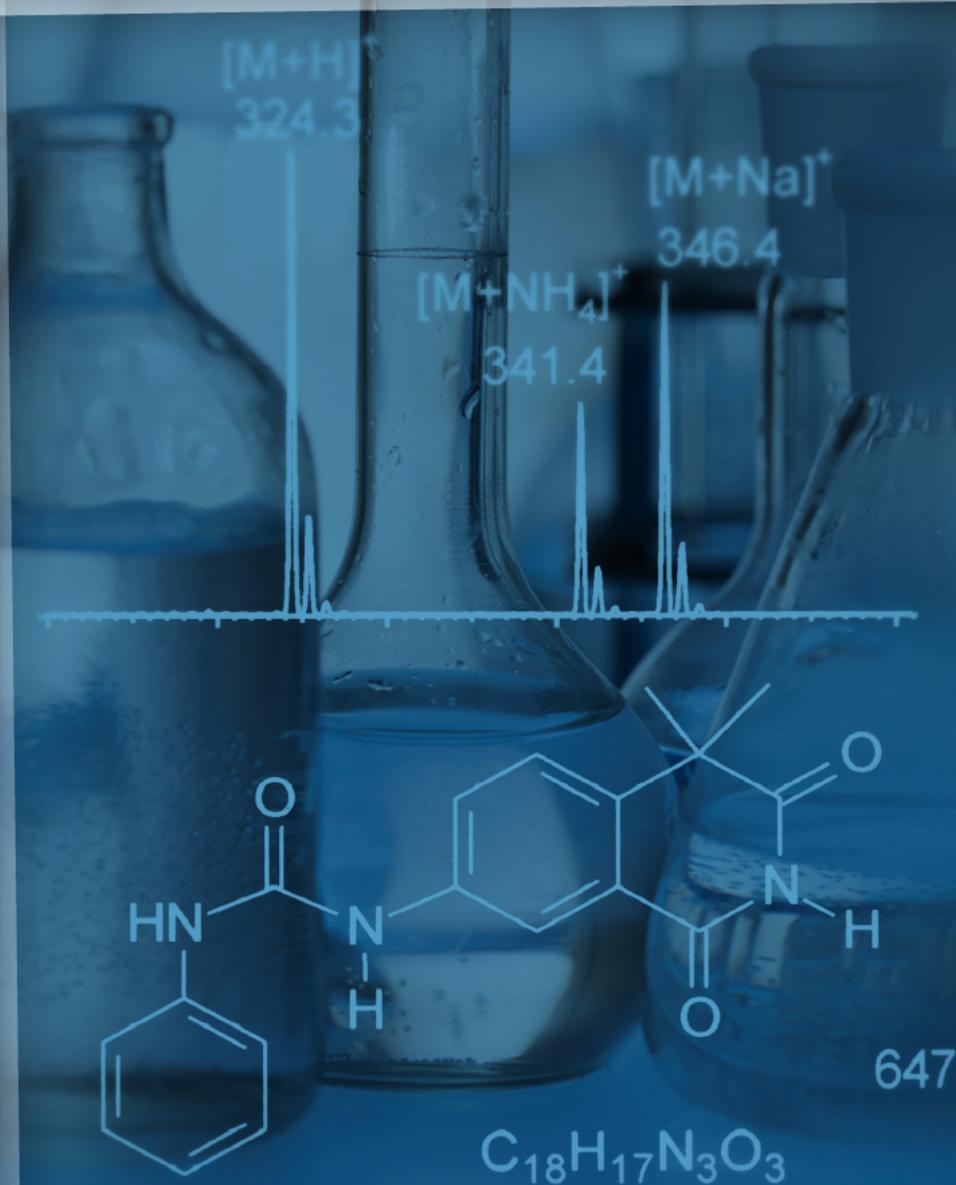


Jürgen H. Gross

Spettrometria di massa

Edizione italiana
a cura di
Enrico Davoli
Claudio Medana



Jürgen H. Gross

Spettrometria di massa

Coordinamento e revisione a cura di
Enrico Davoli e Claudio Medana



Titolo originale:

Jürgen H. Gross

Mass Spectrometry – A Textbook

Copyright © 2004, 2011, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, second edition

Spettrometria di massa

Copyright © 2016 EdiSES S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2021 2020 2019 2018 2017 2016

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

*A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale,
del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.*

L'Editore

Fotocomposizione:

EdiSES S.r.l. – Napoli

Fotoincisione:

R.E.S. Centro pre stampa S.n.c. – Napoli

Stampato presso:

PITTOGRAMMA S.r.l. – Napoli

Per conto della:

EdiSES S.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli

www.edises.it

info@edises.it

ISBN 978 88 7959 9078

Autori

Hanno collaborato alla traduzione:

Ornella Curcuruto, Aptuit, Verona
(capitoli 8 e 14)

Federica Dal Bello, Università di Torino
(capitoli 8 e 14)

Enrico Davoli, IRCCS Mario Negri, Milano
(capitoli 1,2, 3 e 7)

Donata Favretto, Università di Padova
(capitolo 6)

Pietro Franceschi, Fondazione Mach, S. Michele all'Adige (TN)
(capitoli 2, 9 e 13)

Giuseppe Giordano, Università di Padova
(capitolo 10)

Claudio Medana, Università di Torino
(capitoli 1, 3, 4, 15)

Valentina Mileo, Chiesi Farmaceutici, Parma
(capitoli 9 e 13)

Angelo Palmese, Merck, Guidonia Montecelio (RM)
(capitoli 6 e 11)

Giuseppe Pieraccini, Università di Firenze
(capitolo 4)

Barbara Pioselli, Chiesi Farmaceutici, Parma
(capitolo 15)

Andrea Raffaelli, IFC-CNR di Pisa
(capitoli 5, 12)

Marco Roverso, Università di Padova
(capitoli 6, 10, 11)

Alessandro Saba, Università di Pisa
(capitoli 2 e 7)

Simona Scarpella, Waters Italia, Milano
(capitoli 5 e 12)

Coordinamento e revisione a cura di:

Enrico Davoli
IRCCS Mario Negri, Milano

Claudio Medana
Università di Torino

Prefazione

Quando i non-spettrometrismi di massa parlano della spettrometria di massa spesso sembra che stiano raccontando una storia tratta dai *Racconti* di E. A. Poe. La spettrometria di massa sembra essere un metodo misterioso, capace solo di fornire alcune informazioni sul peso molecolare. Purtroppo, le dicerie sul “lato oscuro” dei metodi analitici raggiungono gli studenti molto prima del loro effettivo contatto con la spettrometria di massa. È possibile che parte delle dicerie siano originate dagli stessi spettrometrismi, che tendono ad esaltare ogni spettro di massa ottenuto dalle gigantesche macchine utilizzate inizialmente. Ovviamente alcuni cominciarono con entusiasmo negli anni '50 a sviluppare la spettrometria di massa come parte della fisica e la videro trasformarsi in un nuovo strumento analitico per la chimica.

