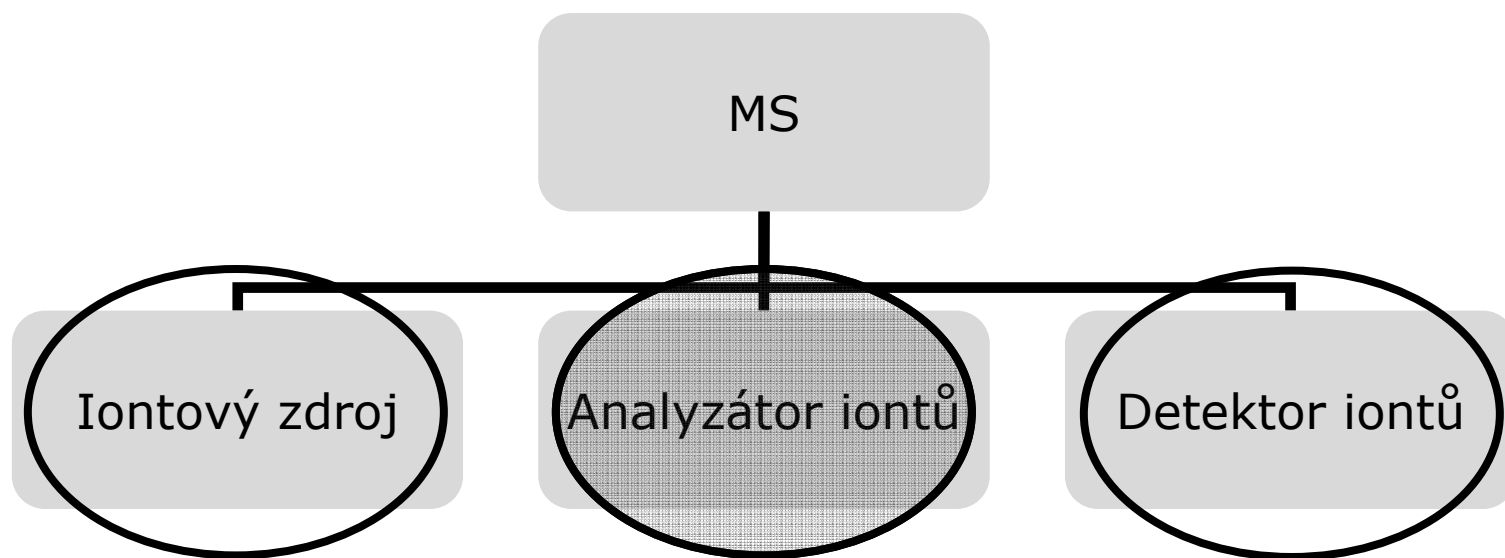


Miniškola hmotnostní spektrometrie  
ÚOCHB AV ČR  
Praha

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

Miroslav Procházka  
Waters  
2009

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Kvadrupóly – jednoduché / tandemové (trojité)
- Průletové analyzátory – měření doby letu iontů (TOF)
- Iontové pasti – 3D past / linární iontová past
- Hybridní MS – Q-Tof / Q-Trap / Tof-Tof / atd.
- Orbitrap – orbitální past
- ICR FTMS – iontová cyklotronová rezonance s FT
- EBE sektory – magnetické sektorové spektrometry

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Hmotnostní spektrometr

Iontově optické zařízení, které ze směsi plynných molekul, jejich nenabitých fragmentů a iontů separuje nabitě částice podle jejich efektivních hmot  $m/z$

- Hmotostní spektrometrie

Fyzikálně-chemická metoda určování hmot volných molekul a jejich částí, jež je třeba k tomuto účelu převést na kladné nebo záporné ionty

# Ionová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Klasická hmotnostní spektrometrie MS

- Spektrometrie založená na pohyblivosti iontů

- Ion Mobility Spectrometry IMS

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- IMS
- Studuje pohyb iontů v elektrickém poli v prostředí inertního plynu
- Stejnoseměrné, ale i střídavé elektrické pole (DC/AC)
- Používané zkratky DC IMS / AC IMS
- Rozdíl MS / IMS ?
- MS ~ vysoké vakuum  $10^{-5}$  –  $10^{-6}$  mbar
- IMS ~ nižší vakuum - prostředí inertního plynu  $2,5 \cdot 10^{-3}$  mbar

## Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Pohyblivost iontů závisí na jejich velikosti a tvaru
- Stav chování iontů v inertním prostředí charakterizuje  $\Omega$
- Pohyblivost iontů v elektrickém poli popisuje rovnice (1):

$$\Omega = \frac{(18\pi)^{1/2}}{16} \frac{ze}{(k_b T)^{1/2}} \left[ \frac{1}{m_I} + \frac{1}{m_N} \right]^{1/2} \times \frac{760}{P} \frac{T}{273.2} \frac{1}{N} \frac{t_D E_D}{L}$$

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- ➔  $\Omega$  - efektivní srážkový průřez iontů v plynné fázi  
(collision cross-section area)
- ➔  $t_D$  - čas průniku (drift time)
- $E_D$  - intenzita elektrického pole
- $L$  - délka letové trubice
- $P$  - tlak tlumícího plynu [ torr ]
- $T$  - absolutní teplota
- $ze$  - náboj iontu
- $N$  - hustota neutrálního plynného prostředí
- $k_b$  - Boltzmanova konstanta (vztah mezi teplotou a energií)
- $m_I$  - hmota iontu
- $m_N$  - hmota neutrálního plynu

$$\Omega = \frac{(18\pi)^{1/2}}{16} \frac{ze}{(k_b T)^{1/2}} \left[ \frac{1}{m_I} + \frac{1}{m_N} \right]^{1/2} \times \frac{760}{P} \frac{T}{273.2} \frac{1}{N} \frac{t_D E_D}{L}$$



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Definice  $k_b$

- The Boltzmann constant ( $k$  or  $kB$ ) is the physical constant relating temperature to energy

- It is named after the Austrian physicist Ludwig Boltzmann, who made important contributions to the theory of statistical mechanics, in which this constant plays a crucial role. Its experimentally determined value (in SI units, 2002 CODATA value) is

1.380 6505(24) × 10<sup>-23</sup> joule/kelvin

8.617 343(15) × 10<sup>-5</sup> electron-volt/kelvin

- The digits in parentheses are the uncertainty (standard deviation) in the last two digits of the measured value. The conversion factor between the values of the constant in the two different units of measure is the magnitude of the electron's charge

$q = 1.602\ 176\ 53(14) \times 10^{-19}$  coulomb per electron

## Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Zobecňující rovnici (1) lze tedy zjednodušit na vztah (2):

$$\Omega = \mathbf{f}(t_d)$$

- Iontová pohyblivost závisí za daných okolností na čase průletu
- Velikost a tvar letících iontů je v relaci s časem průletu
- Čas lze měřit a tedy podchytit tvar a velikost částic

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- IMS
- Studuje pohyb iontů v elektrickém poli v prostředí inertního plynu
- Stejnoseměrné, ale i střídavé elektrické pole (DC/AC)
  
- (1) DC IMS
- (2) FAIMS
- (3) TWIMS

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

## ▪ (1) DC IMS



Home . About . News . Products . Technologies . Crosscutting Capabilities . Education

Microsensors Links **Micro Analytical Systems** Sandia National Laboratories

## Miniature Ion Mobility Spectrometer

### Overview

Ion Mobility Spectrometry (IMS) is an attractive technology for developing a miniaturized chemical sensor. An IMS sensor system has the advantage of operating at atmospheric pressure and is able to detect trace quantities of materials. Current IMS drift tube designs require complex assemblies of electrodes and insulators coupled with electronics to produce the uniform electric fields desired in the IMS drift tube. This results in systems that are not suited for mass production because they are labor intensive and expensive to produce. We have demonstrated a miniaturized, simple to assemble, and inexpensive IMS drift tube constructed from "rolled", low-temperature co-fired ceramics (LTCC) with integral potential resistors. The new LTCC design eliminates as many as 150 individual parts from our current "stacked" design while producing a more chemically inert internal surface.

### Applications

- Explosive detection.
- Biological material detection.
- Chemical weapon and drug detection.

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

The image shows a screenshot of the ISIMS website. The top navigation bar includes links for Home, IMS at ISAS, ISIMS, IJIMS, and News. The left sidebar contains a navigation menu with links for Home, IMS at ISAS, ISIMS, IJIMS, News, Team, Projects, Papers/Posters, News, Database, Appointments, Overview, Previous, and Next. Contact information for J.I. Baumbach is provided, including phone and fax numbers and an email address. A technical diagram of a DC IMS detector is overlaid on the website content. The diagram is titled "Technical Approach" and shows a cross-section of the detector with labels for "Target", "Integral Resistors", and  $^{241}\text{Am}$ . The diagram also shows a printed circuit board with components labeled TP4, TP3, TP2, and TP1. A large black box with the text "DC IMS" is overlaid on the bottom right of the diagram.

ISIMS

[Home](#) [IMS at ISAS](#) [ISIMS](#) [IJIMS](#) [News](#)

[Home](#) [IMS at ISAS](#) [ISIMS](#) [IJIMS](#) [News](#)

[Team](#) [Projects](#) [Papers/Posters](#) [News](#) [Database](#) [Appointments](#)

Contact: J.I. Baumbach  
Phone: +49 231 1392 238  
FAX: +49 231 1392 438  
Baumbach@ANSCI.DE

[Overview](#) [Previous](#) [Next](#)

The aim of this project is to develop a

### Technical Approach

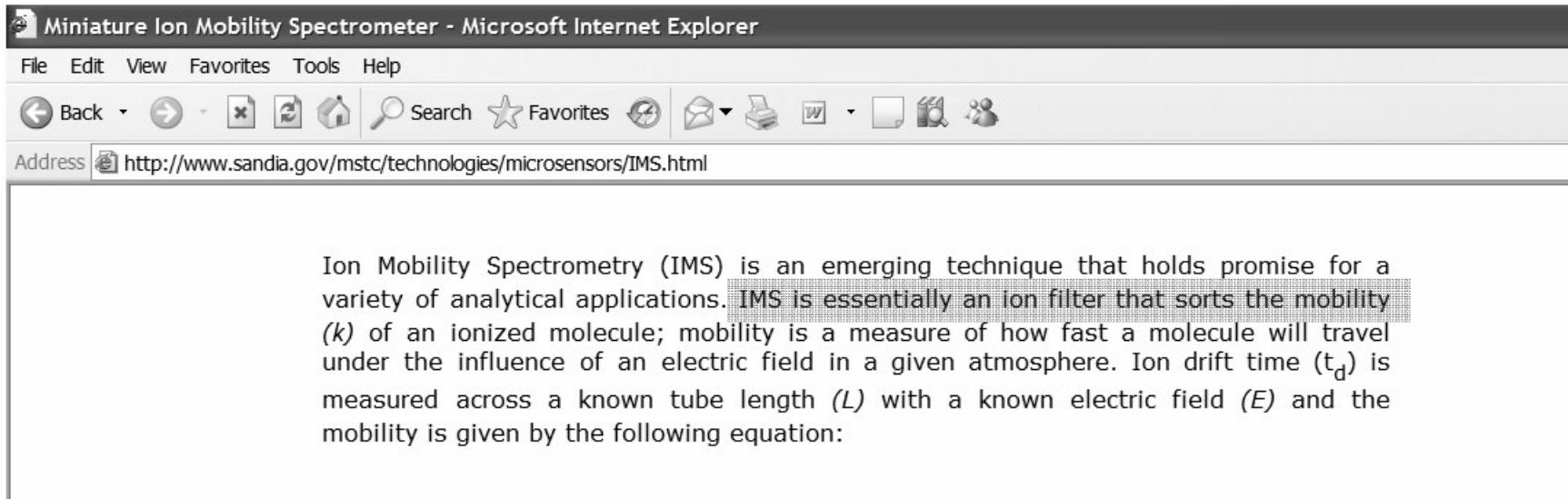
Target Integral Resistors  $^{241}\text{Am}$

TP4 TP3 TP2 TP1

# DC IMS

Fig

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

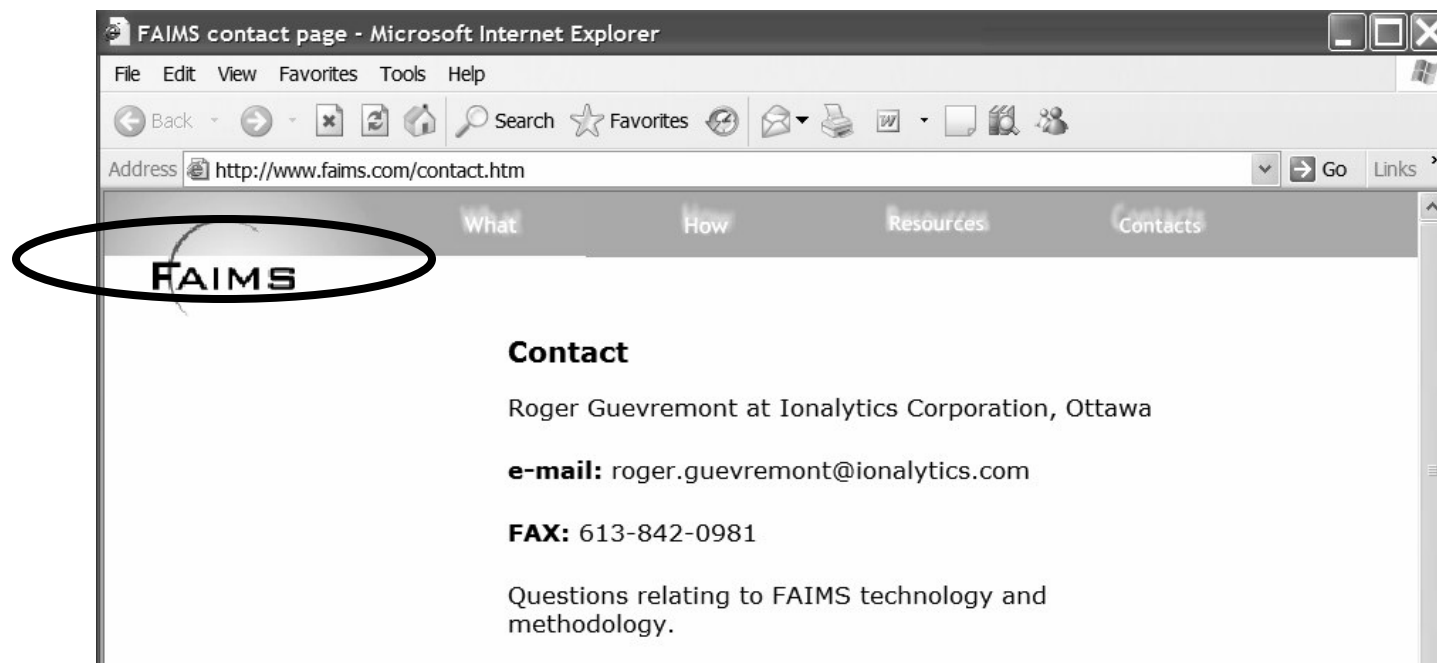


- DC IMS využívající stejnosměrné elektrické pole
- Jedná se spíše o filtraci iontů

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- (2) FAIMS
- Iontový filtr
- FAIMS ?
- Fast Asymmetric Waveforms Ion Mobility Spectrometry
- FAIMS je předřazená MS
- Funkce filtrace nežádoucích iontů a omezení chemického šumu
- Spojení FAIMS-MS / Thermo a kdysi i Waters (Micromass)

