO_3]^-$ addukt ionoké. Ezt további MS/MS vizsgálatokkal is alátámasztottuk. Ezzel szemben ekvimoláris mennyiségben alkalmazva a NO_3^- és Cl^- ionokat az $[M+NO_3]^-$ addukt ionok intenzitása 3-4-szer nagyobb, mint a megfelelő $[M+Cl]^-$ addukt ionoké. Az addukt ionok stabilitásának tanulmányozásához kvantumkémiai számításokat is végeztük.

Az ESI-MS módszerrel meghatározott számátlag molekulatömegek jól egyeztek a valós molekulatömegeg (GPC) akkor, ha a vizsgált polimer polidiszperzitása kicsi. Ha ez nem teljesül, akkor az a tény, hogy a kisebb molekulatömegű láncok könnyebben ionizálhatók már jelentős mértékben befolyásolja a mért molekulatömeg eloszlást.

Karakterizáltuk a kumarin végcsoporttal rendelkező háromkarú poliizobutiléneket. Kimutattuk, hogy MALDI ionizációs technikával a ≈ 2000 és 5000 g/mol számátlag molekulatömegű poliizobutilének ionizálhatóak dithranol mátrix és nátriumtrifluoracetát ionizáló ágenssel. Megállapítottuk, hogy a $M_n: \approx 2000$ g/mol poliizobutilén ionizálható ESI ionforrással pozitív és negatív ionmódban is, viszont az ennél nagyobb poliizobutiléneket nem tudtuk detektálni. Pozitív ionmódban Li^+ , negatív ionmódban NO_3^- képeztünk addukt ionokat. Meghatároztuk a polimerek különböző módszerekkel mért számátlag molekulatömegeket és azok polidiszperzitását. Megállapítottuk, hogy az összes módszerrel hasonló értéket kaptunk, viszont tömegspektrometriás módszerrel jelentősen kisebb polidiszperzitás értéket kaptunk. Alkáli fém ionokkal ionizált polietilén-glikol (PEG) és polipropilén-glikol (PPG) ionforrásban történő ütközés indukálta disszociációját tanulmányoztuk a lánchosszúság és az ütközési energia függvényében elektroporlasztásos tömegspektrometriával (ESI MS). Azt tapasztaltuk, hogy nagy ütközési energiák esetén a disszociálatlan hányad értéke nem tartott nullához (szemben a tandem tömegspektrometriás vizsgálatokkal). Azt találtuk, hogy az 50%-os fragmentációhoz tartozó karakterisztikus ütközési energia lineárisan függ az ismétlődő egységek számától.

Orvos-biológiai szempontból fontos polimerek vizsgálatával is foglalkoztunk. Az alkalmazások szempontjából nagyon fontos a polimerek pontos szerkezetének és végcsoportjainak felderítése, melyekre tömegspektrometriás módszereket fejlesztettünk. A poli(2-etil-2-oxazolin), (pEtOx) egy szintetikus polimer, amelynek a biokompatibilitása in vivo és in vitro vizsgálatok alapján poli(etilén-glikol)-hoz hasonló. A pEtOx protonált oligomerek ütközés indukált fragmentációját vizsgáltuk elektroporlasztásos (ESI), atmoszférikus nyomású kémiai ionizációs (APCI) és valós idejű közvetlen analízis (DART) ionizációs körülmények között. A disszociálatlan hányad (SY) módszer alkalmazásával korrelációt találtunk az oligomerek mérete és a fragmentációhoz szükséges ütközési energia között.

Egyszerű ütközési modellt dolgoztunk ki a kvadrupol típusú tömegspektrométerekben végbemenő többszörös ütközések leírására, melynek helyességét egy jól ismert tömegspektrometriás standarddal, a leucin enkefalinnal igazoltuk. A modell alkalmas volt a leucin enkefalinnal hasonló szabadsági fokkal rendelkező lítiált poliéterek, úgymint poli(etilén-glikol), poli(propilén-glikol) és politetrahidrofuran és diszacharidok Eo kritikus energiájának becslésére is.