Se aveste chiesto a me, l'Autore, appena finito il mio corso introduttivo, se la spettrometria di massa poteva essere la mia area di ricerca preferita, avrei sicuramente negato. D'altra parte il laboratorio di spettrometria di massa di J. J. Veith all'università di Darmstadt era luminoso e pulito, non aveva odori nauseanti, e quindi contrastava positivamente rispetto al laboratorio di chimica organica preparativa. Numerose flange di acciaio inossidabile e componenti elettronici erano una tentazione da esplorare e – oops – mi hanno infettato con MSMC (malattia della spettrometria di massa cronica). Rimanere nel gruppo di Veith mi ha trasformato in uno spettrometrismo di massa. Libri ispiranti come *Foundamental aspects of organic mass spectrometry* o *Metastable ions*, difficili da reperire anche a quei tempi, mi aiutarono molto durante la mia metamorfosi. Dopo aver lavorato durante la tesi di dottorato sui percorsi di frammentazione di ioni immonio isolati in fase gassosa, ho assunto la mia posizione attuale. Dal 1994, sono a capo del laboratorio di spettrometria di massa del dipartimento di chimica dell'università di Heidelberg dove tengo corsi introduttivi e seminari sulla spettrometria di massa.

Quando gli studenti chiedono quali libri leggere sulla spettrometria di massa, mi rendo conto che ci sono numerose monografie eccellenti, ma che manca un libro di testo ideale – almeno secondo me. Infine, incoraggiato da molte persone tra cui P. Enders, Springer-Velag Heidelberg, iniziai due anni di scrittura.

Questo volume non sarebbe al suo stato attuale senza la revisione critica di molti capitoli ad opera di esperti del settore. I loro pensieri, correzioni, segnalazioni e commenti sono stati essenziali, e per questo li ringrazio profondamente.

A molti produttori di spettrometri di massa e accessori va la mia gratitudine per l'invio dei numerosi schemi e fotografie usati in questo libro. L'Autore desidera ringraziare gli scienziati, molti dei quali dell'università di Heidelberg, che hanno gentilmente concesso di usare il materiale proveniente da ricerche come esempi, insieme agli editori, che hanno concesso i copyrights per l'uso delle figure nelle loro pubblicazioni. Estendo la mia gratitudine anche al *National institute of standards and technology* (G. Mallard, J. Sauerwein) per il generoso permesso ad usare un grande numero di spettri di massa dalle librerie

NIST/EPA/NIH. I miei ringraziamenti vanno anche ai componenti dello staff del mio dipartimento (N. Nieth, A. Seith, B. Flock) per il loro impegno e al personale delle librerie locali per il loro amichevole supporto. Sono inoltre in debito con A. Stephen K. Hashmi, direttore dell'OCI, e Heinfried Scöler, preside della facoltà di chimica e scienza della terra, per avermi concesso il permesso di scrivere un libro al di là dei miei obblighi professionali.

Nonostante gli sforzi, rimarranno alcuni errori e passaggi errati. Gli sbagli fanno parte della natura umana, ma purtroppo non contribuiscono all'educazione scientifica o al valore educativo di un libro di testo. Quindi, non esitate a riportarmi errori o a scrivermi commenti in modo da apportare correzioni per un eventuale edizione futura.

Spero che *Spettrometria di massa* vi introdurrà alle molte sfaccettature della spettrometria di massa e che soddisferà le vostre aspettative.

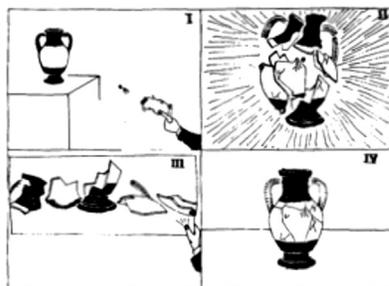
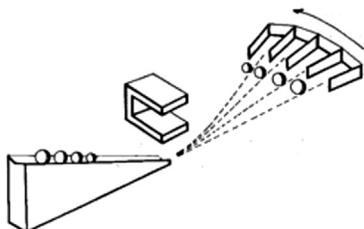
Heidelberg, 2010

Jürgen H. Gross
Institute of Organic Chemistry
Heidelberg university
Im Neuenheimer Feld 270
69120 Heidelberg
Germany
email: author@ms-textbook.com

Nota: La sezione "Problemi e soluzioni" è stata omessa dalla versione cartacea. È disponibile liberamente (in inglese) su <http://www.ms-textbook.com>

Prefazione all'edizione italiana

Dai nostri colloqui riguardanti letture, studio e aggiornamento sulla spettrometria di massa abbiamo spesso sentito il bisogno di fare riferimento a un testo di riconosciuta autorevolezza, che fosse completo e sufficientemente aggiornato. Con l'avvicinarsi della pubblicazione di questa traduzione sono stati molti i ricordi che sono emersi dalla mente. Quando ho cominciato a occuparmi di spettrometria di massa (Enrico Davoli) esisteva un libro in italiano: "un'opera edita in forma di dispense" scritta da Danieli e Frigerio e pubblicata da Tamburini nel 1973. All'università non avevo studiato la tecnica e ricordo ancora benissimo le figure 1 e 2 del testo, che riportiamo qui sotto¹, come una chiara e illuminante spiegazione del processo di separazione degli ioni e di formazione e interpretazione dello spettro di massa.



Il libro che citiamo, nonostante la spettrometria di massa sia stata introdotta in Italia nell'immediato dopoguerra², rimane al momento uno dei pochi testi in italiano disponibili e, per quanto ormai sia datato, è ancora valido per i concetti di base. Per diversi anni ho visto chi arrivava nel mio laboratorio, generalmente non un chimico, che approfittava del libro e lo sfogliava con interesse.

Anche nei corsi universitari, la spettrometria di massa era studiata in modo molto limitato. Mi era sembrata (Claudio Medana) quasi una bizzarria l'imbattermi nella versione italiana dell'"Interpretazione degli spettri di massa" di Mc Lafferty³ su una bancarella.

¹ Per gentile concessione dell'Autore. Appunti di Spettrometria di Massa. Bruno Danieli, Alberto Frigerio. Tamburini Editore, Milano. 1973.

² Per una piacevole lettura sulla storia della spettrometria di massa, con ampi riferimenti all'Italia, vedi: Archi e tracce. La spettrometria di massa tra fisica e chimica. Francesca Turco. Percorsi della fisica. La Goliardica Pavese Editore. 2004.

³ Guida all'interpretazione degli spettri di massa. Fred W. McLafferty. Tamburini Editore. 1972.

Approfittando delle risorse umane tra i soci di IMASS, Italian Mass Spectrometry Society, abbiamo deciso di tradurre un libro di testo, con il maggior numero di informazioni possibile in italiano.