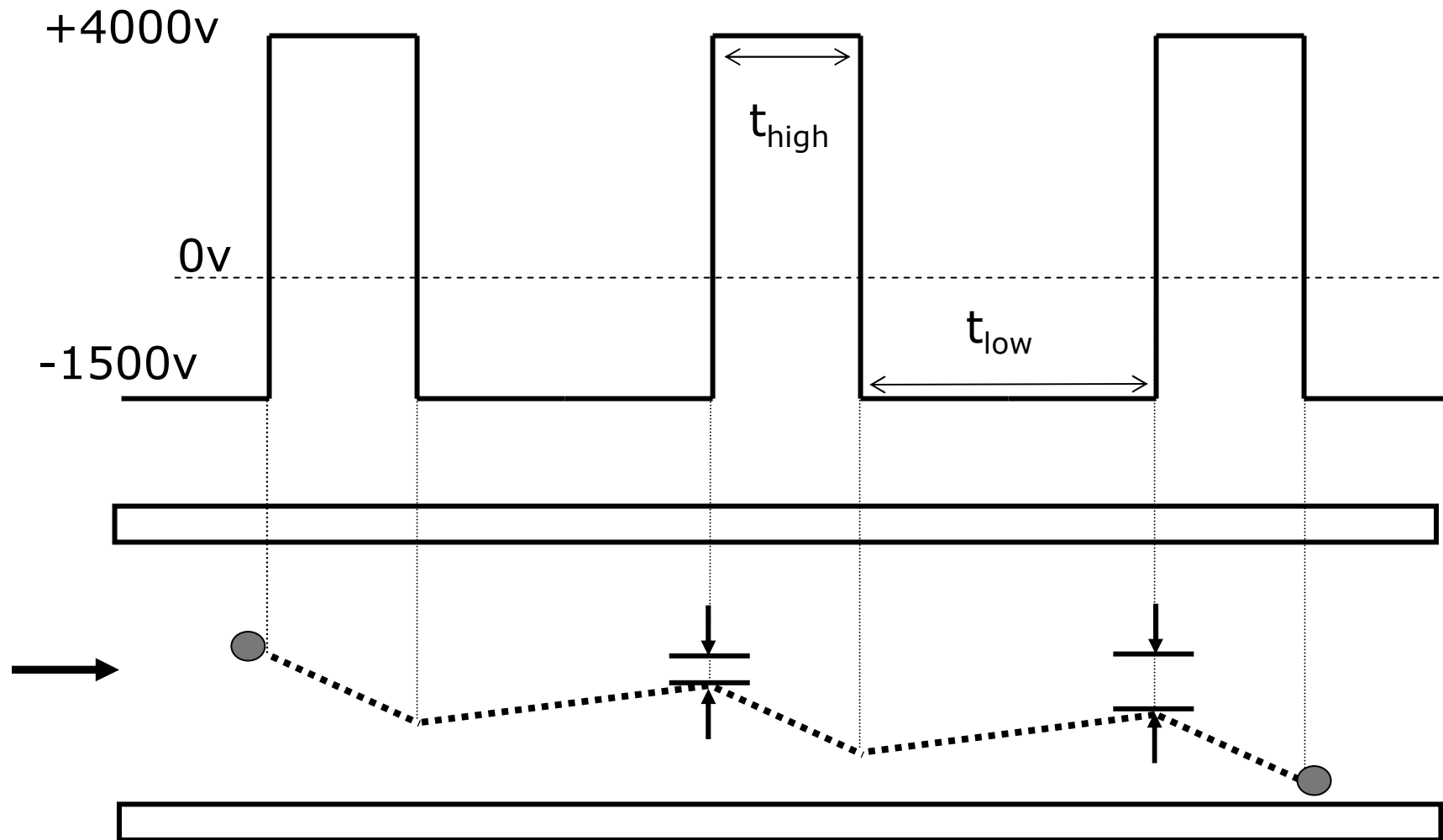
# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



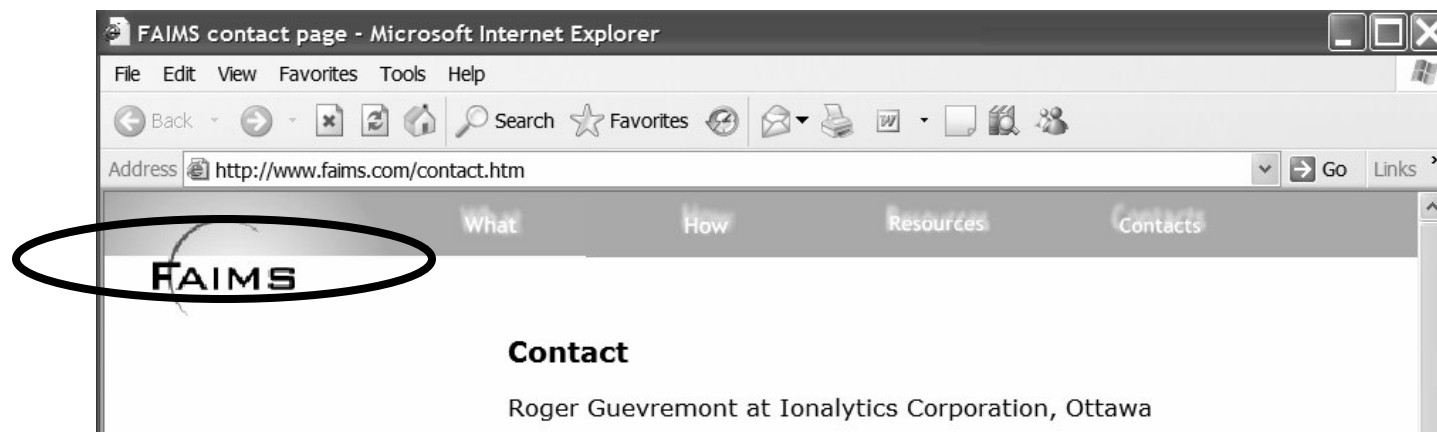
- Fast Asymmetric Waveforms Ion Mobility Spectrometry
- IMS - vysokofrekvenční asymetrické obdélníkové kmity



# Ionová mobilita v hmotnostní spektrometrii



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



- FAIMS je předřazeno hmotnostnímu spektrometru
- Odstranění nežádoucích iontů a snížení chemického šumu
- Jedná se opět a pouze o filtraci iontů

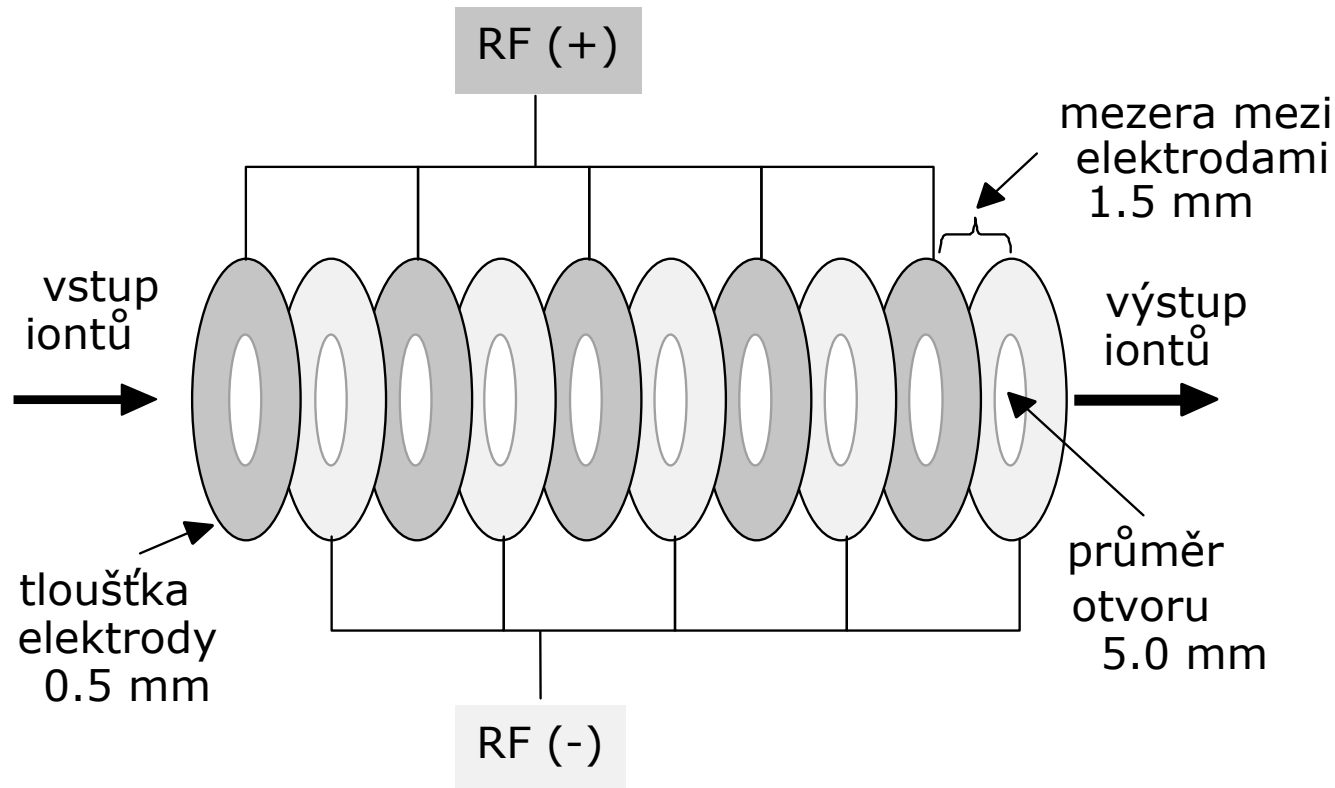
# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- (1) DC IMS
- (2) FAIMS
- (3) TWIMS

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

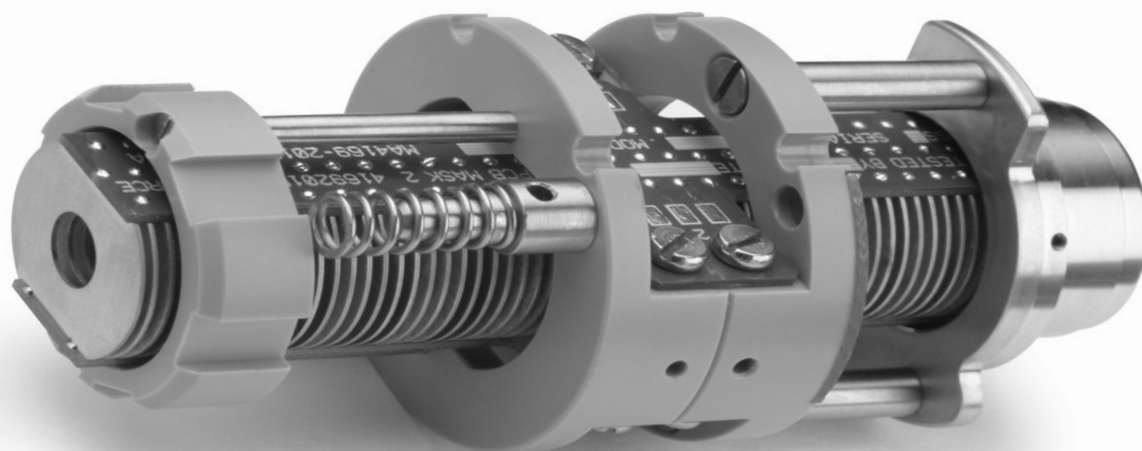
## ▪ (3) TWIMS

T-wave™ technologie / Traveling Wave™ Technology / **TW**

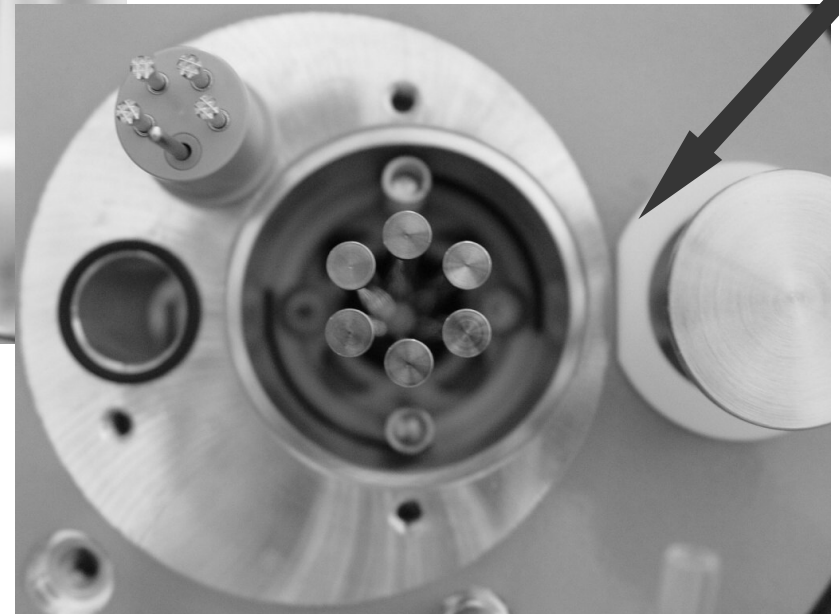
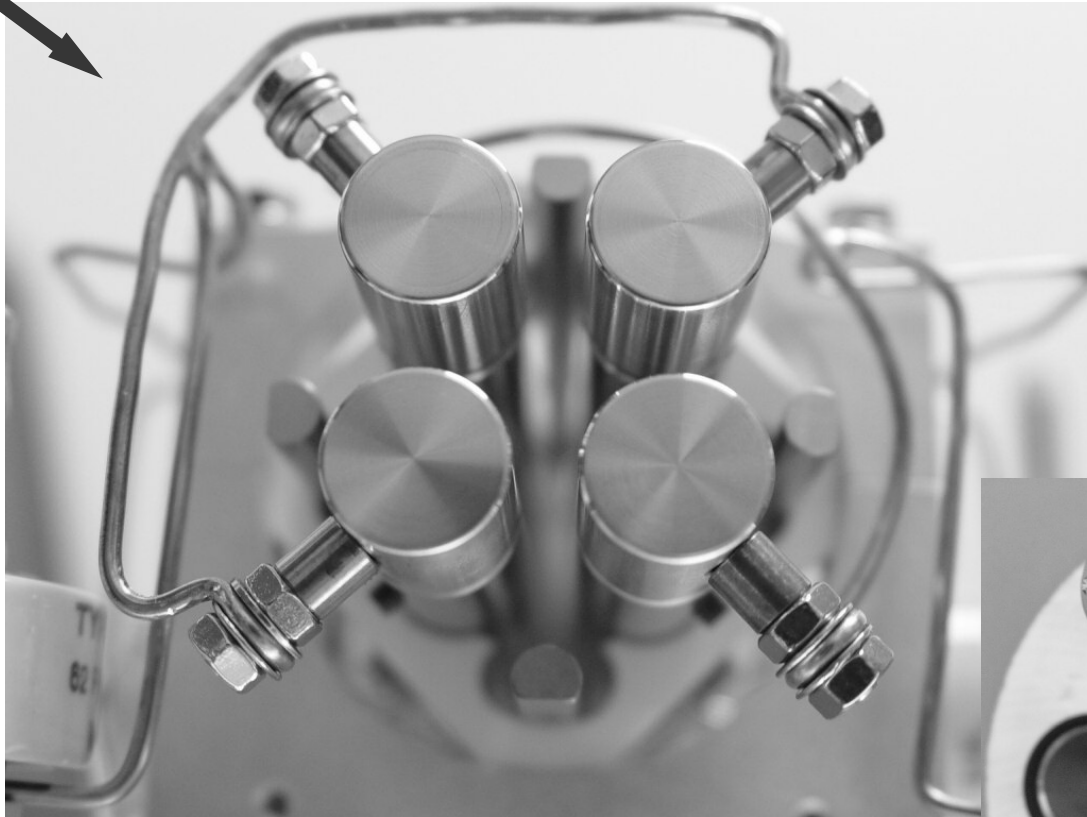


# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

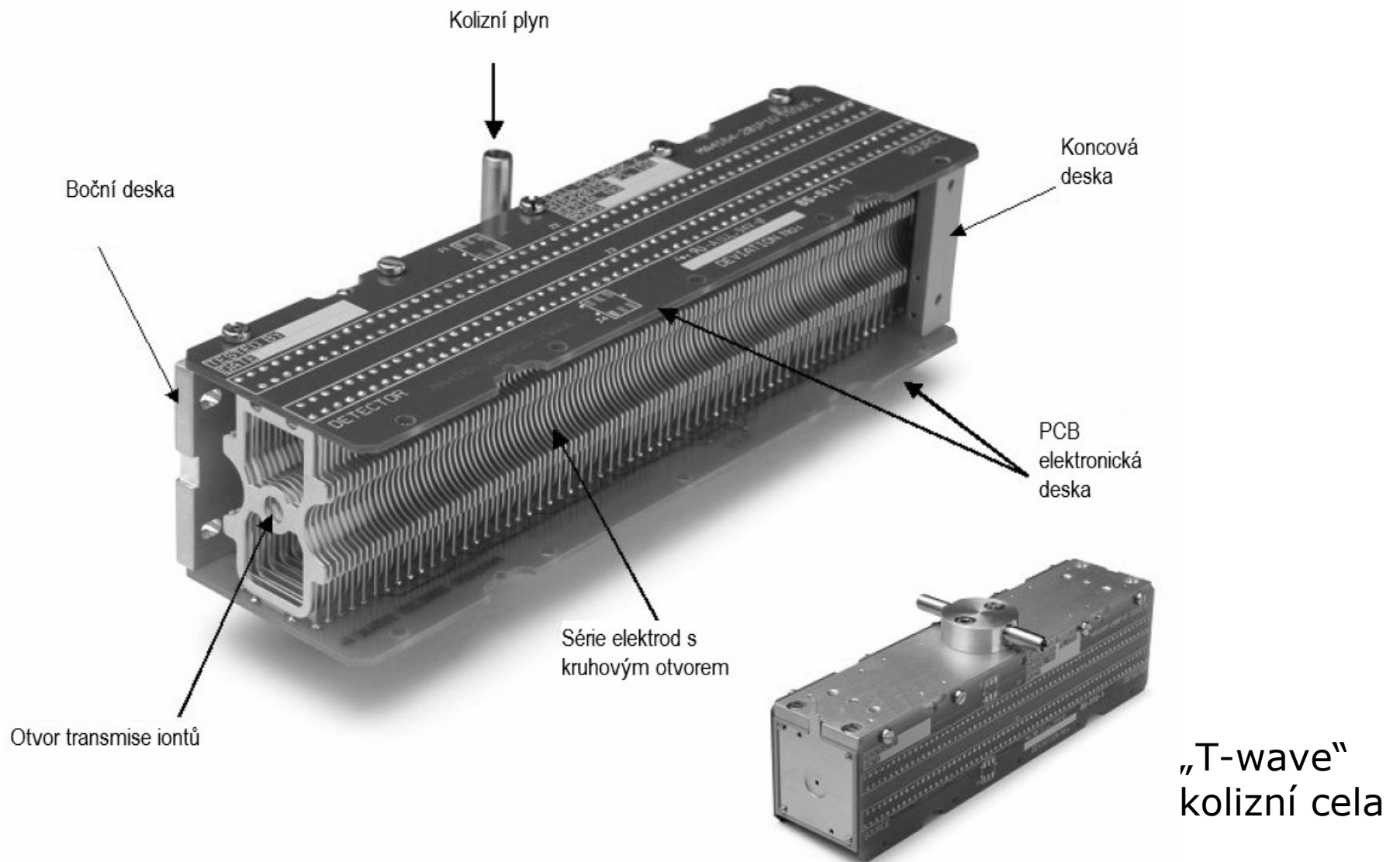
T-wave™ Ion Guide / **TWIG**



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

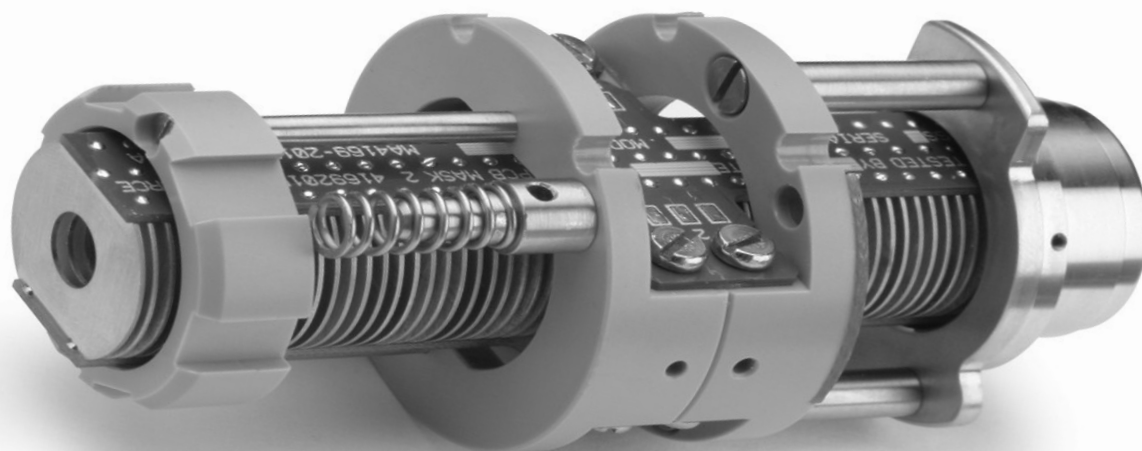


# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



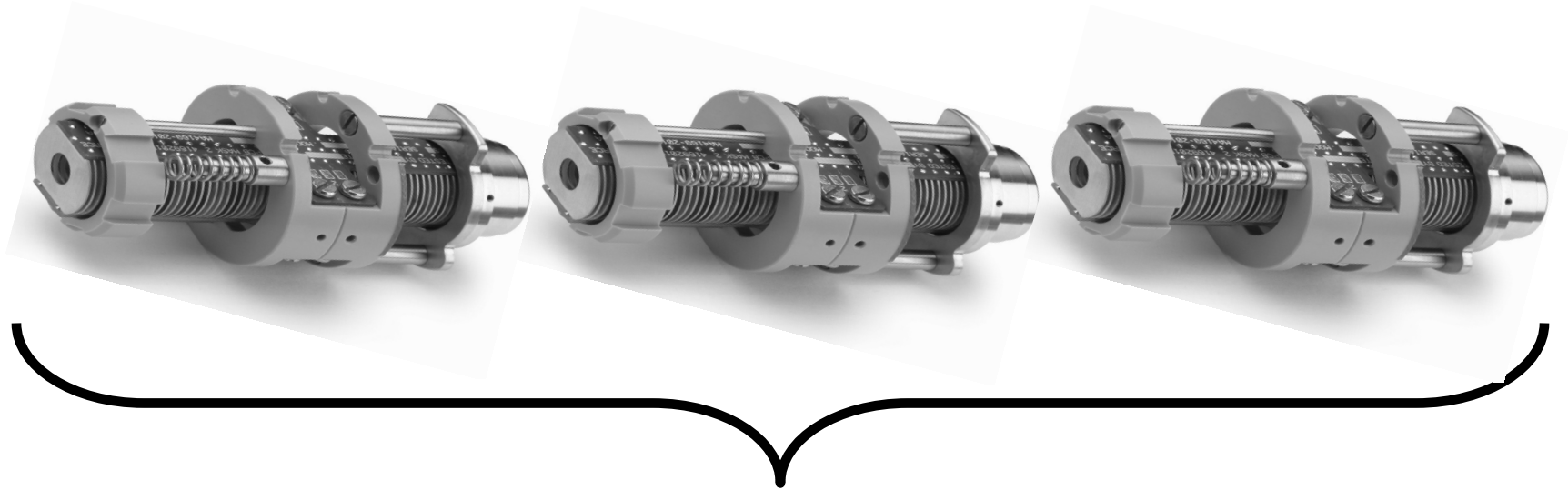
# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

T-wave™ Ion Guide / **TWIG**





# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



3 x TWIG = TWIMS

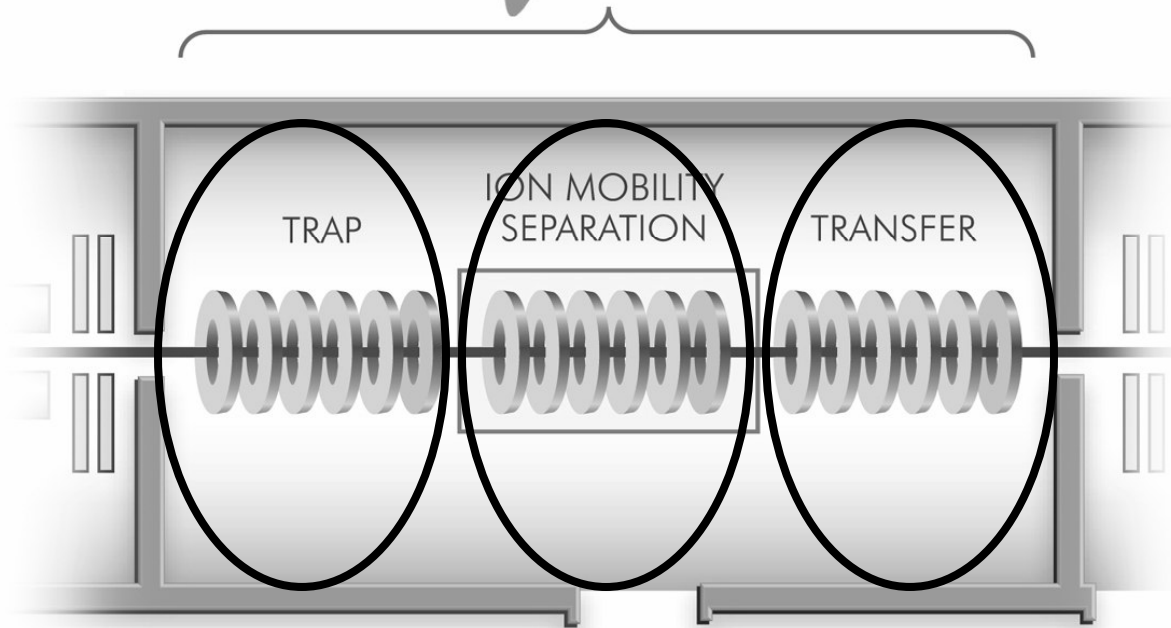
TWIMS = Travelling Wave Ion Mobility Separator