A poliéterpoliolok, különösen a polipropilénglikol láncokat tartalmazók, fontos komponensei a lágy és kemény poliuretán haboknak. Különösen fontosak az etilén-diaminnal iniciált, propilén-oxid gyűrűfelnýtásos polimerizációja során kapott propoxilált etilén-diaminok. A polimerizációs reakcióban négy- és ötágú, csillag alakú termék keletkezik, amelyben a propilén oxid egységek a négy kar valamelyikéhez csatlakoznak. Vizsgálataink során meghatároztuk a propilén-oxid ismétlődő egységek oligomeren belüli eloszlását tandem tömegspektrometriás vizsgálatokkal, a termékionok intenzitás eloszlását felhasználva. Az egyes karokban lévő propilén oxid egységek száma semmilyen más módszerrel nem határozható meg. Ez az adat rendkívül fontos a polimerizációs reakció kinetikájának feltérképezéséhez, ezáltal szimmetrikus szerkezetű térhálósítók előállításához. A mért termékion intenzitás eloszlások jó egyezést mutattak a binomiális eloszlás módosításával nyert képletünkkel számítottal.

Kutatásaink során tanulmányoztuk a harmadlagos dohányzást valós idejű közvetlen analízis ionforrással (DART) felszerelt tömegspektrométer segítségével. Kimutattuk, hogy a harmadlagos dohányzás jól vizsgálható DART körülmények között köszönhetően a jó érzékenységgel mérhető nikotin molekulának és megbecsültük a vizsgált használati tárgyakon lerakódott nikotin mennyiségét felületre vonatkoztatva. Tovább növelve az érzékenységet, az indikátorként használt nikotin mennyiségét DART tandem tömegspektrometriával követtük.

Ennek eredményeként, modellt dolgoztunk ki a dohányzáskor jelentkező dohányfüst levegőben történő terjedésére, az időben kialakuló koncentráció viszonyokra, amely különösen fontos a passzív dohányzás okozta egészségkárosodás szempontjából. Emellett bizonyítottuk, hogy a DART ionforrás alkalmas a textiliparban használt vegyületek maradékainak azonosítására különböző ruhaneműkön.

Vizsgálataink során meghatároztuk néhány noszkapin származék fragmentációs sémáját elektroporlasztásos ionizációs (ESI) tandem tömegspektrometriás körülmények között. Azonosítottuk a képződött termékionokat és feltérképeztük a jellemző fragmentációs útvonalakat protonnal és alkálifémionokkal képzett addukt ionok esetén. Kimutattuk, hogy a noszkapin sztereoizomerekből, ESI körülmények között keletkezett dimerek fragmentációs stabilitása függ a dimerképződésben részt vett két sztereoizomertől. Ennek segítségével gyors és egyszerű módszert dolgoztunk ki az optikai izomerek megkülönböztetésére.

Megvizsgáltuk különböző aflatxinok és a szilimarín egy kevésbé ismert komponense az izoszilikrisztin fragmentációját. Azonosítottuk az ütközés indukált disszociáció során keletkező fragmens ionokat és javaslatot tettünk azok fragmentációs útvonalára. Megállapítottuk, hogy a fragmentáció alapján ezek a vegyületek azonosíthatóak.