Abbiamo scelto un testo fra i più aggiornati e che coprisse sia la parte di strumentazione, delle tecniche di ionizzazione e dei diversi metodi di accoppiamento con i sistemi cromatografici, che quella di interpretazione degli spettri di massa. È interessante notare come, se nel libro di Danieli e Frigerio vi sono circa 100 pagine sulla strumentazione e sulle “tecniche ausiliarie” e ben 280 sull’interpretazione degli spettri di massa, su questo testo di Jürgen Gross, il capitolo sulla frammentazione è di 50 pagine su oltre 700 pagine di testo. Questo riflette due grandi cambiamenti che ci sono stati negli anni in questa tecnica. Il primo è che le interpretazioni delle frammentazioni negli spettri di massa sono una necessità per chi si occupa di analisi “untargeted”, di composti noti e di composti sconosciuti o in chimica organica, mentre la maggioranza si affida, con più o meno successo, alle librerie e a software di frammentazione che possono essere d’aiuto o alle analisi “targeted”, alla misura di composti noti. Il secondo cambiamento è stato nella grande evoluzione della strumentazione, che, oltre ad avere portato nuovi tipi di tecniche di separazione degli ioni nei laboratori (ad esempio l’*orbitrap*), ha sviluppato le tecniche complesse, “in tandem”, in maniera impressionante regalandoci strumentazione con potenzialità inimmaginabili fino a qualche anno fa.

Certamente questo testo è stato pensato anche per i corsi universitari. La spettrometria di massa è sempre più importante anche per discipline diverse dalla chimica, come la biologia, la medicina, l’agronomia, le scienze della terra, ecc., e stanno nascendo corsi ad essa dedicati. Alcuni corsi di studio vengono oggi tenuti in inglese. È ancora utile proporre un testo tradotto? Ci siamo detti di sì. La grande diffusione degli spettrometri di massa ha creato una forte richiesta di personale tecnico e le persone che non hanno studiato la tecnica durante il loro percorso scolastico, troveranno in questo volume molte risposte ai loro quesiti e un aiuto concreto ai loro problemi, senza le difficoltà della lingua straniera. L’intento di IMASS era proprio quello di offrire, a chi utilizza la spettrometria di massa, un testo semplice, aggiornato e completo. Un testo che possa servire sia a chi deve studiare la spettrometria di massa che a chi la deve utilizzare.

Ringraziamo i traduttori, gli editori e soprattutto Piero Traldi per la rilettura e correzione complessiva: l’ausilio di uno dei pionieri della spettrometria di massa in Italia e i suoi commenti, che riportiamo in forma originale, ci hanno convinto dell’utilità di questo lavoro.

Padova, 3 marzo 2016

Cari Traduttori!

Desidero complimentarmi con tutti voi per il duro, ma ottimo, lavoro che avete fatto! Il risultato è davvero soddisfacente e penso che un libro di questo livello in versione italiana avrà sicuramente la meritata diffusione.

Da parte mia è stato davvero un piacere (quasi sempre!!) leggere tutti i capitoli: in alcuni casi è stato un tuffo nel passato (ed è sempre piacevole tornare alle proprie "giovinezze"), ma in altri è stata la scoperta e l'affondamento di alcuni aspetti che non sapevo o sapevo solo superficialmente. Come si dice... c'è sempre da imparare e per questo ve ne sono grato!

Ancora sincere congratulazioni e buon lavoro

Enrico

È stato un lavoro collegiale in senso molto ampio; la traduzione e le revisioni hanno richiesto molti incontri per completare il lavoro e ci hanno dato molte occasioni e spunti di collaborazione. Speriamo perciò vivamente che la pubblicazione di questo testo possa dare un contributo anche nel rinsaldare i contatti e nel promuovere interazioni nella crescente comunità scientifica e tecnologica italiana che opera nel campo della spettrometria di massa.