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

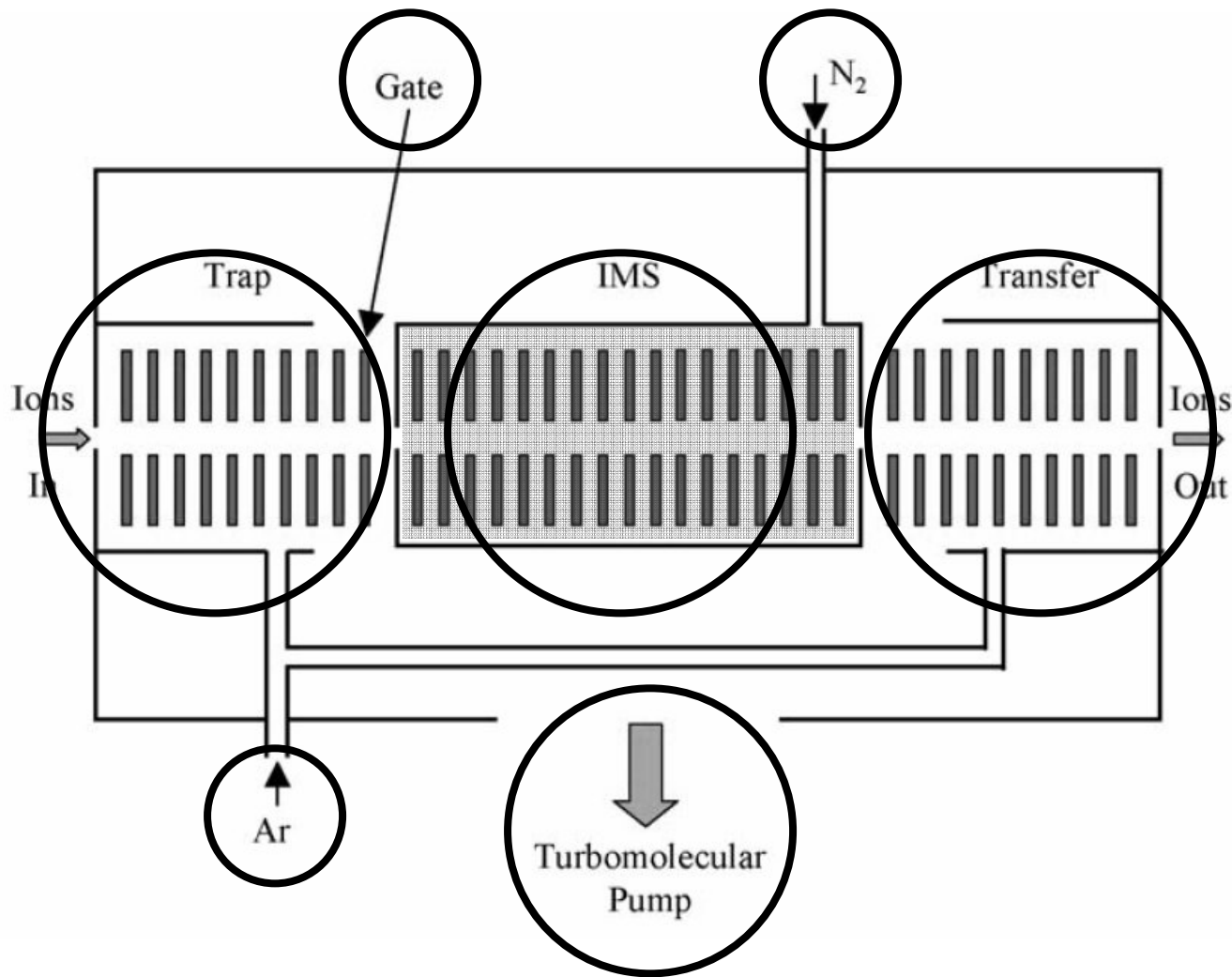


# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

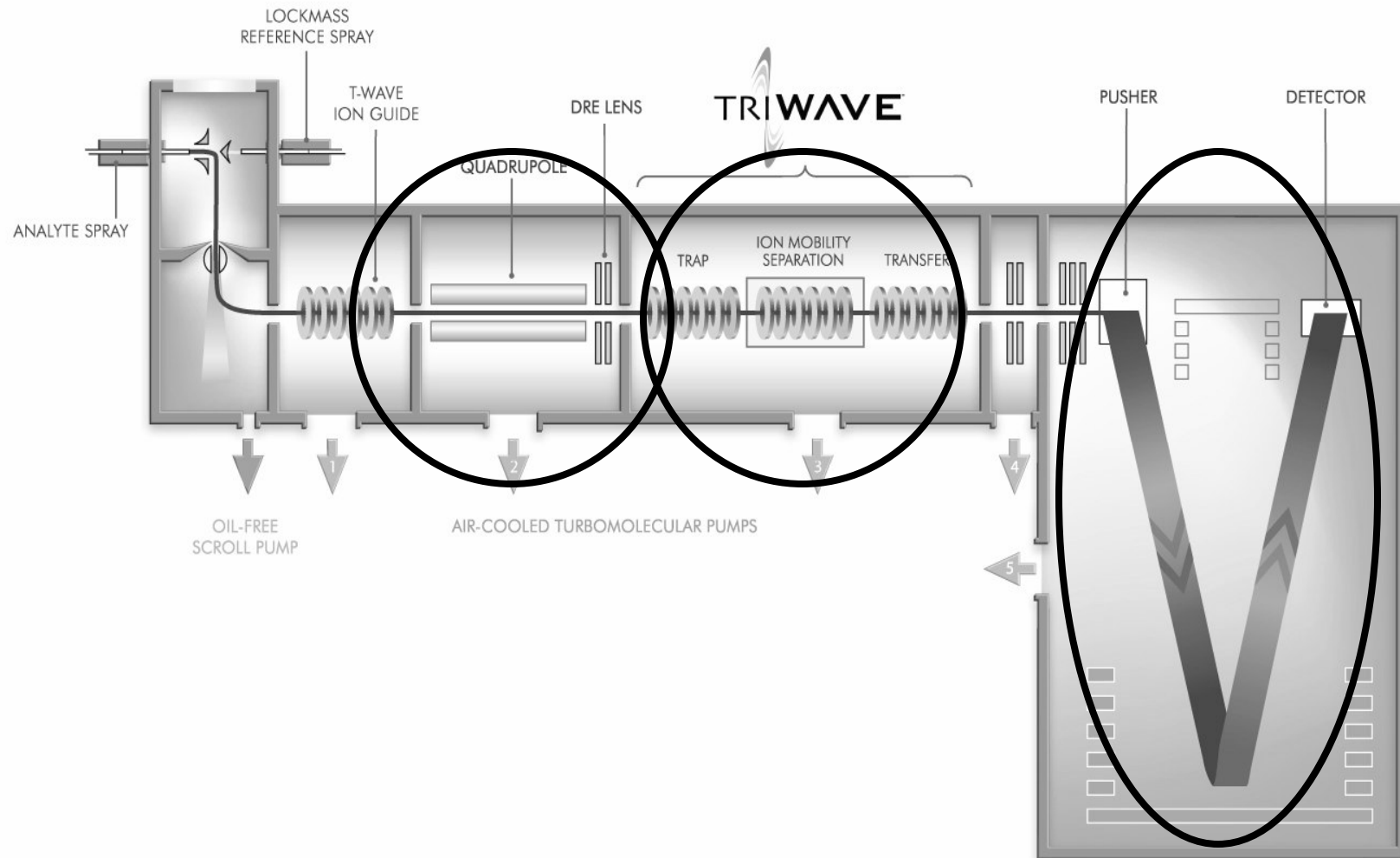
 **TRI WAVE™**



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

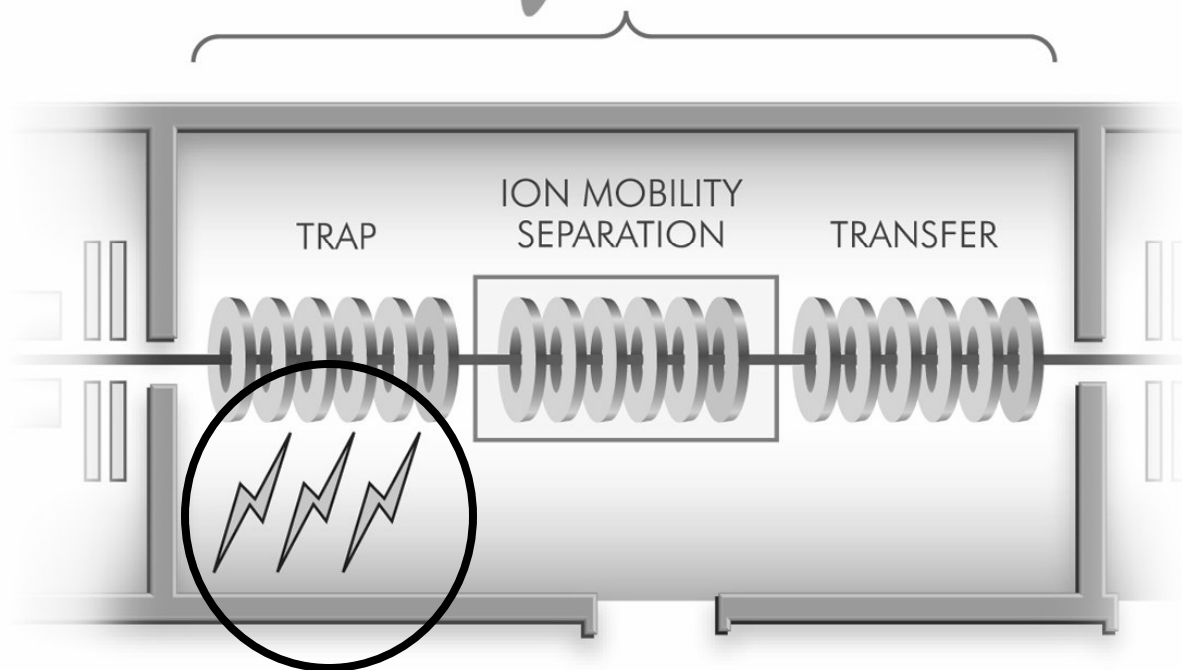


# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



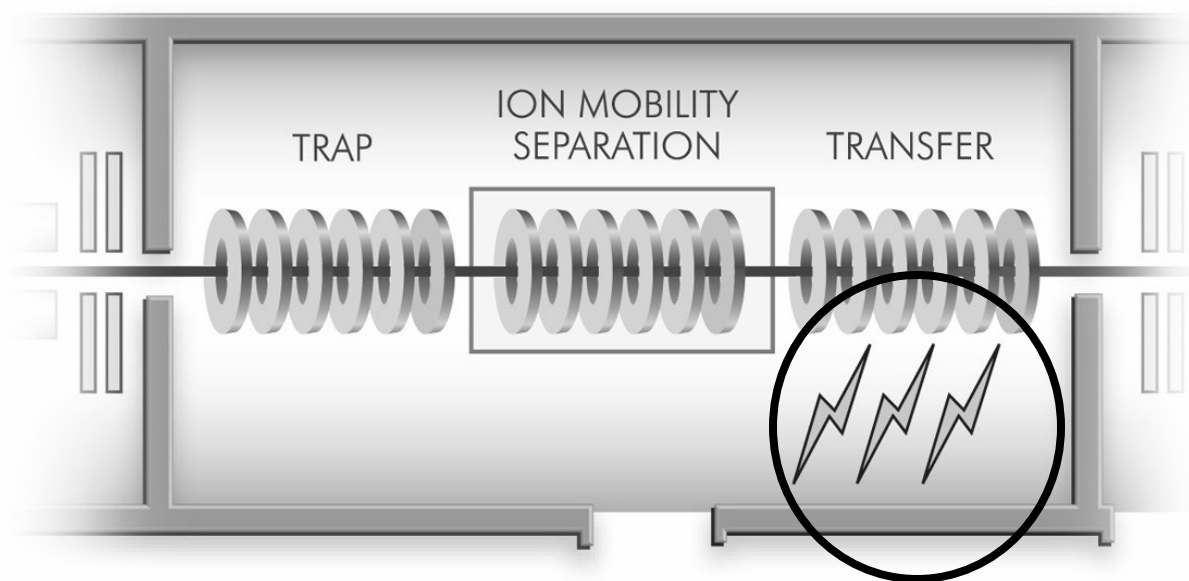
# Ionová mobilita v hmotnostní spektrometrii

TRIWAVE™



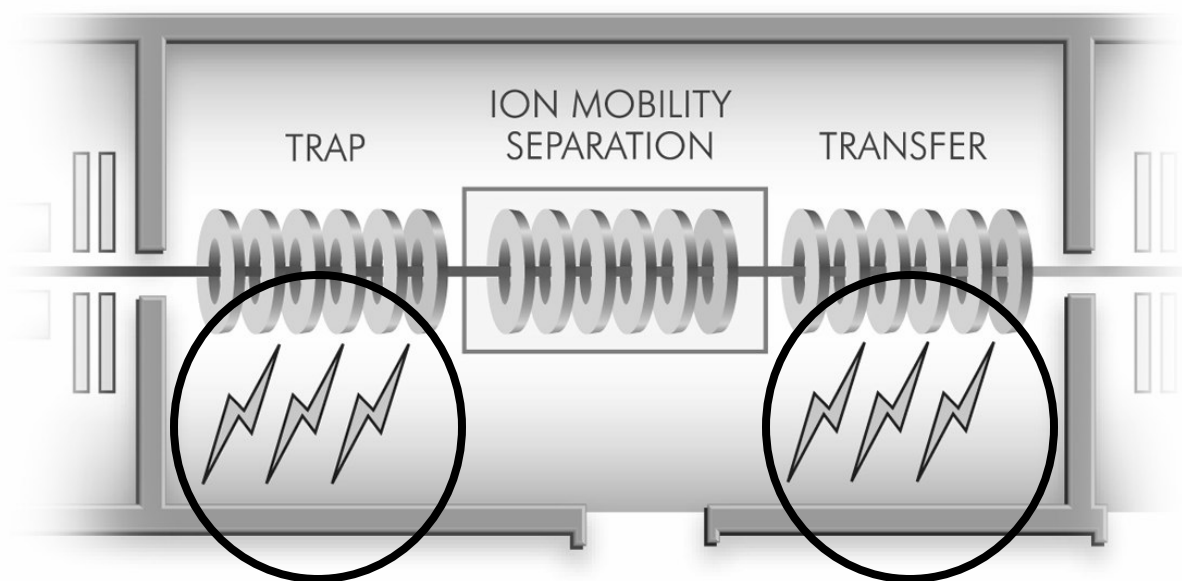
# Ionová mobilita v hmotnostní spektrometrii

TRIWAVE™



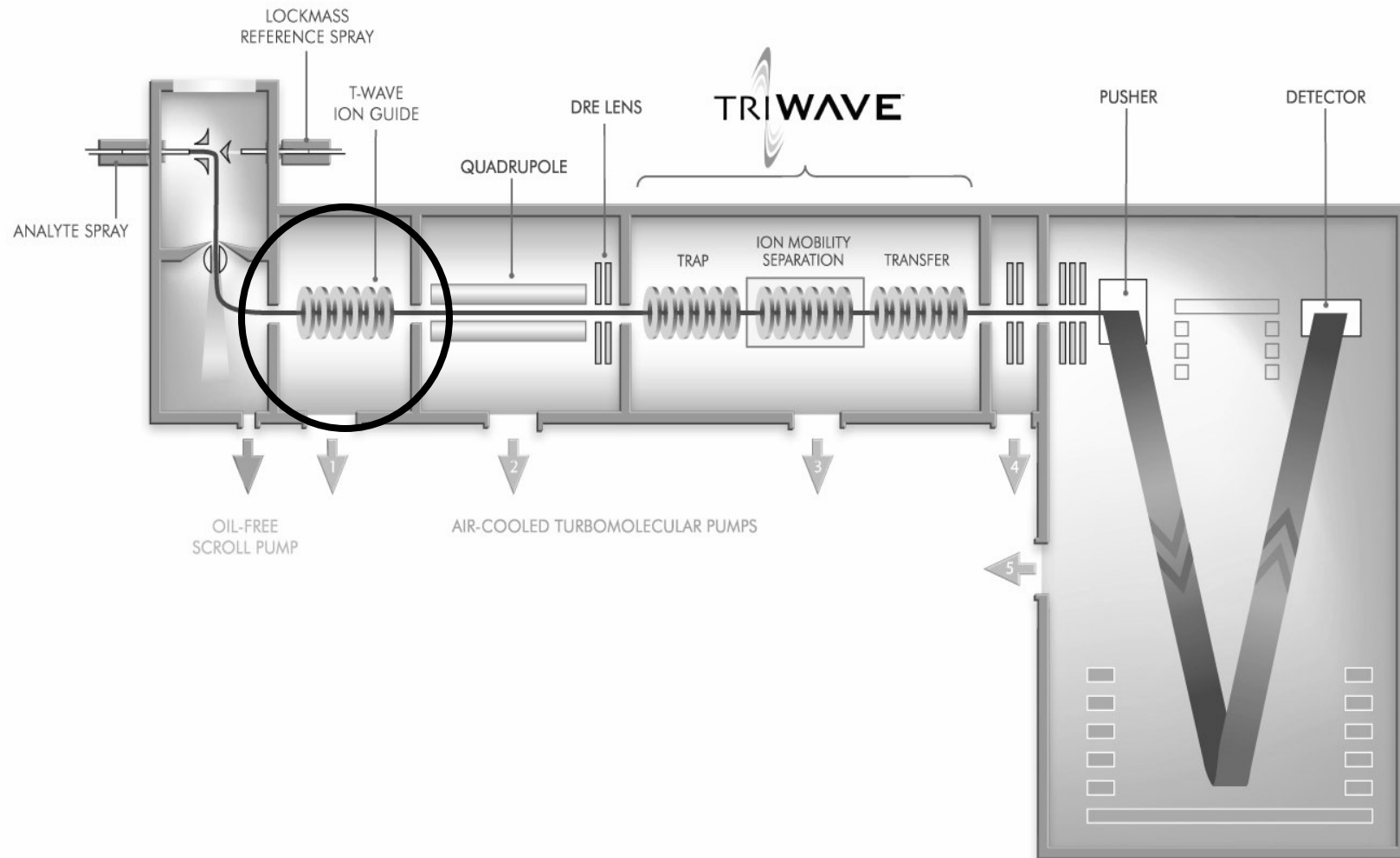
# Ionová mobilita v hmotnostní spektrometrii

TRIWAVE™





# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Kombinace dvou spektrometrických technik
  - hmotnostní spektrometrie - (MS)
  - spektrometrie založené na pohyblivosti iontů - (IMS)
  - integrace IMS / Q-oo-TOF MS
- Systém dává souhrnnou informaci současně o:
  - hmotě částic - efektivní hmotě iontu  $m/z$
  - velikosti částic - velikosti iontu (výchozí molekuly)
  - tvaru částic - prostorové uspořádání výchozí molekuly

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Komplexní informace o molekule
  - hmota
  - velikost
  - tvar
- High Definition Mass Spectrometry - HDMS™