7. A zárójelentés alapjául szolgáló közlemények listája

Angol nyelvű közlemények

1. Lajos Nagy, Tibor Nagy, György Deák, Ákos Kuki, Borbála Antal, Miklós Zsuga, Sándor Kéki: Direct analysis in real time mass spectrometry (DART-MS) of highly non-polar low molecular weight polyisobutylenes, *J. Mass Spectrom.* **50**, 1071–1078 (2015) IF: 2,54
2. Lajos Nagy; Tibor Nagy; György Deák; Ákos Kuki; Mihály Purgel; Mijid Narmandakh; Béla Iván; Miklós Zsuga; Sándor Kéki: Can Nonpolar Polyisobutylenes be Measured by Electrospray Ionization Mass Spectrometry? Anion-Attachment Proved to be an Appropriate Method, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **27**, 432-442 (2016) IF: 2,95
3. Banerjee, Sanjib; Tripathy, Ranjan; Cozzens, David; Nagy, Tibor; Keki, Sandor; Zsuga, Miklos; Faust, Rudolf: Photoinduced Smart, Self-Healing Polymer Sealant for Photovoltaics, *Acs Applied Materials & Interfaces* **7**, 2064-2072 (2015) IF: 5,90
4. Ákos Kuki, Izabella Irsai, Lajos Nagy, Ghazaleh Shemirani, Cornelia Majdik, Miklós Zsuga, Sándor Kéki: In-source collision induced dissociation study of polyethers cationized by alkali metal ions, *Int. J. Mass Spectrom.* **334**, 38-42, 2013 IF: 2,23
5. Bernadett Biri, Lajos Nagy, Ákos Kuki, Enikő Rita Tőke, György Deák, Miklós Zsuga, Sándor Kéki: Collision-induced dissociation study of poly(2-ethyl-2-oxazoline) using survival yields and breakdown curves, *J. Mass Spectrom.* **48**, 16-23, 2013 IF: 2,71
6. Kuki A., Shemirani G., Nagy L., Antal B., Zsuga M., Kéki S.: Estimation of Activation Energy from the Survival Yields: Fragmentation Study of Leucine Enkephalin and Polyethers by Tandem Mass Spectrometry, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **24**, 1064-1071, 2013 IF: 3,19
7. Ákos Kuki, Lajos Nagy, Katalin E. Szabó, Borbála Antal, Miklós Zsuga, Sándor Kéki: Activation Energies of Fragmentations of Disaccharides by Tandem Mass Spectrometry, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **25**, 439-443, 2014 IF: 2,95
8. Kuki, A.; Nagy, L.; Nagy, T.; Zsuga, M.; Kéki S.: Arm-length distribution in four-arm star-propoxylated ethylenediamine polyol by tandem mass spectrometry (Letter), *J. Mass Spectrom.*, **48**, 1125-1127, 2013 IF: 2,71
9. Ghazaleh Shemirani, Ákos Kuki, Lajos Nagy, Tibor Nagy, Miklós Zsuga, Sándor Kéki: Electrospray ionization tandem mass spectrometry of the star-shaped propoxylated diethylenetriamine polyols, *J. Mass Spectrom.* **50**, 914–917 (2015) IF: 2,54
10. Nagy, Tibor; Antal, Borbala; Czifrak, Katalin; Papp, Ildiko; Karger-Kocsis, Jozsef; Zsuga, Miklos; Keki, Sandor: New insight into the kinetics of diisocyanate-alcohol reactions by high-performance liquid chromatography and mass spectrometry, *J. Appl. Polym. Sci.* **132**, Article number: 42127 (2015) IF: 1,77

11. Tibor Nagy, Borbála Antal, Anita Dékány-Adamozcky, József Karger-Kocsis, Miklós Zsuga, Sándor Kéki, Uncatalyzed reactions of 4,4'-diphenylmethane-diisocyanate with polymer polyols as revealed by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry, *RSC Advances* **6**, 47023-47032 (2016) IF: 3,84
12. Katalin Tóth, Lajos Nagy, Attila Mándi, Ákos Kuki, Miklós Mézes, Miklós Zsuga, Sándor Kéki: Collision-induced dissociation of aflatoxins, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **27**, 553-559, 2013 IF: 2,64
13. Nagy L., Kuki Á., Nagy T., Mándi A., Deák G., Nagy M., Batta G., Zsuga M., Kéki S.: Collision-induced dissociation study of isosilychristin, a constituent of Silymarin, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **27**, 1413-1416, 2013 IF: 2,64
14. Lajos Nagy, Ákos Kuki, Katalin Szabó, Attila Sipos, Miklós Zsuga, Sándor Kéki: Fragmentation study of noscapine derivatives under electrospray conditions, *Rapid Communications Mass Spectrom.* **28**, 822-828, 2014 IF: 2,25
15. Tibor Nagy, Ákos Kuki, Borbála Antal, Lajos Nagy, Mihály Purgel, Attila Sipos, Miklós Nagy, Miklós Zsuga, Sándor Kéki: Chiral differentiation of the noscapine and hydrastine stereoisomers by electrospray ionization tandem mass spectrometry, *J. Mass Spectrom.* **50**, 240-246, 2015 IF: 2,54
16. Kuki Ákos, Nagy Lajos, Nagy Tibor, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Detection of nicotine as an indicator of tobacco smoke by direct analysis in real time (DART) tandem mass spectrometry (Article), *Atmospheric Environment*, **100**, 74-77, 2015 IF: 3,28
17. Borbála Antal, Ákos Kuki, Lajos Nagy, Tibor Nagy, Miklós Zsuga, Sándor Kéki: Rapid detection of hazardous chemicals in textiles by direct analysis in real time mass spectrometry (DART-MS), *Ana. Bioanal. Chem.*, 1-10 (2016) IF: 3,44
18. Kéki S., Zsuga M., Kuki A.: Theoretical size distribution in linear step-growth polymerization for a small number of reacting species, *J. Phys. Chem. B.* **117**, 4151-4155, 2013 IF: 3,38