Enrico Davoli e Claudio Medana

Con il patrocinio di

Indice generale

| | |
|---|----|
| Indice generale | IX |
| 1 Introduzione | 1 |
| 1.1 Obiettivi e scopi | 3 |
| 1.1.1 Capiamo la “scatola nera” | 5 |
| 1.2 Cos'è la spettrometria di massa? | 5 |
| 1.2.1 La spettrometria di massa | 6 |
| 1.2.2 Lo spettrometro di massa | 7 |
| 1.2.3 La scala degli spettri di massa | 8 |
| 1.2.4 Lo spettro di massa | 9 |
| 1.3 Cromatogrammi | 11 |
| 1.4 Le caratteristiche della spettrometria di massa | 13 |
| 1.4.1 Sensibilità | 13 |
| 1.4.2 Limite di rilevabilità | 14 |
| 1.4.3 Rapporto segnale/rumore | 14 |
| 1.5 Terminologia - aspetti generali | 15 |
| 1.5.1 Terminologia di base per descrivere gli spettri di massa | 16 |
| 1.6 Unità, quantità fisiche e costanti fisiche | 17 |
| Riferimenti bibliografici | 17 |
| 2 Principi della ionizzazione e della dissociazione degli ioni | 21 |
| 2.1 Ionizzazione in fase gassosa ed elettroni ad alta energia | 21 |
| 2.1.1 Formazione degli ioni | 22 |
| 2.1.2 Processi che accompagnano la ionizzazione elettronica | 23 |
| 2.1.3 Ioni prodotti mediante ionizzazione di Penning | 24 |
| 2.1.4 Energia di ionizzazione | 25 |
| 2.1.5 Energia di ionizzazione e localizzazione della carica | 25 |
| 2.2 Transizioni verticali | 27 |
| 2.3 Efficienza di ionizzazione e la sezione trasversale di ionizzazione | 29 |
| 2.4 Energia interna e destino degli ioni | 30 |
| 2.4.1 Gradi di libertà | 31 |
| 2.4.2 L'Energia di comparsa | 32 |
| 2.4.3 Energia di dissociazione di legame e calore di formazione | 33 |
| 2.4.4 Randomizzazione dell'energia | 35 |
| 2.5 La teoria del quasi-equilibrio | 37 |
| 2.5.1 Aspetti preliminari della QET | 37 |
| 2.5.2 Aspetti base della QET | 38 |
| 2.5.3 Costanti di reazioni e loro significato | 39 |
| 2.5.4 Le funzioni $k_{(E)}$ - esempi classici | 40 |
| 2.5.5 La reazione degli ioni descritta dalle funzioni $k_{(E)}$ | 40 |
| 2.5.6 Frammentazioni dirette e frammentazioni di riarrangiamento | 40 |
| 2.6 Le scale temporali degli eventi nella spettrometria di massa | 42 |
| 2.6.1 Ioni stabili, metastabili e instabili | 43 |
| 2.6.2 Scale temporali per spettrometri ad accumulo di ioni | 44 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 2.7 | Energia interna - implicazioni pratiche..... | 45 |
| 2.8 | Reazioni inverse e rilascio di energia cinetica..... | 46 |
| | 2.8.1 Energia di attivazione delle reazioni inverse..... | 46 |
| | 2.8.2 Rilascio di energia cinetica | 48 |
| | 2.8.3 Ripartizione delle energie | 49 |
| 2.9 | Effetti isotopici | 49 |
| | 2.9.1 Effetti di cinetica isotopica primari..... | 50 |
| | 2.9.2 La misura degli effetti isotopici..... | 51 |
| | 2.9.3 Effetti di cinetica isotopica secondari..... | 53 |
| 2.10 | La misura delle energie di ionizzazione..... | 54 |
| | 2.10.1 La misura convenzionale delle energie di ionizzazione..... | 54 |
| | 2.10.2 Una maggiore accuratezza nei valori di <i>IE</i> dalla post-elaborazione..... | 54 |
| | 2.10.3 Accuratezza della <i>IE</i> - Miglioramenti sperimentali | 55 |
| | 2.10.4 Processi di fotoionizzazione | 55 |
| 2.11 | Determinazione delle energie di formazione | 58 |
| | 2.11.1 Lo spostamento cinetico | 58 |
| | 2.11.2 Grafici di frammentazione in funzione dell'energia | 59 |
| 2.12 | Basicità in fase gassosa e affinità protonica..... | 61 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 62 |
| 3 | Composizione isotopica e massa accurata | 67 |
| 3.1 | Classificazione isotopica degli elementi..... | 67 |
| | 3.1.1 Elementi monoisotopici | 68 |
| | 3.1.2 Elementi di-isotopici | 68 |
| | 3.1.3 Elementi poliisotopici | 69 |
| | 3.1.4 Rappresentazione dell'abbondanza isotopica | 69 |
| | 3.1.5 Calcolo della massa atomica, molecolare e ionica | 71 |
| | 3.1.6 Variazioni naturali nella massa atomica relativa | 73 |
| 3.2 | Calcolo delle distribuzioni isotopiche..... | 74 |
| | 3.2.1 Carbonio: un elemento X+1 | 74 |
| | 3.2.2 Termini correlati alla composizione isotopica..... | 77 |
| | 3.2.3 Approccio binomiale..... | 77 |
| | 3.2.4 Alogeni | 78 |
| | 3.2.5 Combinazioni di carbonio e alogeni..... | 80 |
| | 3.2.6 Approccio polinomiale | 81 |
| | 3.2.7 Ossigeno, silicio e zolfo | 81 |
| | 3.2.8 Elementi poliisotopici | 84 |
| | 3.2.9 Aspetti pratici dei profili isotopici | 84 |
| | 3.2.10 Come ricavare informazioni dai profili isotopici..... | 85 |
| | 3.2.11 Informazioni da profili isotopici complessi..... | 86 |
| 3.3 | Arricchimento isotopico e marcatura isotopica..... | 87 |
| | 3.3.1 Arricchimento isotopico..... | 87 |
| | 3.3.2 Marcatura isotopica..... | 88 |
| 3.4 | Risoluzione e potere risolvente | 88 |
| | 3.4.1 Definizioni | 88 |
| | 3.4.2 Risoluzione e sua determinazione sperimentale | 90 |
| | 3.4.3 Potere risolvente e suo effetto sull'intensità del picco | 91 |
| 3.5 | Massa accurata | 92 |
| | 3.5.1 Massa esatta e formule molecolari | 92 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 3.5.2 | Difetto di massa | 93 |
| 3.5.3 | Accuratezza di massa | 95 |
| 3.5.4 | Accuratezza e Precisione..... | 96 |
| 3.5.5 | Accuratezza di massa e determinazione delle formule molecolari..... | 97 |
| 3.5.6 | Accuratezza di massa estrema - Considerazioni speciali | 98 |
| 3.6 | Spettrometria di massa ad alta risoluzione applicata | 99 |