**SYNAPT™**  
High Definition **Mass Spectrometry™**

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



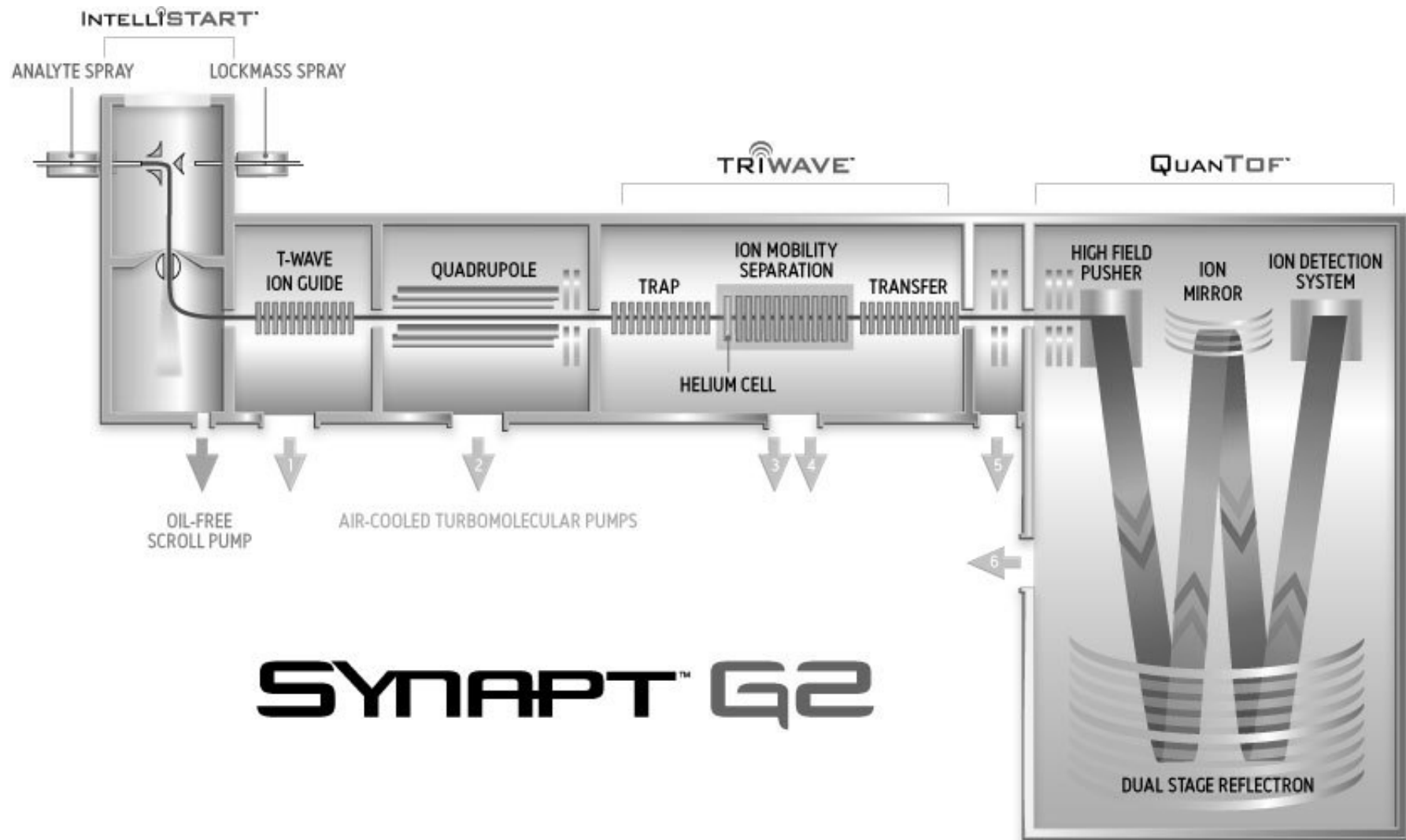
2006 PRAGUE  
17<sup>th</sup> IMSC

Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

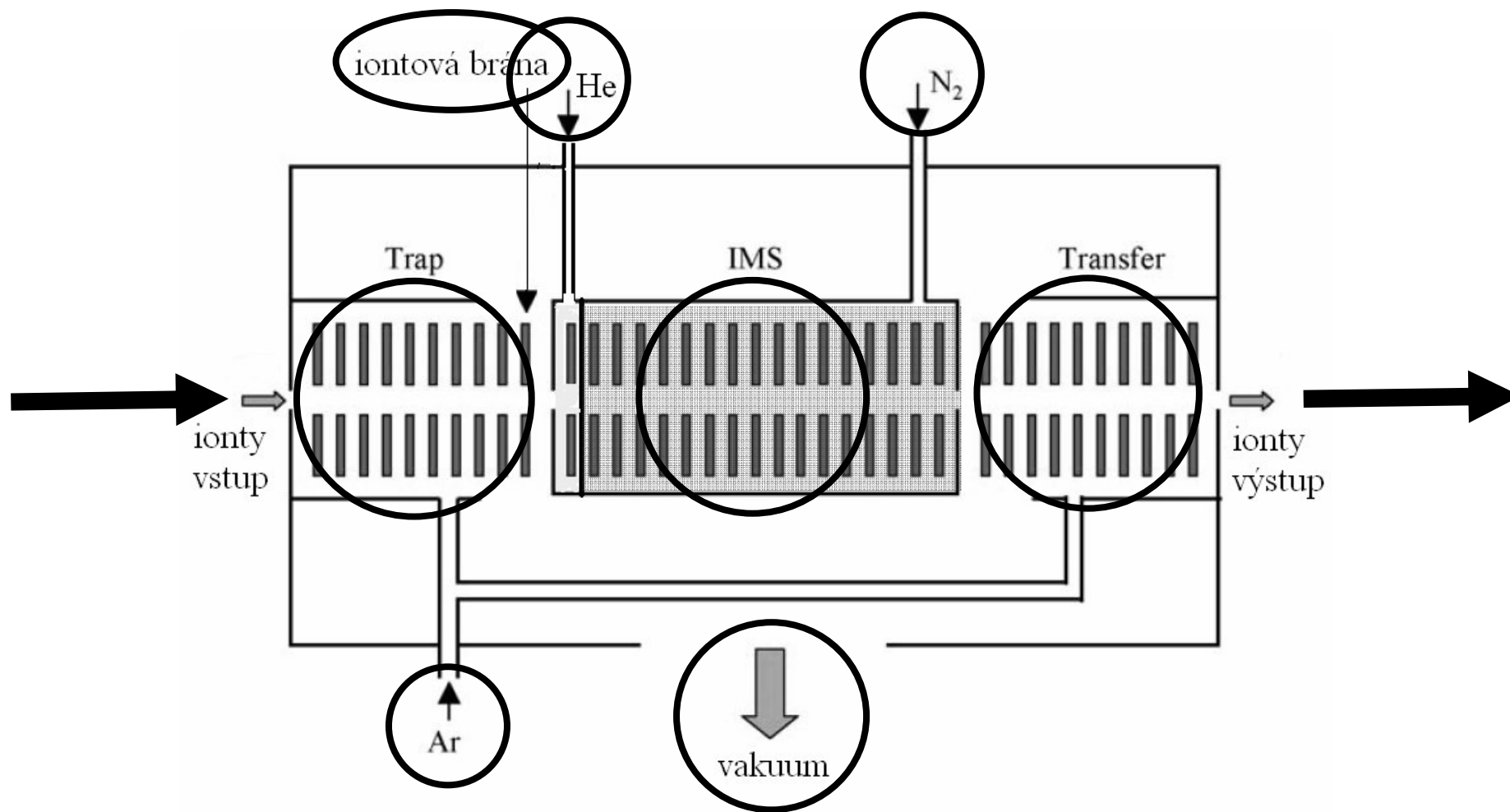
# SYNAPT™ G2



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

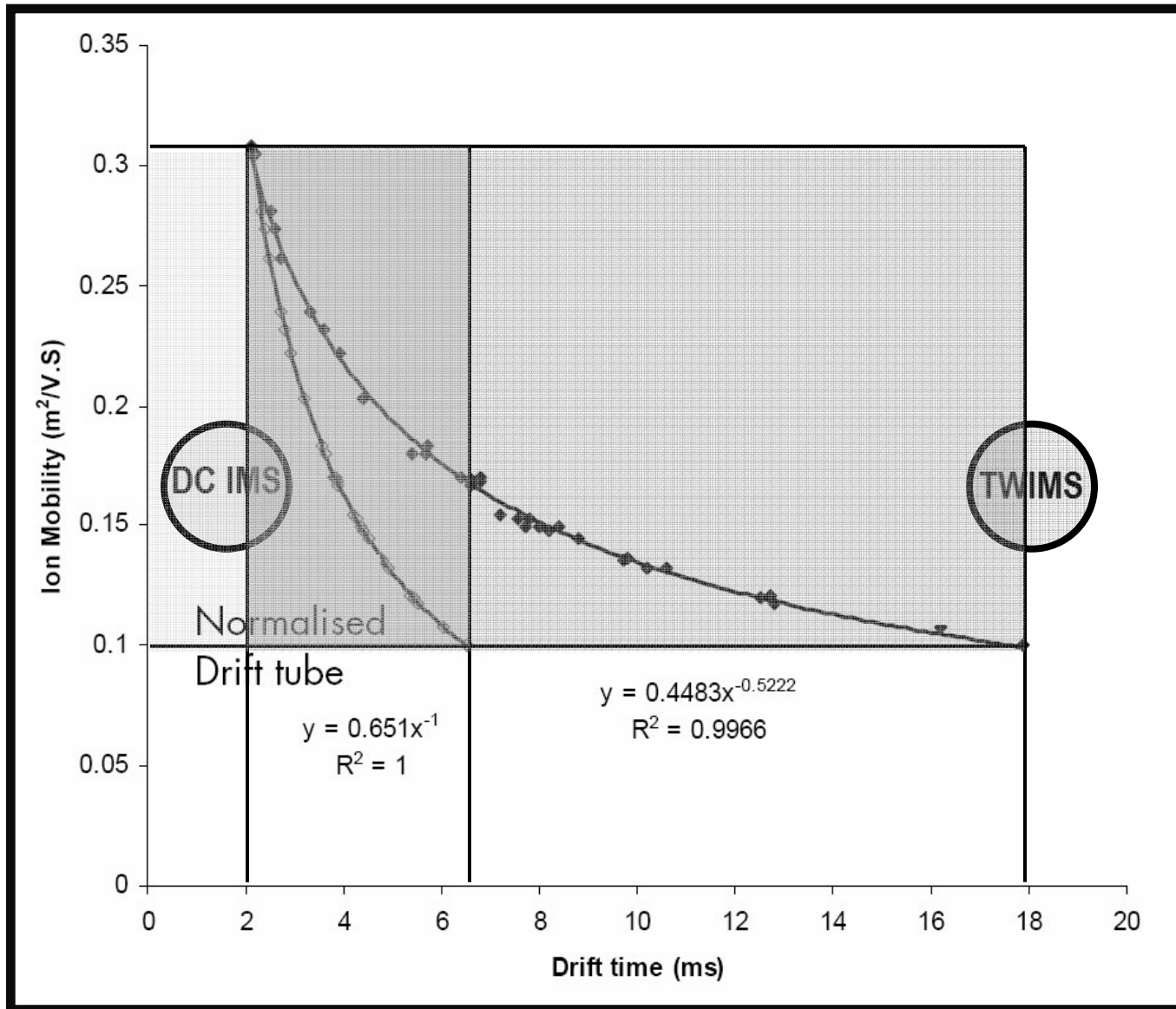
Parametr / System	<b>SYNAPT™</b> High Definition Mass Spectrometry™	<b>SYNAPT™ G2</b>
MS rozlišení $R_{FWHM}$		
IMS rozlišení $R_{\Omega}$		
Přesnost hmoty		
Lineární dynamický rozsah		
Ionizace ESI-API / MALDI		
Ionizace ETD		



## Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- V čem je výhoda TWIMS ve srovnání s klasickou DC IMS ???
- Proč vůbec mluvíme o High Definition Mass Spectrometry ???
- Co to je vysoká vypovídací schopnost ???

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

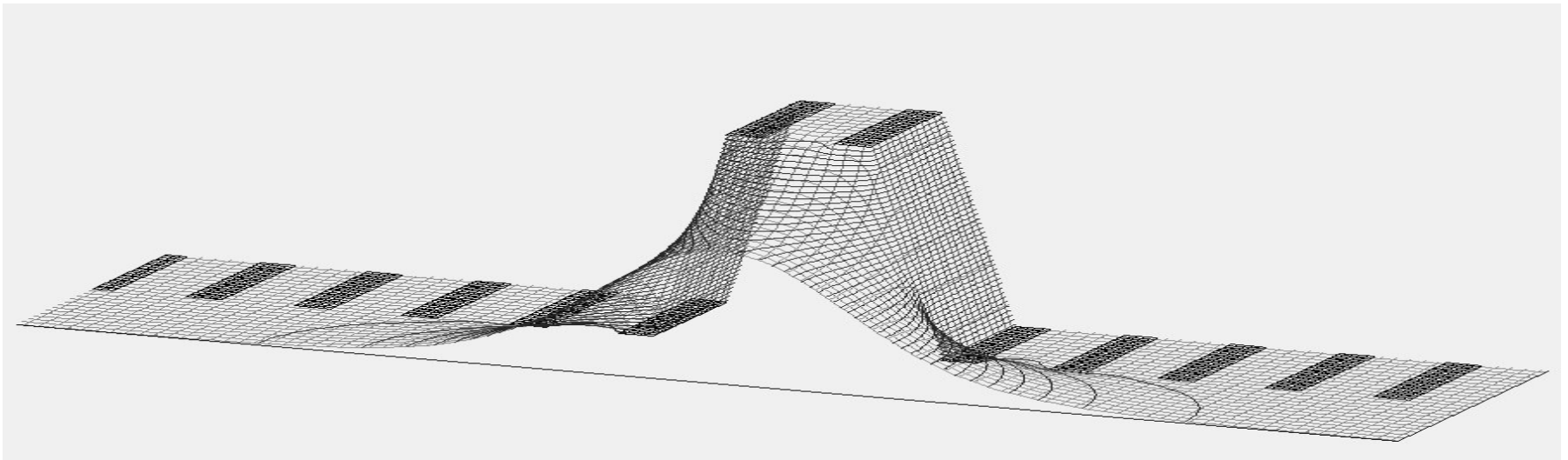


$$\Omega = f(t_d)$$

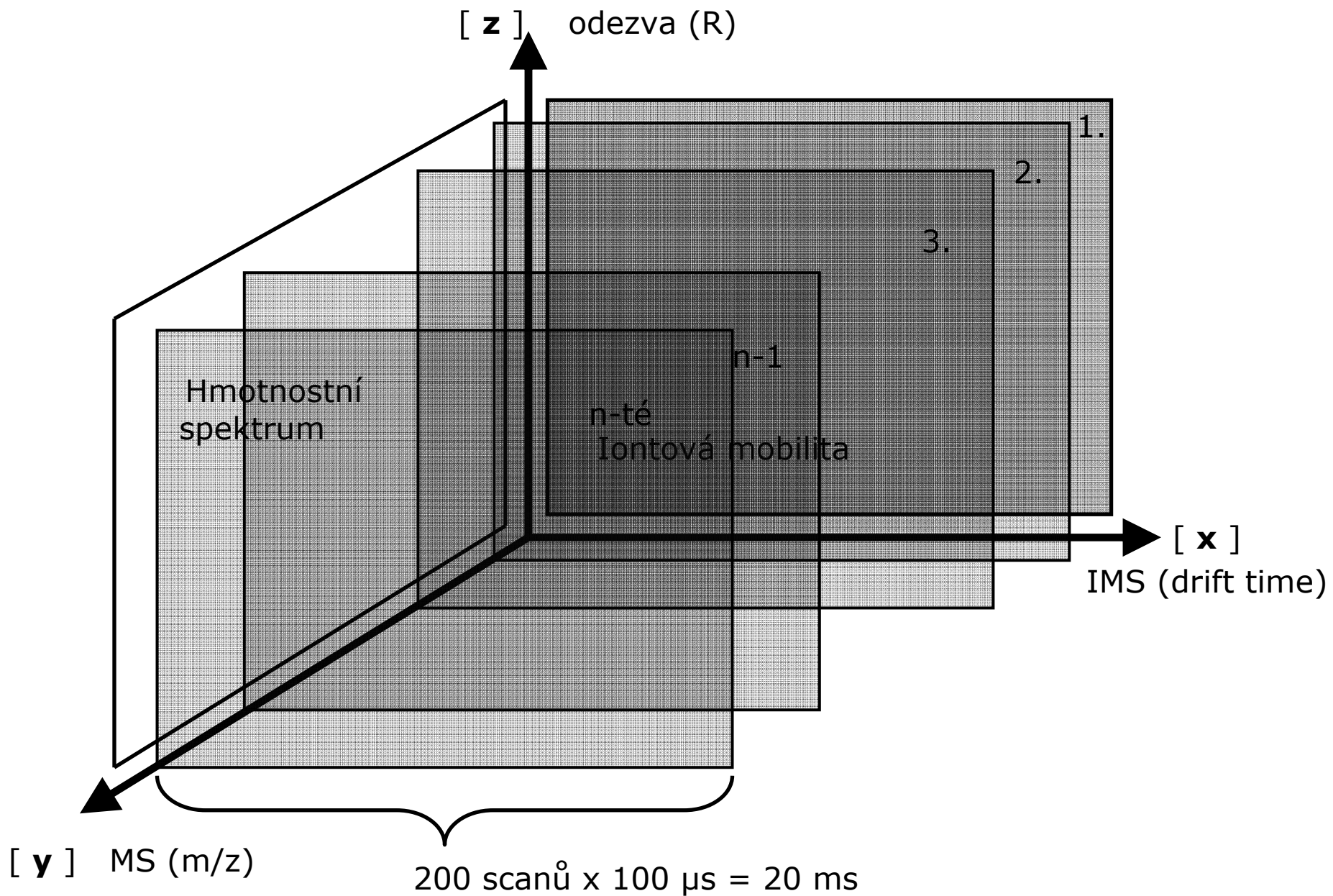
Porovnání  
DC IMS  
TWIMS

## Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Snížení výšky pulzu a zvýšení tlaku plynu  $N_2$  v cele brání těžším a objemnějším iontům surfovat na vlnách
- Velké objemné ionty se převalují přes potenciálovou bariéru zpět, tím se zpoždují, mají menší mobilitu než ostatní pohyblivejší ionty, které surfují vpředu, a tak se dostávají na čelo pohybující se skupiny, a tedy i rychleji dosáhnou detektoru