Impakt faktor összes: 53,5

Magyar nyelvű közlemények

- M1. Rácz Dávid, Nagy Miklós, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: A poli(izobutilén) gyakorlati alkalmazásai, *Műanyag és Gumi*, **50(3)**, 109-113 (2013)

A pályázat támogatásával megvalósult PhD-értekezések

1. Kalmár-Biri, Bernadett, *Biológiai jelentőségű vegyületek modern tömegspektrometriai vizsgálata* (2014)
2. Shemirani, Ghazaleh, *Collision Induced Dissociation Study of Polyethers* (2016)
3. Nagy Tibor, *Mono és dimer addukt ionok felhasználása apoláris polimerek és királis molekulák MS szerkezetvizsgálatára* (2016, folyamatban)

Idegen nyelvű előadások

1. Challenges in the mass spectrometry of polyisobutylene Sándor Kéki, Lajos Nagy, Tibor Nagy, György Deák, Ákos Kuki, Mijid Narmandakh, Béla Iván, Miklós Zsuga WORLD CONGRESS ON LIVING POLYMERIZATIONS AND POLYMERS (LPP16) 29 May-3 June, 2016, Budapest, Hungary (meghívott előadás)
2. T. Nagy, L. Nagy, Gy. Deák, Á. Kuki, M. Purgel, M. Narmandakh, B. Iván, M. Zsuga, S. Kéki, Application of electrospray ionization mass spectrometry for the characterization of non-polar polymers, I. Young Researchers' International Conference on Chemistry and Chemical Engineering, Romania 2016
3. B. Antal, Á. Kuki, L. Nagy, T. Nagy, M. Zsuga, S. Kéki, Toxic Compounds in textiles identified by direct analysis in real time mass spectrometry (DART-MS), I. Young Researchers' International Conference on Chemistry and Chemical Engineering, Romania 2016

Magyar nyelvű előadások

1. Deák György, Biri Bernadett, Nagy Lajos, Kuki Ákos, Tőke Enikő Rita, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: A poly(2-ethyl-2-oxazolin) polimer fragmentációjának vizsgálata ütközés indukált disszociáció segítségével, XVIII. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Félixfürdő, Románia, november 22-25., 2012
2. Kuki Ákos, Irsai Izabela, Nagy Lajos, Shemirani Ghazaleh, Majdik Kornélia, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Alkáli fém ionokkal ionizált poliéterek ionforrásban történő ütközés indukált disszociációjának vizsgálata, XVIII. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Félixfürdő, Románia, november 22-25., 2012
3. Antal Borbála, Kuki Ákos, Shemirani Ghazaleh, Nagy Lajos, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Poliéterek és a diizodecil-ftalátfragmentáció aktiválási energiájának becslése tandem tömegspektrometria segítségével, XIX. Nemzetközi vegyészkonferencia, Nagybánya, Románia (2013. november 21-24.), 2013
4. Deák György, Verner Erika, Lázár László, Nagy Lajos, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Szén-szén kettőskötést tartalmazó telekelikus PIB előállítása és karakterizálása, XIX. Nemzetközi vegyészkonferencia, Nagybánya, Románia (2013. november 21-24.), 2013