| 3.6.1 | Calibrazione esterna di massa..... | 99 |
| 3.6.2 | Calibrazione interna di massa | 101 |
| 3.6.3 | Stesura delle liste di riferimenti di massa..... | 103 |
| 3.6.4 | Chiarimento sull'accuratezza di massa..... | 104 |
| 3.6.5 | Deltamass..... | 104 |
| 3.6.6 | Scala di massa di Kendrick..... | 105 |
| 3.6.7 | Diagrammi di Van Krevelen | 106 |
| 3.7 | Interazione della risoluzione con i profili isotopici..... | 107 |
| 3.7.1 | Composizioni isotopiche multiple a risoluzione molto alta | 107 |
| 3.7.2 | Isotopologi e massa accurata | 110 |
| 3.7.3 | Grandi molecole - Profili isotopici a sufficiente risoluzione | 110 |
| 3.7.4 | Grandi molecole - Profili isotopici a bassa risoluzione..... | 112 |
| 3.8 | Stato di carica e interazioni con il profilo isotopico | 112 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 114 |
| 4 | Strumentazione..... | 117 |
| 4.1 | Come generare un fascio di ioni..... | 119 |
| 4.2 | Gli analizzatori a tempo di volo..... | 120 |
| 4.2.1 | Tempo di volo. Principi di base | 120 |
| 4.2.2 | Analizzatore TOF - Velocità degli ioni e tempo di volo | 121 |
| 4.2.3 | Analizzatore a tempo di volo lineare | 123 |
| 4.2.4 | Analizzatore a tempo di volo con <i>reflector</i> | 126 |
| 4.2.5 | Un vuoto migliore aumenta la risoluzione | 128 |
| 4.2.6 | Migliorare il potere di risoluzione inserendo un ritardo prima dell'estrazione | 128 |
| 4.2.7 | Conversione da analogico a digitale..... | 131 |
| 4.2.8 | Analizzatori TOF ad accelerazione ortogonale | 132 |
| 4.2.9 | Funzionamento di un analizzatore oaTOF..... | 133 |
| 4.2.10 | <i>Duty cycle</i> | 134 |
| 4.2.11 | Conversione tempo-segnale digitale..... | 135 |
| 4.3 | Gli strumenti a settore magnetico..... | 135 |
| 4.3.1 | L'evoluzione degli strumenti a settore magnetico | 135 |
| 4.3.2 | Principio di funzionamento del settore magnetico | 136 |
| 4.3.3 | L'azione di focalizzazione del campo magnetico | 138 |
| 4.3.4 | Strumenti a settore a doppio fuoco..... | 139 |
| 4.3.5 | Geometrie di strumenti a settore a doppio fuoco | 141 |
| 4.3.6 | Regolare il potere di risoluzione di uno strumento a settore.. | 143 |
| 4.3.7 | Innovazioni negli strumenti a settore | 144 |
| 4.4 | Strumenti a quadrupolo lineare | 146 |
| 4.4.1 | Introduzione | 146 |
| 4.4.2 | Il quadrupolo lineare | 147 |
| 4.4.3 | Potere di risoluzione dei quadrupoli lineari..... | 151 |
| 4.4.4 | Quadrupoli, esapoli e ottapoli a sola RF..... | 152 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 4.5 | Trappole ioniche quadrupolari lineari | 155 |
| 4.5.1 | Trappole ioniche multipolari lineari a sola RF | 155 |
| 4.5.2 | Analizzatori di massa a trappola ionica quadrupolare lineare a espulsione assiale | 158 |
| 4.5.3 | Analizzatori di massa a trappola ionica lineare a espulsione radiale | 160 |
| 4.6 | Trappola ionica quadrupolare tridimensionale..... | 164 |
| 4.6.1 | Introduzione | 164 |
| 4.6.2 | La trappola ionica quadrupolare | 164 |
| 4.6.3 | Visualizzazione del moto ionico nella trappola ionica | 167 |
| 4.6.4 | Selezione di massa per stabilità | 168 |
| 4.6.5 | Selezione di massa per instabilità..... | 168 |
| 4.6.6 | Espulsione per risonanza..... | 169 |
| 4.6.7 | Modulazione assiale e controllo automatico del guadagno ... | 170 |
| 4.6.8 | Risonanze non lineari | 171 |
| 4.6.9 | Trappola ionica quadrupolare a forma d'onda digitale | 172 |
| 4.6.10 | Sorgenti di ioni esterne per la trappola ionica quadrupolare . | 173 |
| 4.7 | Risonanza ionica ciclotronica in trasformata di Fourier..... | 174 |
| 4.7.1 | Risonanza ionica ciclotronica..... | 174 |
| 4.7.2 | Moto ionico ciclotronico..... | 174 |
| 4.7.3 | Moto ciclotronico - eccitazione e rivelazione..... | 175 |
| 4.7.4 | Ampiezza di banda della frequenza ciclotronica e incertezza energia-tempo..... | 177 |
| 4.7.5 | Trasformata di Fourier - principi di base | 179 |
| 4.7.6 | Criterio di Nyquist..... | 181 |
| 4.7.7 | Modi di eccitazione in FT-ICR-MS | 182 |
| 4.7.8 | Intrappolamento assiale e progettazione di celle ICR | 183 |
| 4.7.9 | Moto nel magnetron e frequenza ciclotronica ridotta..... | 184 |
| 4.7.10 | Rivelazione e accuratezza in FT-ICR-MS..... | 186 |
| 4.7.11 | Strumenti FT-ICR..... | 187 |
| 4.8 | Analizzatore orbitrap..... | 189 |
| 4.8.1 | Orbitrap - principio di funzionamento..... | 189 |
| 4.8.2 | Rivelazione degli ioni e potere di risoluzione dell'orbitrap | 191 |
| 4.8.3 | Iniezione degli ioni nell'orbitrap..... | 192 |
| 4.8.4 | Ibridazione con una trappola lineare quadrupolare | 193 |
| 4.9 | Strumenti ibridi..... | 194 |
| 4.9.1 | Evoluzione degli spettrometri di massa ibridi..... | 196 |
| 4.9.2 | Sistemi mobilità ionica - spettrometria di massa..... | 198 |
| 4.10 | Rivelatori..... | 202 |
| 4.10.1 | Moltiplicatori di elettroni a dinodo discreto | 203 |
| 4.10.2 | Moltiplicatori di elettroni a canale..... | 204 |
| 4.10.3 | Piastre a microcanale | 205 |
| 4.10.4 | Post-accelerazione e dinodo di conversione | 206 |
| 4.10.5 | Rivelatori a piano focale | 207 |
| 4.11 | Tecnologia del vuoto..... | 208 |
| 4.11.1 | Sistemi di vuoto di base per spettrometria di massa | 209 |
| 4.11.2 | Pompe ad alto vuoto | 209 |
| 4.12 | Acquistare uno strumento..... | 210 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 210 |