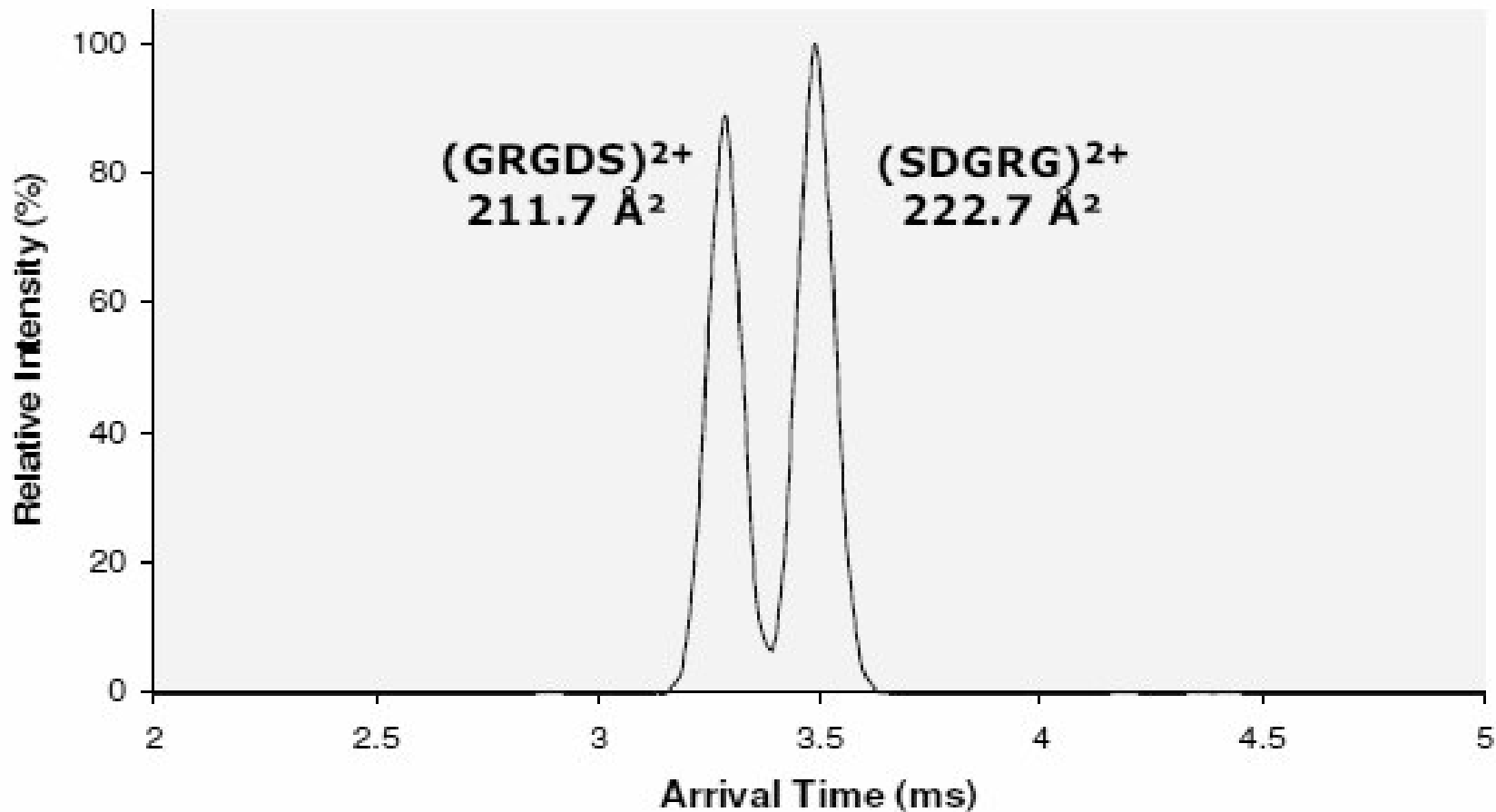


# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



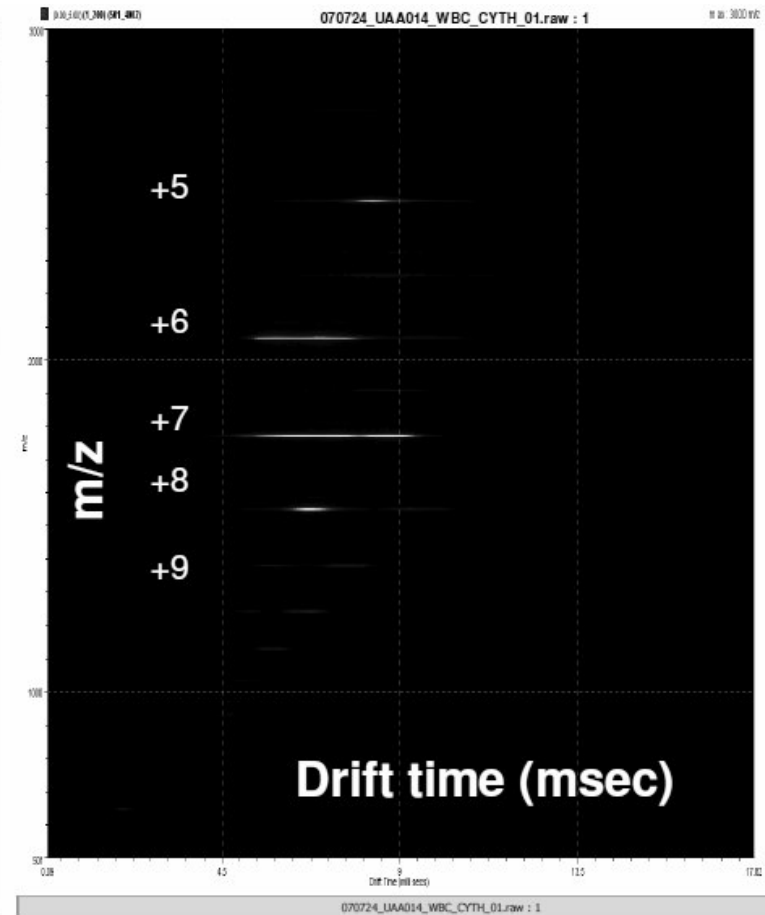
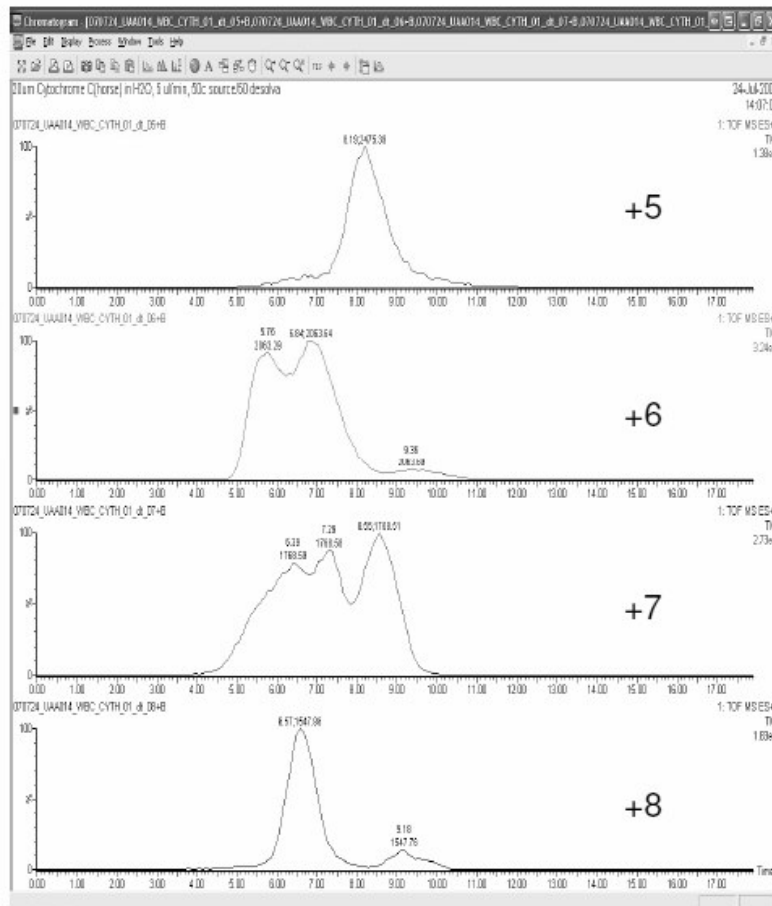
# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Příklad izobarických peptidů s reverzní sekvencí GRGDS / SDGRG
  - 5% rozdíl  $\Omega$  (Gly-Arg-Gly-Asp-Ser / Ser-Asp-Gly-Arg-Gly)



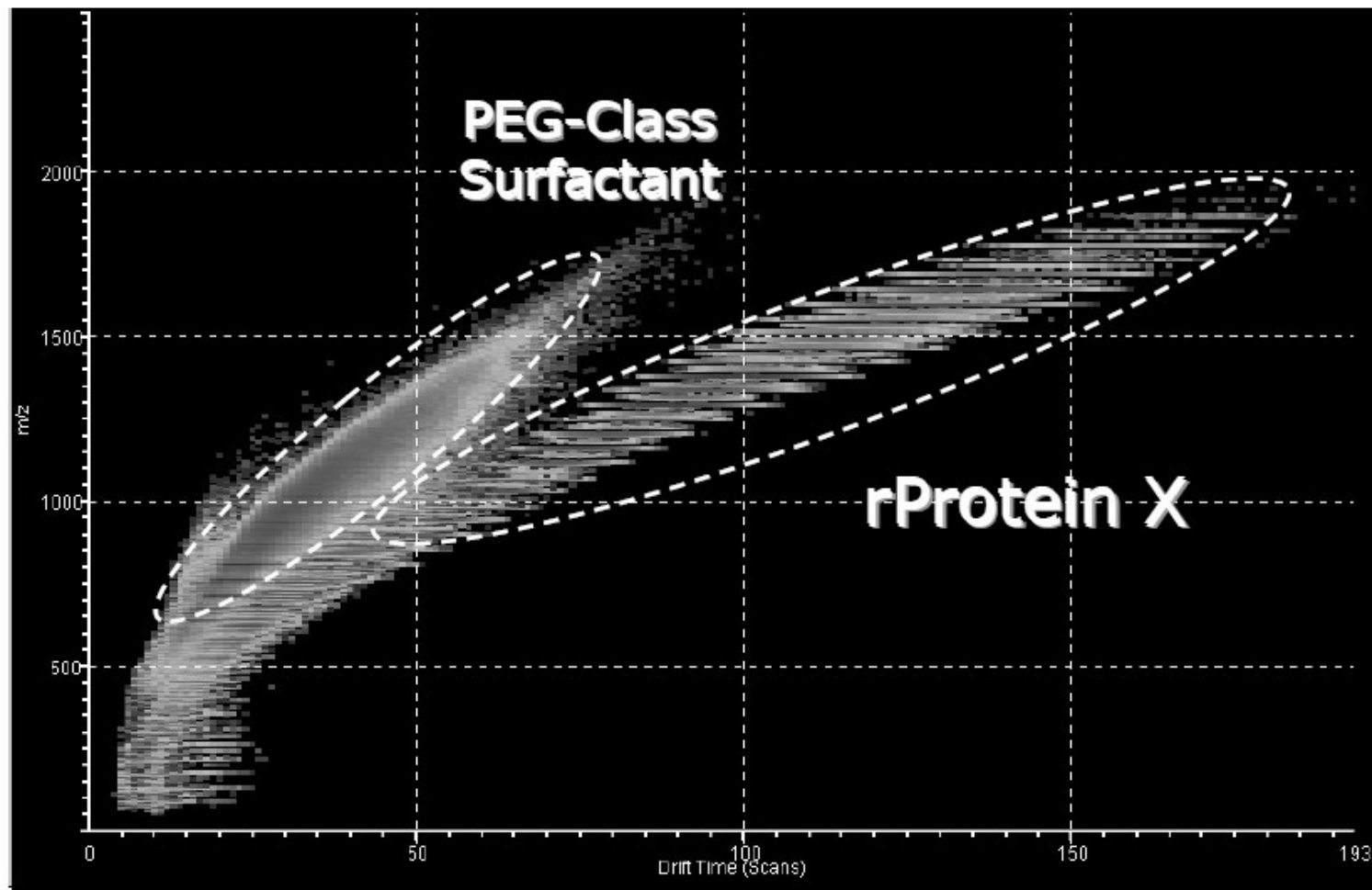
# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Různě nabité ionty proteinů jako ukazatel molekulární struktury



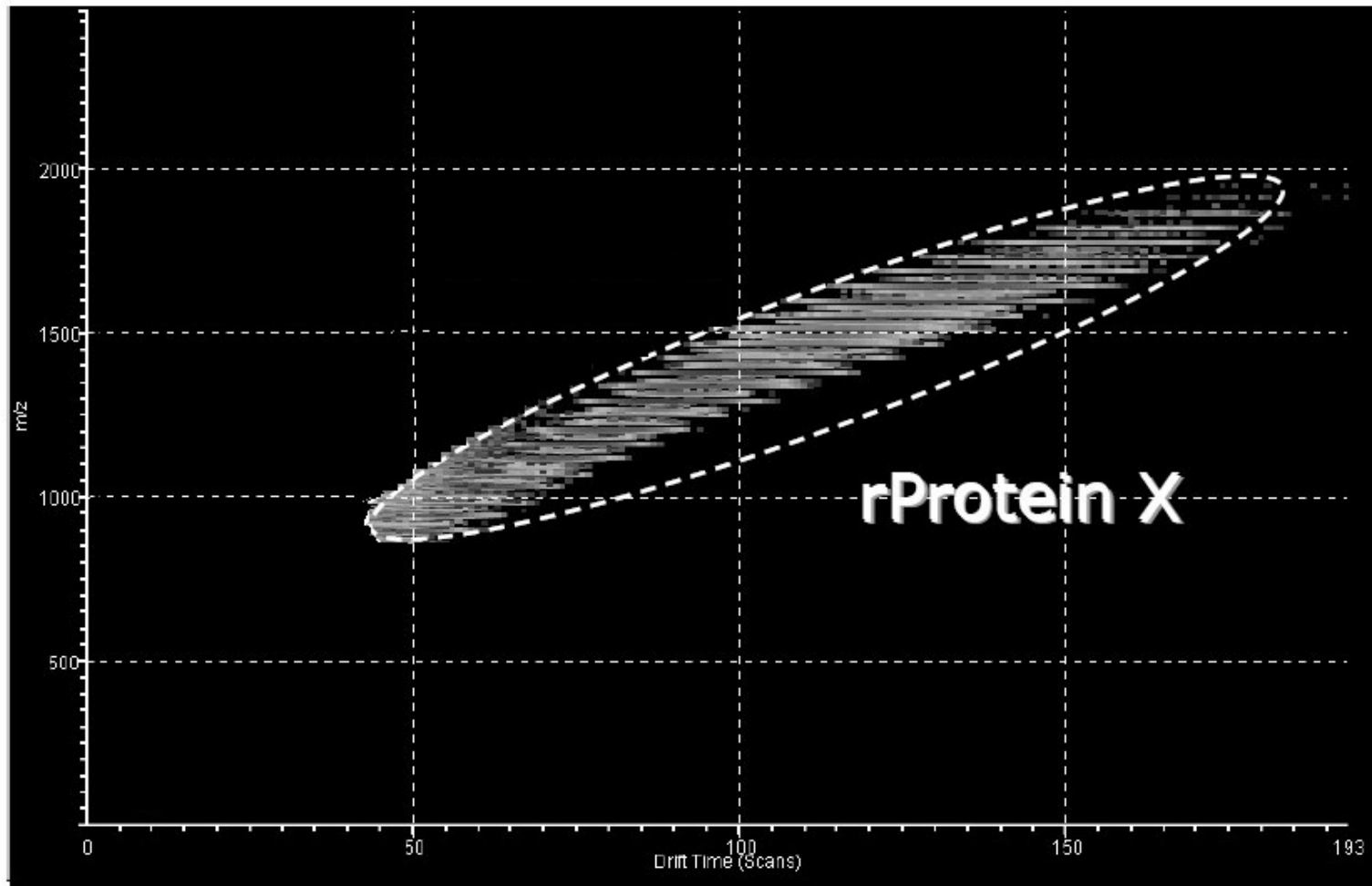
# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- Příklad IMS eliminace nežádoucích PEG interferencí



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

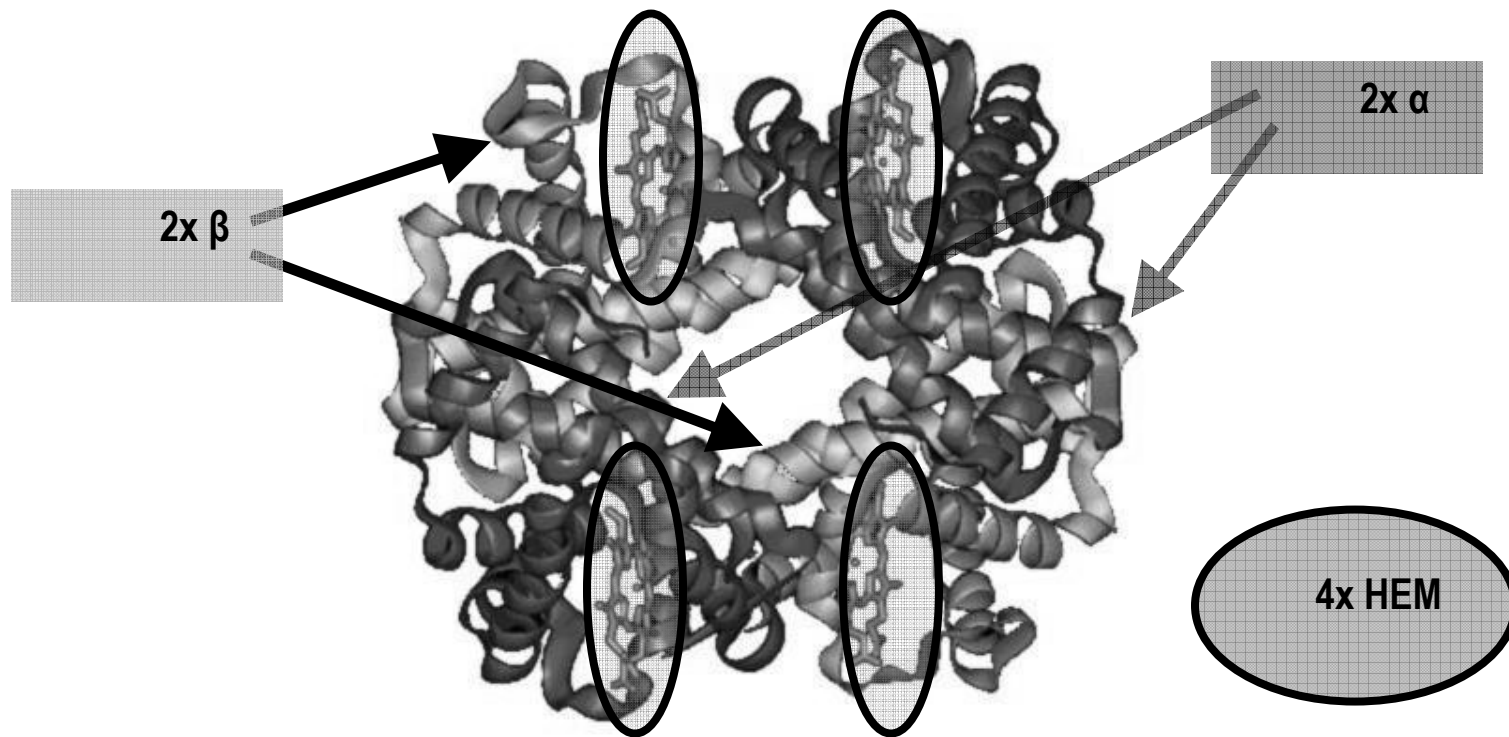
- Příklad IMS eliminace nežádoucích PEG interferencí