5. Gy. Deak, E. Verner, L. Nagy, L. Lazar, M. Zsuga, S. Keki: Synthesis and Characterization of Carbon-Carbon Double Bond Telechelic PIB-s Having Engineered Molecular Weight, The AcademicDays of Arad, Románia (15-18 May), 2013
6. Kuki Ákos, Nagy Lajos, Nagy Tibor, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Négykarú propoxilált etiléndiamin karhosszúság eloszlásának vizsgálata tandem tömegspektrometriával, XIX. Nemzetközi vegyészkonferencia, Nagybánya, Románia (2013. november 21-24.), 2013
7. L. Nagy, A. Kuki, M. Zsuga, S. Keki: Study of Polyethylene and Polyisobutylene Derivatives under Atmospheric Pressure Chemical Ionization, The AcademicDays of Arad, Románia (15-18 May), 2013
8. Nagy Lajos, Kuki Ákos, Nagy Tibor, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Poliizobutilén polimerek szukcinsav-anhidriddel képzett származékainak karakterizálása atmoszférikus nyomású fotoionizációs körülmények között, XIX. Nemzetközi vegyészkonferencia, Nagybánya, Románia (2013. november 21-24.), 2013
9. Nagy Tibor, Kuki Ákos, Nagy Lajos, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Több kiralitás centrumot tartalmazó vegyület, a noszkapin, izomereinek megkülönböztetése tandem tömegspektrometriás módszerrel, XIX. Nemzetközi vegyészkonferencia, Nagybánya, Románia (2013. november 21-24.), 2013
10. Antal Borbála, Kuki Ákos, Nagy Tibor, Nagy Lajos, Purgel Mihály, Sipos Attila, Nagy Miklós, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Az ESI körülmények között képződött noszkapin dimerek fragmentációjának az aktiválási energiájának becslése tandem tömegspektrometriás módszerrel, XX. Nemzetközi vegyészkonferencia, Kolozsvár, Románia (2014. november 6-9.), 2014
11. Kuki Ákos, Nagy Lajos, Nagy Tibor, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Dohányfüst és dohányfüst-maradék analízise valós idejű közvetlen analízis ionizációs (DART) tandem tömegspektrometriával, XX. Nemzetközi vegyészkonferencia, Kolozsvár, Románia (2014. november 6-9.), 2014
12. Nagy Lajos, Kuki Ákos, Nagy Tibor, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Apoláris polimerek karakterizálása atmoszférikus nyomású fotoionizációs körülmények között, XX. Nemzetközi vegyészkonferencia, Kolozsvár, Románia (2014. november 6-9.), 2014
13. Nagy Tibor, Nagy Lajos, Kuki Ákos, Szabó Katalin, Sipos Attila, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: A noszkapin és noszkapin származékok fragmentációjának vizsgálata ESI-MS/MS módszerrel, XX. Nemzetközi vegyészkonferencia, Kolozsvár, Románia (2014. november 6-9.), 2014
14. Nagy Lajos, Tóth Katalin, Kuki Ákos, Mézes Miklós, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Aflatoxinok ütközés indukált disszociációjának vizsgálata, XVIII. Nemzetközi Vegyészkonferencia, Félixfürdő, Románia (2012. november 22-25.)
15. S. Keki: Modern Bioanalytical Methods, The Academic Days of Arad, Románia (15-18 May, 2013.)
16. Antal Borbála, Kuki Ákos, Shemirani Ghazaleh, Nagy Lajos, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Poliéterek és a diizodecyl-ftalát fragmentáció aktiválási energiájának becslése tandem

tömegspektrometria segítségével, XIX. Nemzetközi vegyészkonferencia, Nagybánya, Románia (2013. november 21-24.)

17. Antal Borbála, Kuki Ákos, Nagy Lajos, Nagy Tibor, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: A római kömény, a fűszerkömény és az édeskömény gyors elemzése valós idejű közvetlen analízis alkalmazásával, XXI. Nemzetközi vegyészkonferencia, Csíksomlyó, Románia (2015. szeptember 23-27.)
18. Nagy Lajos, Nagy Tibor, Deák György, Kuki Ákos, Antal Borbála, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Kis molekulatömegű apoláris polimerek vizsgálata DART ionizációs körülmények között, XXI. Nemzetközi vegyészkonferencia, Csíksomlyó, Románia (2015. szeptember 23-27.)
19. Nagy Tibor, Kuki Ákos, Nagy Lajos, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Az ötkarú propoxilált dietilén triamin kareloszlásának meghatározása tandem tömegspektrometriás módszerrel, XXI. Nemzetközi vegyészkonferencia, Csíksomlyó, Románia (2015. szeptember 23-27.)
20. Antal Borbála, Kuki Ákos, Nagy Lajos, Nagy Tibor, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Zellerfélék gyors elemzése valós idejű közvetlen analízis (DART-MS) alkalmazásával, Tömegspektrometriai Szakmai Nap, Budapest, (2015. november 24.)
21. Nagy Tibor, Nagy Lajos, Deák György, Kuki Ákos, Antal Borbála, Zsuga Miklós, Kéki Sándor: Kis molekulatömegű poliizobutilének vizsgálat a DART-MS módszerrel, Tömegspektrometriai Szakmai Nap, Budapest, (2015. november 24.)