| | | |
|----------|--|-----|
| 5 | Aspetti pratici della ionizzazione elettronica | 223 |
| 5.1 | Sorgenti ioniche per la ionizzazione elettronica | 223 |
| 5.1.1 | Struttura di una sorgente ionica di ionizzazione elettronica... | 223 |
| 5.1.2 | Produzione degli elettroni primari | 225 |
| 5.1.3 | Efficienza complessiva e sensibilità di una sorgente ionica EI... | 226 |
| 5.1.4 | Ottimizzazione della geometria del fascio di ioni | 227 |
| 5.2 | Introduzione del campione | 228 |
| 5.2.1 | Sistemi di introduzione a serbatoio o sistemi di introduzione di composti di riferimento | 228 |
| 5.2.2 | Sonda per l'introduzione diretta | 231 |
| 5.2.3 | Provette per i campioni utilizzabili nelle sonde per l'introduzione diretta | 232 |
| 5.2.4 | Modalità di frazionamento con le sonde a introduzione diretta... | 233 |
| 5.2.5 | Sonda a esposizione diretta..... | 235 |
| 5.3 | Spettrometria di massa per pirolisi | 237 |
| 5.4 | Gas cromatografia | 237 |
| 5.5 | Cromatografia liquida | 238 |
| 5.6 | Spettri di massa per ionizzazioni con elettroni a bassa energia..... | 239 |
| 5.7 | Analiti per EI | 241 |
| 5.8 | Analizzatori di massa per EI | 241 |
| 5.9 | Banche dati di spettri di massa EI | 242 |
| 5.9.1 | Banca dati di spettri di massa NIST/EPA/NIH..... | 243 |
| 5.9.2 | Registro di dati di spettri di massa Wiley | 244 |
| 5.9.3 | Banche dati di spettri di massa - Aspetti generali | 244 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 245 |
| 6 | Frammentazione di ioni organici ed interpretazione degli spettri di massa ottenuti attraverso ionizzazione Elettronica (EI) | 249 |
| 6.1 | Rottura di un legame sigma..... | 250 |
| 6.1.1 | Modi convenzionali per scrivere ioni molecolari..... | 250 |
| 6.1.2 | Rottura del legame σ in piccole molecole non funzionalizzate... | 251 |
| 6.1.3 | <i>Even-electron rule</i> (la regola degli elettroni pari) | 252 |
| 6.1.4 | Rottura dei legami σ in piccole molecole funzionalizzate | 254 |
| 6.2 | Scissione α (<i>α-cleavage</i>)..... | 255 |
| 6.2.1 | Rottura α dello ione molecolare dell'acetone..... | 255 |
| 6.2.2 | La regola di Stevenson | 257 |
| 6.2.3 | <i>α-cleavage</i> di chetoni alifatici non simmetrici | 259 |
| 6.2.4 | Ioni acilio e ioni carbenio..... | 260 |
| 6.2.5 | <i>α-cleavage</i> nel caso di catene alifatiche contenenti eteroatomi.. | 262 |
| 6.2.6 | <i>α-cleavage</i> di amine alifatiche | 262 |
| 6.2.7 | Regola dell'azoto | 265 |
| 6.2.8 | <i>α-cleavage</i> di eteri e alcol alifatici | 266 |
| 6.2.9 | Trattenimento della carica all'eteroatomo | 268 |
| 6.2.10 | <i>α-cleavage</i> di tioeteri | 269 |
| 6.2.11 | <i>α-cleavage</i> di idrocarburi alogenati..... | 269 |
| 6.2.12 | Doppio <i>α-cleavage</i> | 271 |
| 6.2.13 | Doppio <i>α-cleavage</i> per l'identificazione di regioisomeri | 272 |
| 6.3 | Ioni distonici..... | 273 |
| 6.3.1 | Definizione di ioni distonici..... | 273 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 6.3.2 | Formazione e proprietà degli ioni distonici..... | 274 |
| 6.3.3 | Ioni distonici come intermedi..... | 275 |
| 6.4 | Scissione del legame benzilico..... | 275 |
| 6.4.1 | Scissione del legame benzilico nei fenilalcani..... | 275 |
| 6.4.2 | Ulteriori frammentazioni di $[C_6H_5]^+$ e $[C_7H_7]^+$ | 277 |
| 6.4.3 | Isomerizzazione di ioni $[C_7H_8]^+$ e $[C_8H_8]^+$ | 279 |
| 6.4.4 | Anelli e doppi legami..... | 280 |
| 6.5 | Rottura di legami allilici..... | 281 |
| 6.5.1 | Scissione del legame allilico in alcheni alifatici..... | 281 |
| 6.5.2 | Metodi per la localizzazione del doppio legame..... | 283 |
| 6.6 | La scissione di legami non attivati..... | 284 |
| 6.6.1 | Idrocarburi saturi..... | 284 |
| 6.6.2 | Ioni carbenio..... | 286 |
| 6.6.3 | Grandi idrocarburi..... | 287 |
| 6.6.4 | Riconoscimento del picco dello ione molecolare..... | 288 |
| 6.7 | Riarrangiamento di McLafferty..... | 290 |
| 6.7.1 | McL di aldeidi e chetoni..... | 290 |
| 6.7.2 | La frammentazione degli acidi carbossilici e loro derivati..... | 293 |
| 6.7.3 | McL di idrocarburi aromatici..... | 296 |
| 6.7.4 | McL con trasferimento di due idrogeni..... | 297 |
| 6.8 | Reazione retro-Diels-Alder..... | 300 |
| 6.8.1 | Proprietà della reazione retro-Diels-Alder..... | 300 |
| 6.8.2 | Influenza dell'isomeria posizionale sulla reazione RDA..... | 302 |
| 6.8.3 | La reazione RDA nei prodotti naturali..... | 303 |
| 6.8.4 | La diffusione della reazione RDA..... | 303 |
| 6.9 | Eliminazione di monossido di carbonio..... | 304 |
| 6.9.1 | Perdita di CO da fenoli..... | 304 |
| 6.9.2 | Perdita di CO e C_2H_2 da chinoni..... | 307 |
| 6.9.3 | Frammentazione di arilalchileteri..... | 308 |
| 6.9.4 | Perdita di CO da complessi metallocarbonile..... | 310 |
| 6.9.5 | Perdita di CO da composti carbonilici..... | 311 |
| 6.9.6 | Differenziazione tra perdita di CO, N_2 e C_2H_4 | 311 |
| 6.10 | Degradazione termica e frammentazione..... | 312 |
| 6.10.1 | Decarbonilazione e decarbossilazione..... | 312 |
| 6.10.2 | Reazione retro-Diels-Alder..... | 312 |
| 6.10.3 | Perdita di H_2O da alcoli..... | 312 |
| 6.10.4 | Spettri di massa EI di sali organici..... | 314 |
| 6.11 | Perdita di alchene da ioni onio..... | 315 |
| 6.11.1 | McL di ioni onio..... | 316 |
| 6.11.2 | Reazione onio..... | 319 |
| 6.12 | Complessi ione-neutro..... | 322 |
| 6.12.1 | Prova dell'esistenza dei complessi ione-neutro..... | 322 |
| 6.12.2 | Forze di attrazione nei complessi ione-neutro..... | 323 |
| 6.12.3 | Criteri per i complessi ione-neutro..... | 324 |
| 6.12.4 | Complessi ione-neutro di ioni radicali..... | 325 |
| 6.13 | Eliminazione <i>orto</i> (effetto <i>orto</i>)..... | 326 |
| 6.13.1 | Eliminazione <i>orto</i> da ioni molecolari..... | 327 |
| 6.13.2 | Eliminazione <i>orto</i> da ioni con elettroni pari..... | 328 |
| 6.13.3 | Eliminazione <i>orto</i> nella frammentazione di nitroareni..... | 331 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 6.14 | Composti eterociclici..... | 332 |
| 6.14.1 | Composti eterociclici saturi..... | 333 |
| 6.14.2 | Composti eterociclici aromatici..... | 336 |
| 6.15 | Guida all'interpretazione degli spettri di massa..... | 340 |