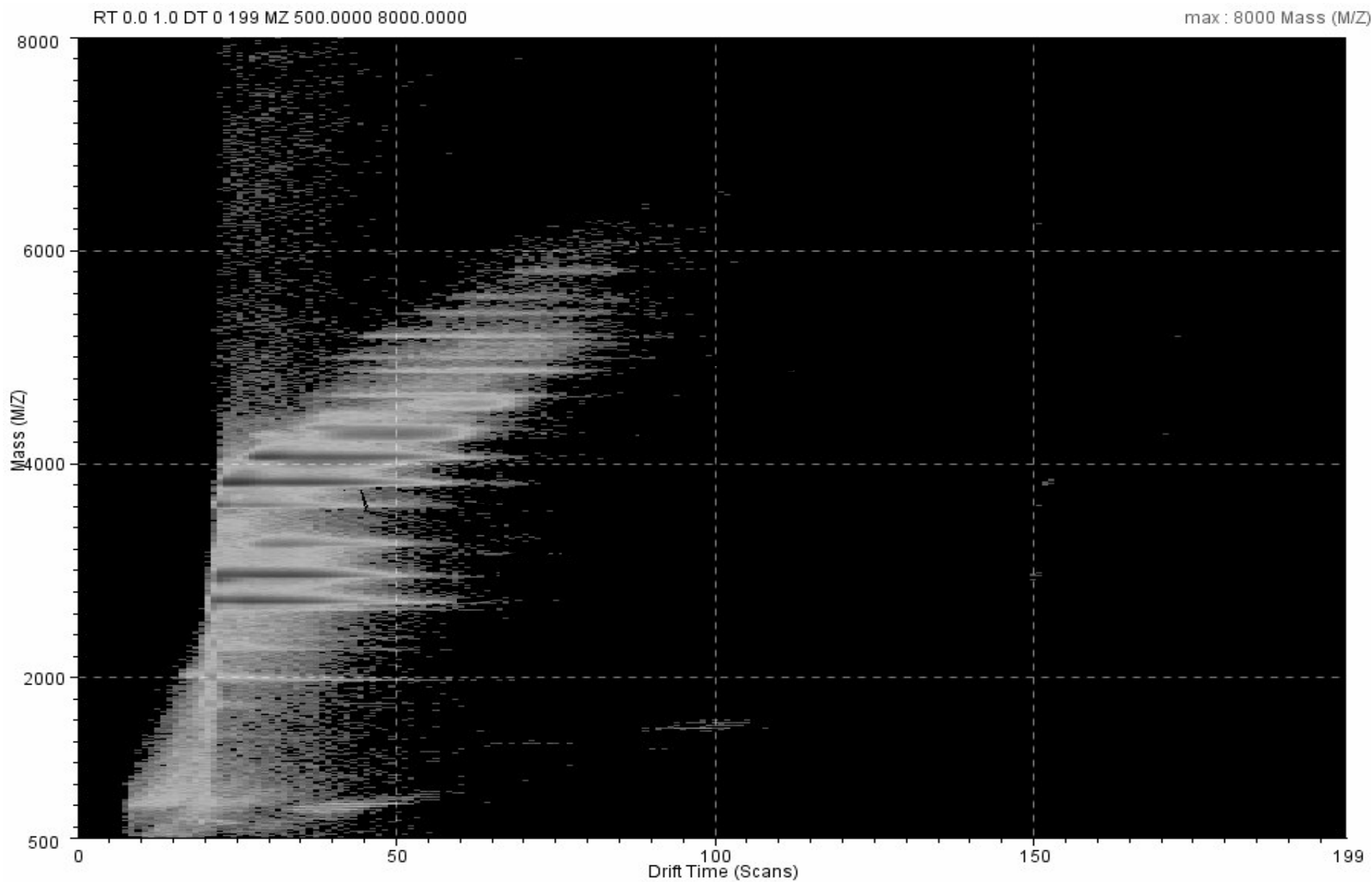


# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

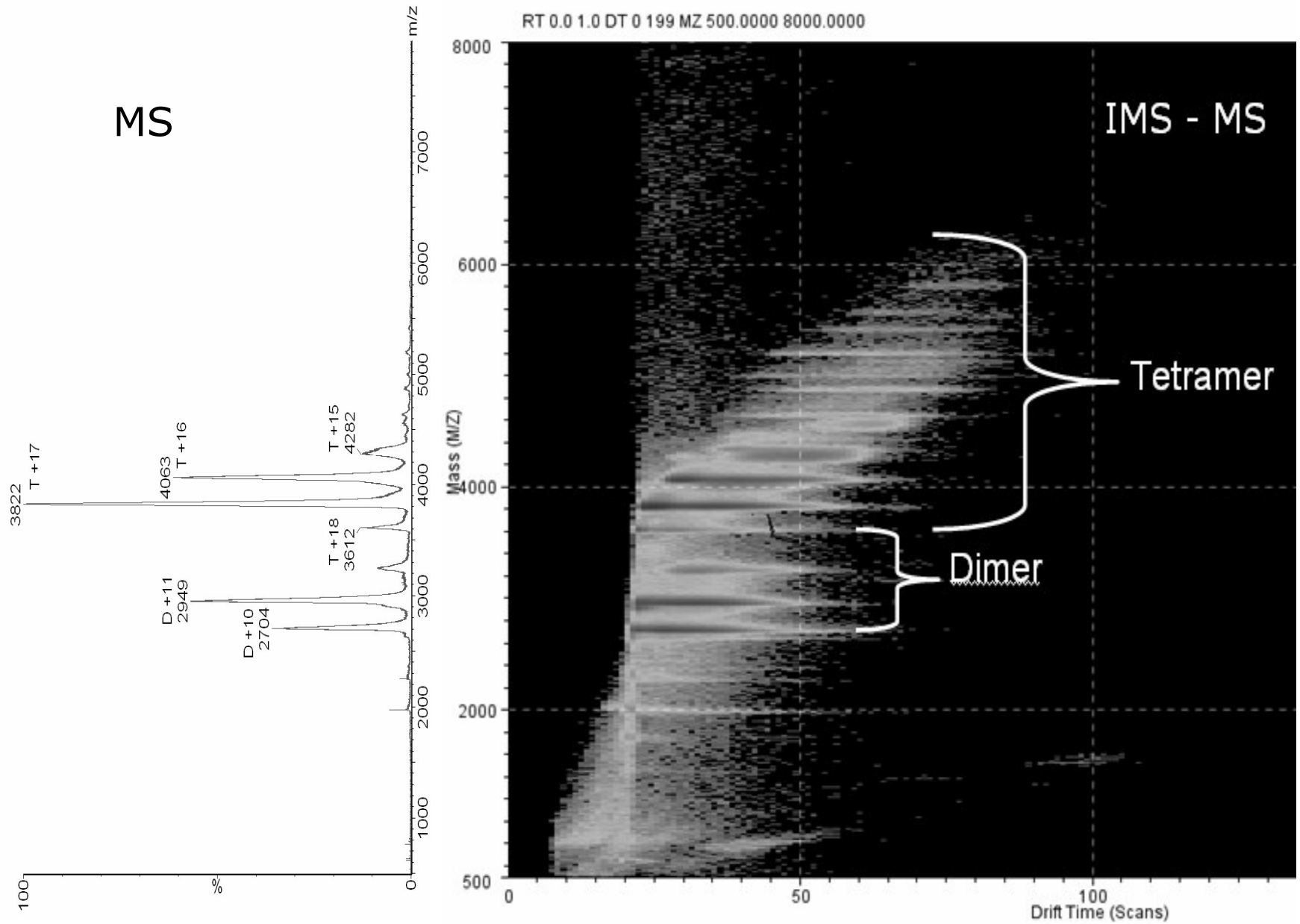
- Příklad analýzy hemoglobinu
- 4 polypeptidové subjednotky = globin, tj. 96% Hb komplexu



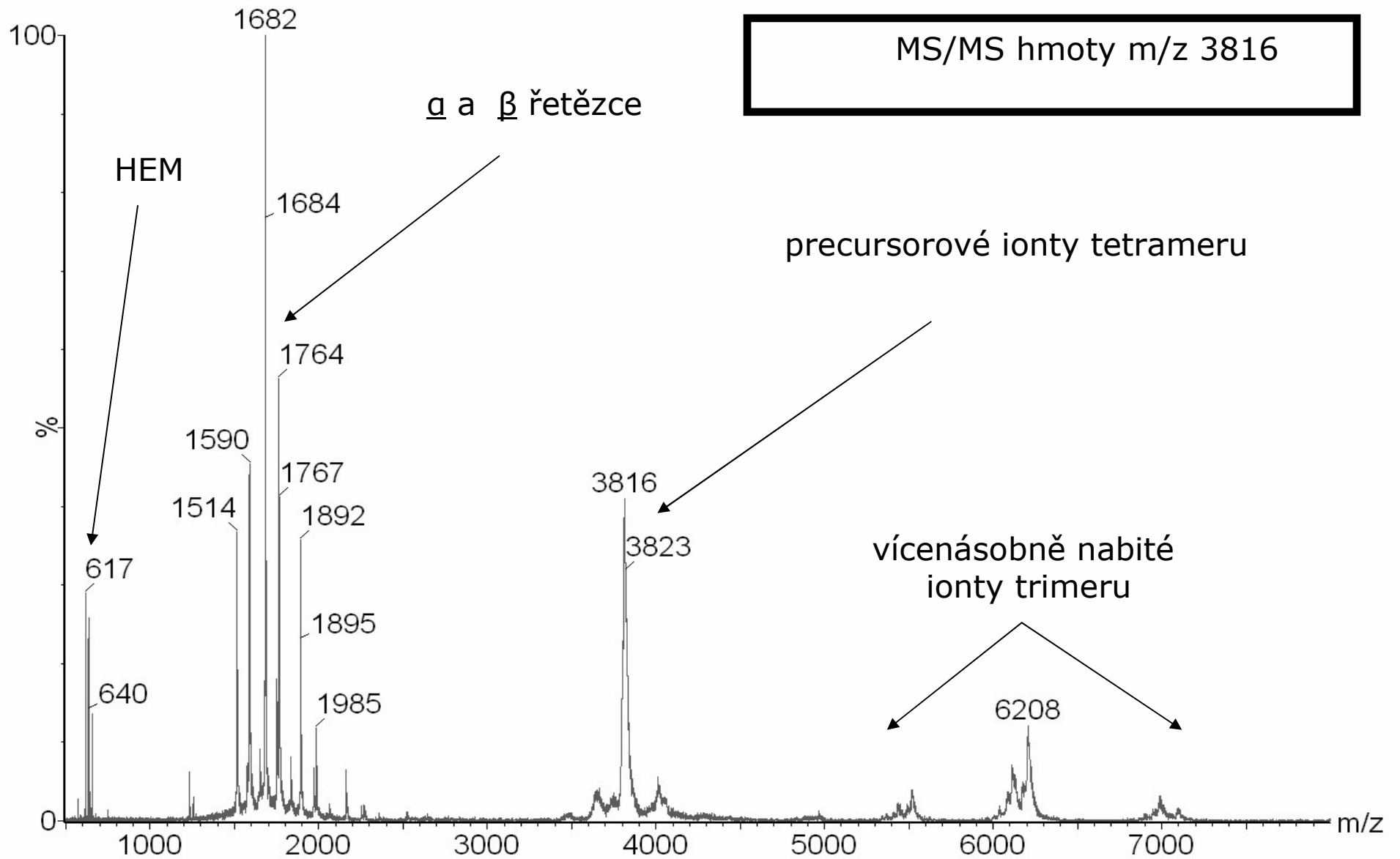
# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



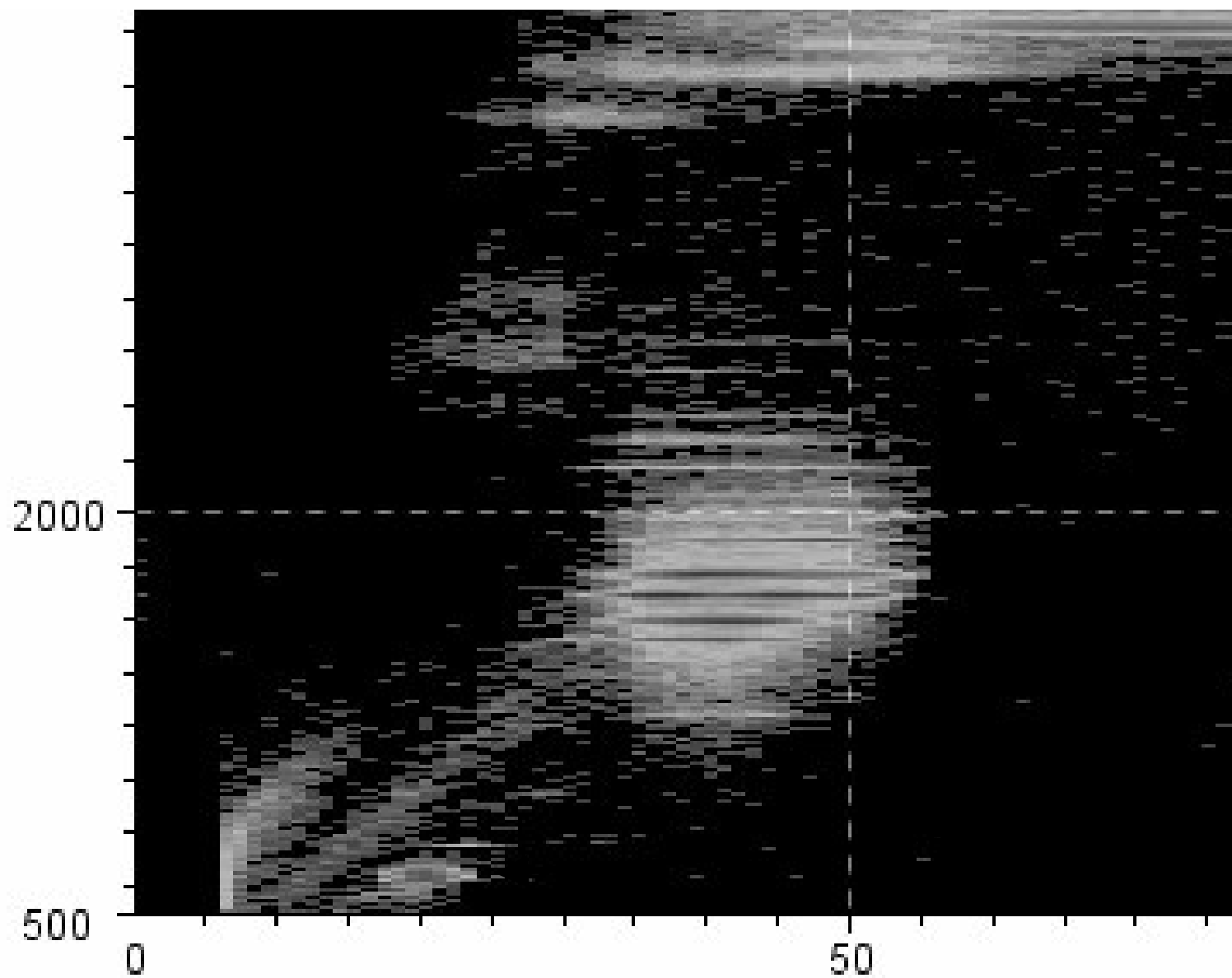
# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



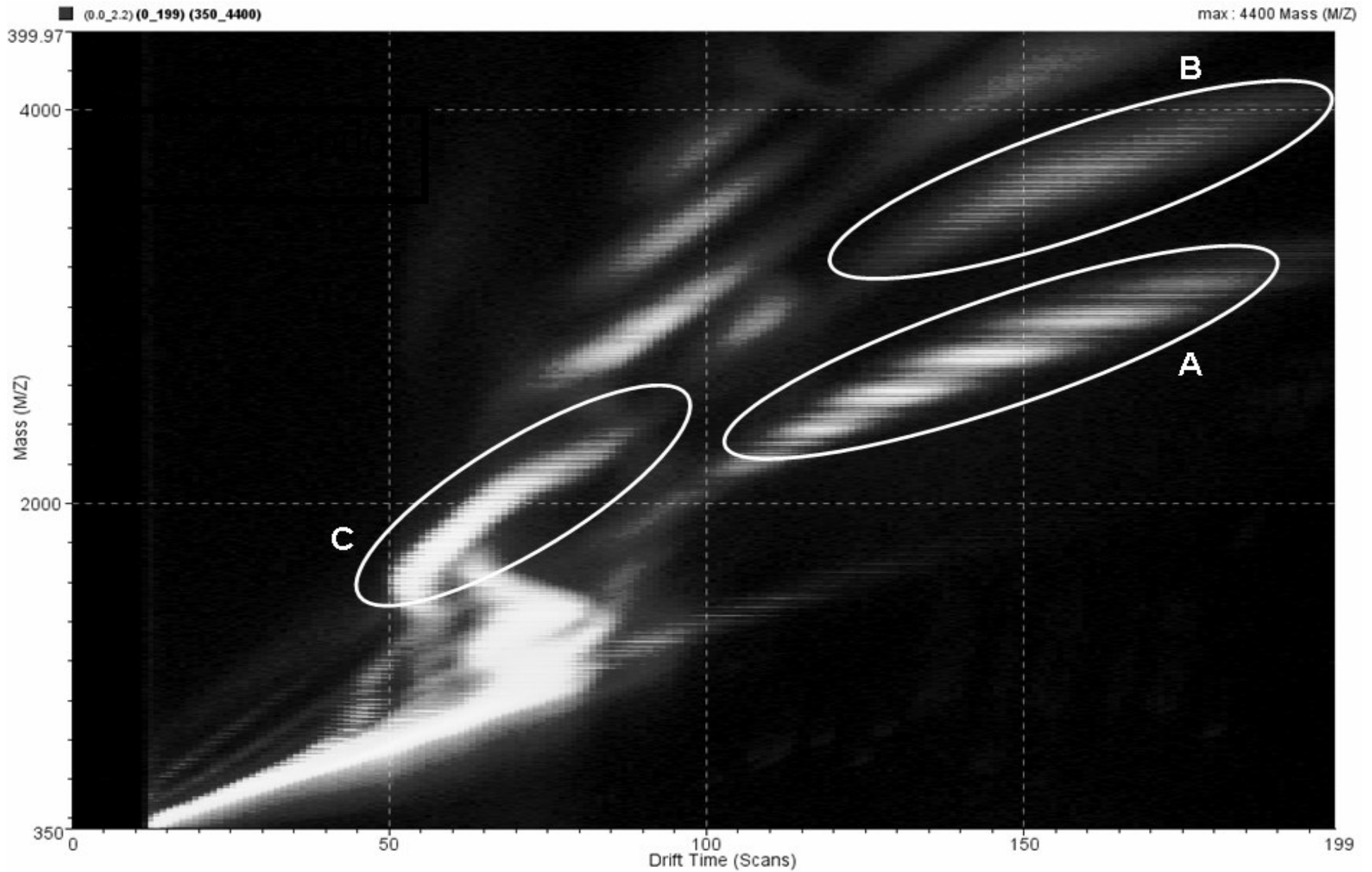
# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