| 6.15.1 | Sommario delle regole..... | 340 |
| 6.15.2 | Approccio sistematico agli spettri di massa..... | 341 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 342 |
| 7 | Ionizzazione chimica..... | 351 |
| 7.1 | Principi di base della ionizzazione chimica..... | 351 |
| 7.1.1 | Formazione di ioni positivi in ionizzazione chimica..... | 351 |
| 7.1.2 | Sorgenti ioniche per ionizzazione chimica..... | 352 |
| 7.1.3 | Sensibilità della ionizzazione chimica..... | 353 |
| 7.1.4 | Tecniche di ionizzazione chimica e termini..... | 353 |
| 7.2 | Protonazione in ionizzazione chimica..... | 354 |
| 7.2.1 | Sorgente di protoni..... | 354 |
| 7.2.2 | Plasma di gas reagente metano..... | 355 |
| 7.2.3 | CH_5^+ e ioni correlati..... | 356 |
| 7.2.4 | Studio energetico della protonazione..... | 356 |
| 7.2.5 | Impurezze con <i>PA</i> più elevate di quella del gas reagente..... | 357 |
| 7.2.6 | Spettri PICI del gas reagente metano..... | 358 |
| 7.2.7 | Altri gas reagenti in PICI..... | 359 |
| 7.3 | Spettrometria di massa mediante reazione di trasferimento di protone..... | 361 |
| 7.3.1 | Formazione dello ione reagente in PTR-MS..... | 362 |
| 7.3.2 | Formazione di ione analita in PTR-MS..... | 362 |
| 7.4 | Ionizzazione chimica mediante scambio di carica..... | 364 |
| 7.4.1 | Studio energetico della CE..... | 365 |
| 7.4.2 | Gas reagenti per la CE-CI..... | 365 |
| 7.4.3 | CE-CI selettiva per classi di composti..... | 366 |
| 7.4.4 | Regio- e stereo-selettività in CE-CI..... | 368 |
| 7.5 | Ionizzazione chimica mediante ioni negativi..... | 368 |
| 7.6 | Cattura di elettroni..... | 370 |
| 7.6.1 | Formazione di ioni mediante cattura di elettroni..... | 370 |
| 7.6.2 | Studio energetico della EC..... | 370 |
| 7.6.3 | La produzione di elettroni termici..... | 372 |
| 7.6.4 | Aspetto degli spettri EC..... | 373 |
| 7.6.5 | Applicazioni della EC..... | 373 |
| 7.7 | Desorbimento per ionizzazione chimica..... | 374 |
| 7.8 | Analiti idonei per la CI..... | 375 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 376 |
| 8 | Field ionization e field desorption..... | 381 |
| 8.1 | Il processo di ionizzazione di campo..... | 382 |
| 8.2 | Sorgenti ioniche FI e FD..... | 383 |
| 8.3 | Emettitori di campo..... | 385 |
| 8.3.1 | Fili di metallo come emettitori..... | 385 |
| 8.3.2 | Emettitori attivati..... | 385 |
| 8.3.3 | Temperatura degli emettitori..... | 386 |
| 8.3.4 | Gestione di emettitori attivati..... | 387 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 8.4 | Spettrometria di massa a <i>field ionization</i> | 388 |
| 8.4.1 | L'origine degli ioni $[M+H]^+$ in FI-MS..... | 389 |
| 8.4.2 | Ioni multi-carica in FI-MS..... | 389 |
| 8.4.3 | Dissociazione indotta da campo..... | 390 |
| 8.4.4 | Spettri di massa accurata in FI..... | 390 |
| 8.4.5 | Accoppiamento della FI-MS alla gas cromatografia..... | 391 |
| 8.5 | Spettri FD..... | 392 |
| 8.5.1 | Formazione dello ione in FD-MS..... | 393 |
| 8.5.2 | Desorbimento di ioni preformati in FD-MS..... | 394 |
| 8.5.3 | Formazione di cluster in FD-MS..... | 396 |
| 8.5.4 | FD-MS di analiti ionici..... | 397 |
| 8.5.5 | La migliore temperatura all'anodo e la decomposizione termica..... | 399 |
| 8.5.6 | FD-MS di polimeri..... | 400 |
| 8.5.7 | Tipi di ioni in FD-MS..... | 401 |
| 8.6 | <i>Liquid injection field desorption ionization</i> | 402 |
| 8.7 | Proprietà generali della FI-MS e della FD-MS..... | 405 |
| 8.7.1 | La sensibilità della FI-MS e della FD-MS..... | 405 |
| 8.7.2 | Analiti e considerazioni pratiche per FI, FD e LIFDI..... | 407 |
| 8.7.3 | Gli analizzatori di massa per FI e FD..... | 407 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 408 |
| 9 | Spettrometria di massa tandem | 415 |
| 9.1 | Concetti della spettrometria di massa tandem..... | 415 |
| 9.1.1 | Tandem MS nello spazio e nel tempo..... | 416 |
| 9.1.2 | Pittogrammi per gli esperimenti MS/MS..... | 418 |
| 9.2. | Dissociazione di ioni metastabili..... | 420 |
| 9.3 | Dissociazione indotta da collisione..... | 420 |
| 9.3.1 | Collisioni efficaci in uno spettrometro di massa..... | 420 |
| 9.3.2 | Trasferimento di energia durante le collisioni..... | 421 |
| 9.3.3 | Collisioni singole e multiple in CID..... | 424 |
| 9.3.4 | Tempi dei processi di attivazione degli ioni..... | 426 |
| 9.4. | Dissociazione indotta da superficie..... | 426 |
| 9.5. | Spettrometria di massa tandem su strumentazione a tempo di volo ... | 427 |
| 9.5.1 | Utilizzo del TOF <i>reflector</i> per la tandem MS..... | 427 |
| 9.5.2 | <i>Reflectron</i> a campo curvo..... | 429 |
| 9.5.3 | Spettrometria di massa tandem su strumenti TOF realmente tandem..... | 429 |
| 9.6. | Spettrometria di massa tandem con strumenti a settore magnetico ... | 431 |
| 9.6.1 | Dissociazioni nella FFR precedente al settore magnetico..... | 431 |
| 9.6.2 | <i>Mass-analyzed ion kinetic energy spectra</i> | 432 |
| 9.6.3 | Determinazione del rilascio di energia cinetica..... | 432 |
| 9.6.4 | $B/E = \text{constant linked scan}$ | 434 |
| 9.6.5 | Funzioni linked scan aggiuntive..... | 434 |
| 9.6.6 | Strumenti a settore multiplo..... | 436 |
| 9.7 | Spettrometria di massa tandem con analizzatori a quadrupolo lineare... | 437 |
| 9.7.1 | Spettrometri di massa a triplo quadrupolo..... | 437 |
| 9.7.2 | Modalità di scansione con strumenti a triplo quadrupolo..... | 438 |
| 9.7.3 | Strumenti a penta quadrupolo..... | 438 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 9.8 | Spettrometria di massa tandem con trappola ionica quadrupolare ... | 439 |
| 9.9 | Spettrometria di massa tandem con analizzatori a trappola ionica quadrupolare lineare..... | 443 |
| 9.9.1 | Spettrometria di massa tandem con strumenti QqLIT | 444 |
| 9.9.2 | Spettrometria di massa tandem con strumenti LIT con espulsione radiale | 444 |
| 9.10 | Spettrometria di massa tandem con strumenti orbitrap..... | 445 |
| 9.10.1 | Dissociazione <i>C-trap</i> a energia più elevata | 446 |
| 9.10.2 | Strumentazione ibrida LIT-orbitrap..... | 446 |
| 9.11 | Spettrometria di massa tandem con strumenti FT-ICR - Parte I..... | 448 |
| 9.11.1 | <i>Sustained off-resonance irradiation</i> -CID nelle celle ICR..... | 448 |