# Ionová mobilita v hmotnostní spektrometrii

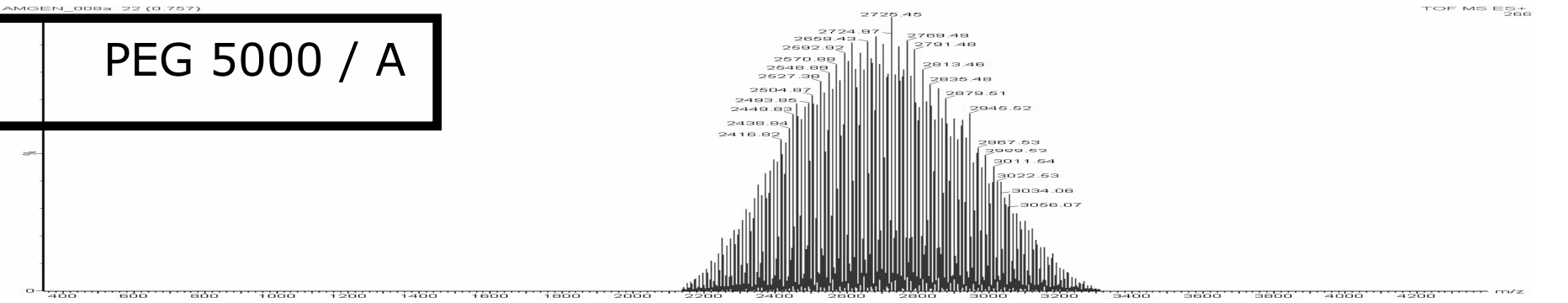


# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

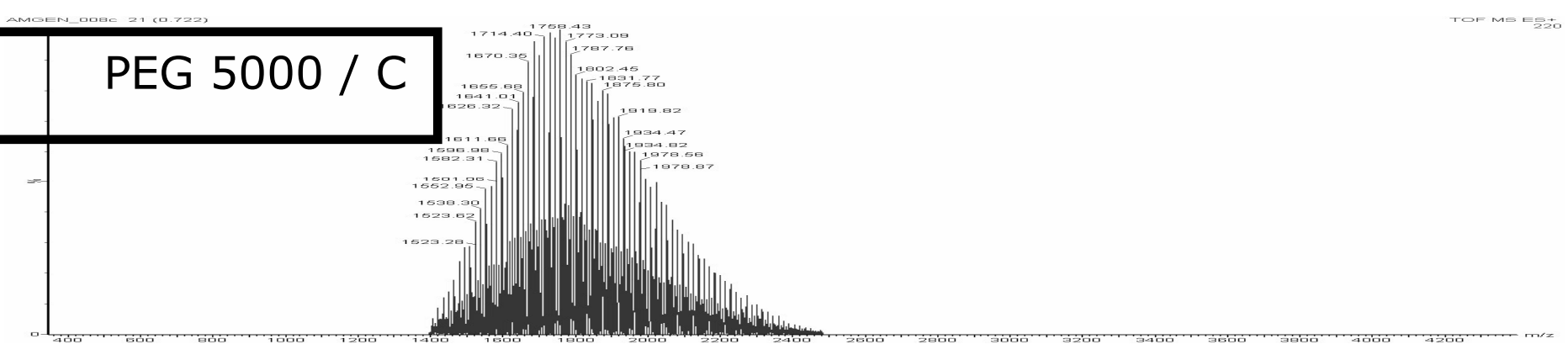
PEG 5000 / A



PEG 5000 / B



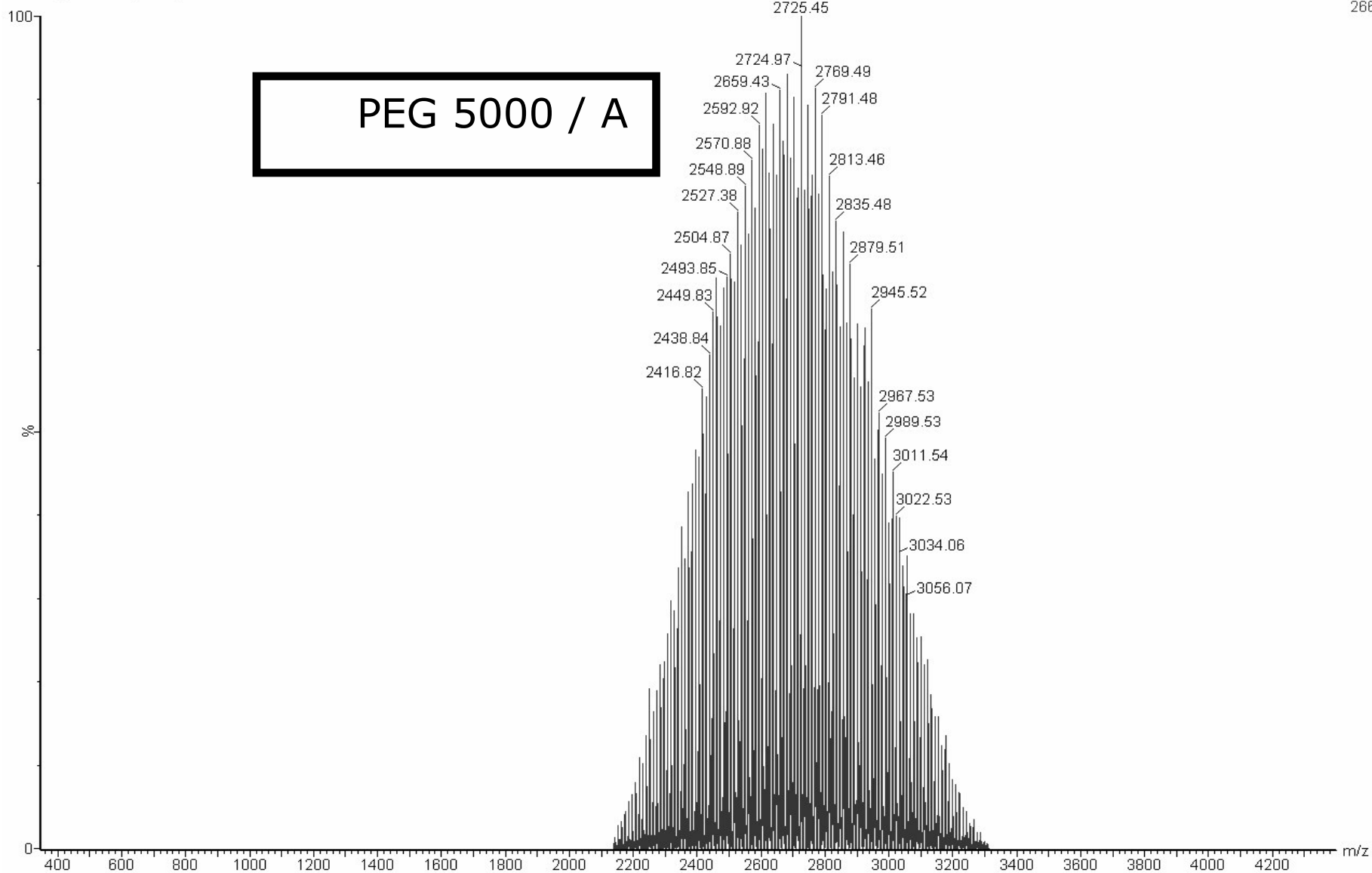
PEG 5000 / C



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

AMGEN\_008a 22 (0.757)

TOF MS ES+  
266

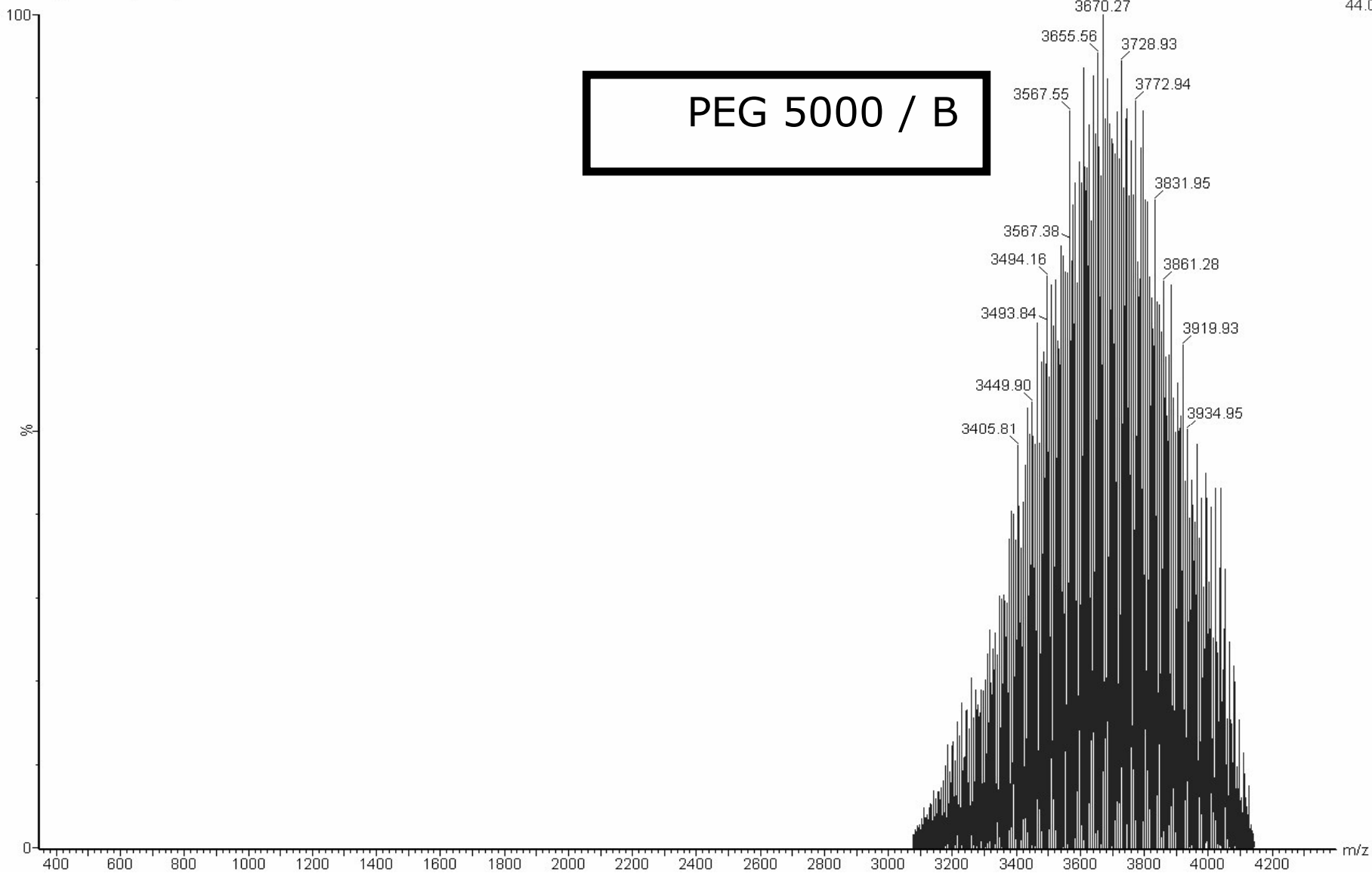




# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

AMGEN\_008b 12 (0.405)

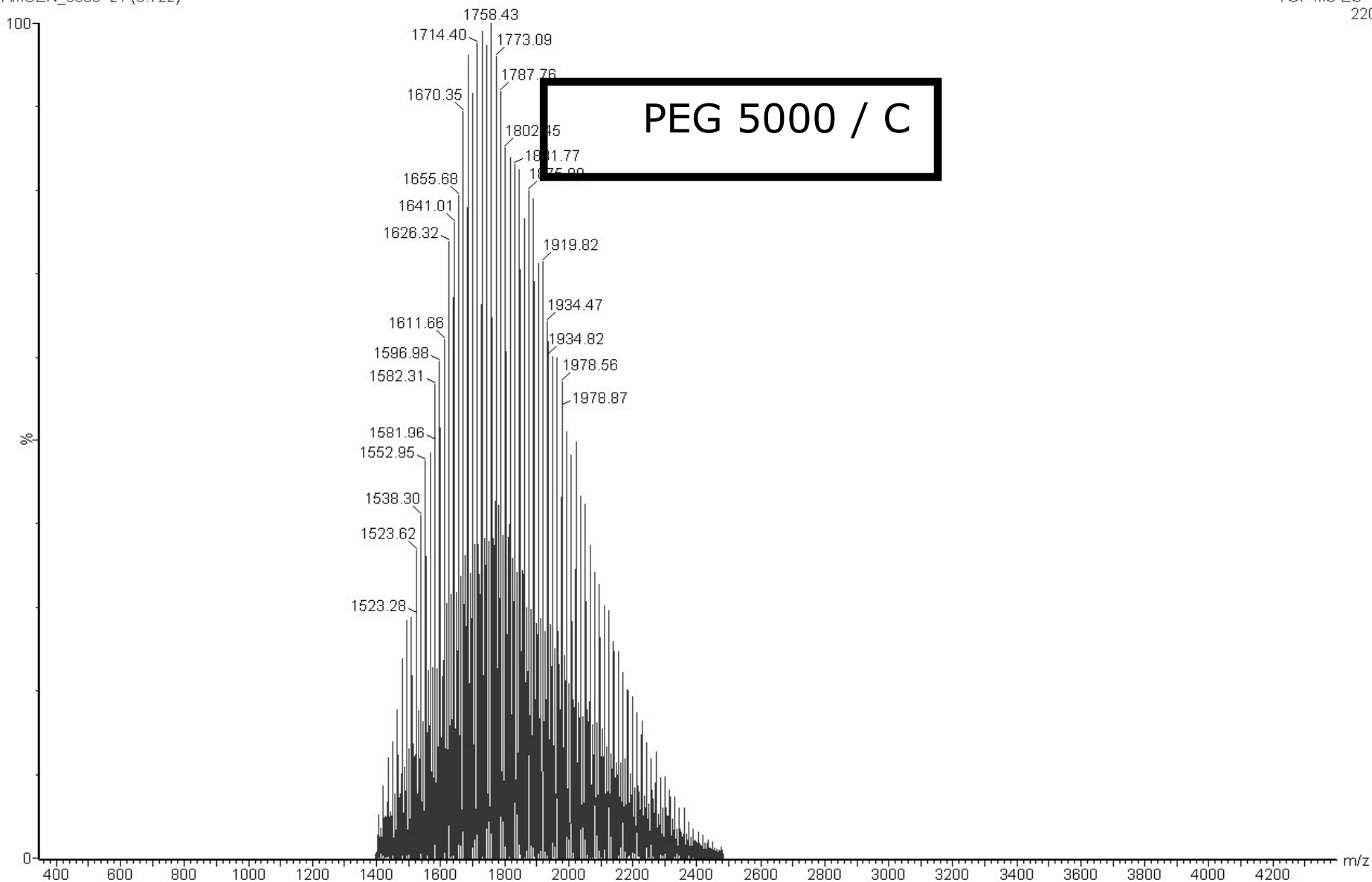
TOF MS ES+  
44.0



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

AMGEN\_008c 21 (0.722)

TOF MS ES+  
220



# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- TWIMS - High Definition Mass Spectrometry™ shrnutí:
- Klasická MS - pohyb iontů ve vysokém vakuu  $\sim 10^{-5} - 10^{-6}$  mbar
- IMS / TWIMS - pohyb iontů v nižším vakuu  $\sim 2,5$  mbar
- Iontová mobilita - názorná ukázka
- Dvoudimenzionální MS - integrální spojení IMS-MS
- High Definition Mass Spectrometry™ - HDMS™
- HDMS™ - spektrometrie s vysokou vypovídací schopností

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

- TWIMS - High Definition Mass Spectrometry™ shrnutí:
- Záznam iontů separovaných podle hmoty a mobility
- 3D záznam: intenzita signálu odezvy =  $f(m/z, t_{\text{retenční}}, t_{\text{drift}})$
- Výstup: hmotnostní spektrum / chromatogram / mobilogram
- 1) Interpretace grafická - barva odlišuje intenzitu odezvy
- 2) Interpretace číselná - datová digitalizace bodu v prostoru
- Digitální popis systému - hmota / velikost / tvar částic

# Iontová mobilita v hmotnostní spektrometrii

Děkuji vám za pozornost !