| 9.12 | Dissociazione infrarossa multifotonica | 451 |
| 9.12.1 | IRMPD nelle QIT e nelle LIT | 452 |
| 9.13 | Dissociazione per cattura di elettroni..... | 452 |
| 9.13.1 | Principi della dissociazione per cattura di elettroni | 452 |
| 9.13.2 | Rottura degli ioni peptidici per ECD..... | 454 |
| 9.14 | Spettrometria di massa tandem con strumenti FT-ICR - Parte II..... | 455 |
| 9.14.1 | IRMPD per esperimenti tandem con strumenti FT-ICR-MS ... | 455 |
| 9.14.2 | Spettroscopia a fotodissociazione infrarossa..... | 456 |
| 9.14.3 | Dissociazione radiativa infrarossa del corpo nero | 457 |
| 9.14.4 | ECD per esperimenti tandem con strumenti FT-ICR-MS..... | 458 |
| 9.15 | Dissociazione per trasferimento di elettroni..... | 459 |
| 9.16 | Dissociazione per distacco di elettroni | 461 |
| 9.17 | Sommario delle tecniche di attivazione degli ioni..... | 462 |
| 9.18 | Applicazioni particolari della spettrometria di massa tandem..... | 463 |
| 9.18.1 | Reazioni ione-molecola in studi di catalisi | 464 |
| 9.18.2 | Scambio idrogeno-deuterio in fase gassosa..... | 464 |
| 9.18.3 | Determinazione della basicità in fase gassosa e dell'affinità protonica | 466 |
| 9.18.4 | Spettrometria di massa di neutralizzazione-reionizzazione ... | 467 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 468 |
| 10 | <i>Fast atom bombardment</i> | 479 |
| 10.1 | Sorgenti ioniche per FAB e LSIMS..... | 480 |
| 10.1.1 | Sorgenti ioniche FAB | 480 |
| 10.1.2 | Sorgenti ioniche LSIMS | 482 |
| 10.1.3 | Sonde FAB..... | 482 |
| 10.2 | Formazione degli ioni in FAB and LSIMS | 483 |
| 10.2.1 | Formazione di ioni da campioni inorganici..... | 483 |
| 10.2.2 | Formazione di ioni da campioni organici..... | 484 |
| 10.3 | Matrici liquide per FAB e SIMS..... | 486 |
| 10.3.1 | Il ruolo della matrice liquida | 486 |
| 10.3.2 | Spettri della matrice in FAB - caratteristiche generali | 487 |
| 10.3.3 | Reazioni indesiderate in FAB..... | 487 |
| 10.4 | Applicazioni di FAB-MS | 488 |
| 10.4.1 | FAB-MS di analiti con polarità medio-bassa | 488 |
| 10.4.2 | FAB-MS di analiti ionici | 490 |
| 10.4.3 | FAB-MS di analiti con elevato peso molecolare..... | 491 |
| 10.4.4 | Misure di massa accurata in FAB | 492 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 10.4.5 | FAB a flusso continuo | 494 |
| 10.4.6 | FAB a bassa temperatura | 495 |
| 10.4.7 | Sequenziamento dei peptidi con FAB-MS | 496 |
| 10.5 | FAB e LSIMS - caratteristiche generali..... | 496 |
| 10.5.1 | Sensibilità del FAB-MS | 496 |
| 10.5.2 | Tipi di ioni prodotti dalla ionizzazione FAB..... | 497 |
| 10.5.3 | Analiti per FAB-MS..... | 497 |
| 10.5.4 | Analizzatori di massa in FAB-MS | 497 |
| 10.6 | <i>Massive cluster impact</i> | 498 |
| 10.7 | ²⁵² Californium plasma desorption | 498 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 499 |
| 11 | Ionizzazione per desorbimento laser assistita da matrice (MALDI)..... | 507 |
| 11.1 | Sorgenti ioniche LDI e MALDI | 508 |
| 11.2 | Formazione degli ioni | 509 |
| 11.2.1 | Resa ionica e fluenza laser | 510 |
| 11.2.2 | Effetti dell'irraggiamento laser sulla superficie | 511 |
| 11.2.3 | Evoluzione temporale del <i>plume</i> prodotto dal desorbimento laser | 512 |
| 11.2.4 | Processi di formazione degli ioni in MALDI..... | 513 |
| 11.2.5 | Formazione degli ioni: il modello " <i>lucky survivor</i> "..... | 514 |
| 11.3 | Matrici MALDI..... | 516 |
| 11.3.1 | Ruolo della matrice solida | 516 |
| 11.3.2 | Matrici per l'UV-MALDI..... | 516 |
| 11.3.3 | Caratteristiche dello spettro MALDI della matrice | 519 |
| 11.4 | Preparazione del campione..... | 519 |
| 11.4.1 | Target MALDI | 519 |
| 11.4.2 | Preparazione standard del campione | 520 |
| 11.4.3 | Cationizzazione | 522 |
| 11.4.4 | Rimozione dei cationi..... | 524 |
| 11.4.5 | Preparazione del campione senza solvente | 526 |
| 11.4.6 | Altri metodi per la preparazione del campione | 527 |
| 11.5 | Applicazioni di LDI..... | 527 |
| 11.6 | Applicazioni del MALDI..... | 529 |
| 11.6.1 | Analisi di proteine con la tecnica MALDI-MS | 529 |
| 11.6.2 | Sequenziamento di peptidi e proteomica | 531 |
| 11.6.3 | Analisi dei carboidrati in MALDI-MS..... | 536 |
| 11.6.4 | Analisi di oligonucleotidi in MALDI | 538 |
| 11.6.5 | Analisi di polimeri sintetici in MALDI-MS | 539 |
| 11.7 | Superfici speciali che mimano la matrice | 541 |
| 11.7.1 | Desorbimento/ionizzazione su silicio | 541 |
| 11.7.2 | Ionizzazione per desorbimento laser assistita da nano-materiali (<i>nano-assisted laser desorption/ionization</i>)..... | 542 |
| 11.7.3 | Altre variazioni della tecnica MALDI..... | 543 |
| 11.8 | MALDI imaging..... | 544 |
| 11.9 | MALDI a pressione atmosferica | 546 |
| 11.10 | Caratteristiche generali del MALDI..... | 547 |
| 11.10.1 | Consumo del campione e limiti di rivelabilità | 547 |
| 11.10.2 | Analiti per il MALDI..... | 547 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 11.10.3 | Tipi di ioni in LDI e MALDI-MS | 548 |
| 11.10.4 | Analizzatori di massa per il MALDI-MS | 548 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 549 |
| 12 | Ionizzazione electrospray | 561 |
| 12.1 | Sviluppo della ESI e dei metodi correlati | 562 |
| 12.1.1 | Ionizzazione a pressione atmosferica..... | 563 |
| 12.1.2 | Termospray | 564 |
| 12.1.3 | Ionizzazione elettroidrodinamica..... | 565 |
| 12.1.4 | Ionizzazione electrospray | 565 |
| 12.2 | Sorgenti per ESI | 566 |
| 12.2.1 | Considerazioni di base..... | 566 |
| 12.2.2 | Adattamento a diversi regimi di flusso | 568 |
| 12.2.3 | Configurazioni electrospray migliorate..... | 569 |
| 12.2.4 | Disegni avanzati dell'interfaccia electrospray | 571 |
| 12.2.5 | Frammentazione ugello- <i>skimmer</i> | 573 |
| 12.3 | Nanoelectrospray | 574 |
| 12.3.1 | Considerazioni pratiche sulla nanoESI | 575 |
| 12.3.2 | Modalità di nebulizzazione della nanoESI | 576 |
| 12.3.3 | Nanoelectrospray da un chip | 577 |
| 12.4 | Formazione degli ioni in ESI..... | 578 |
| 12.4.1 | Formazione del pennacchio di elettronebulizzazione | 578 |
| 12.4.2 | Disintegrazione delle goccioline cariche | 581 |
| 12.4.3 | Formazione degli ioni dalle goccioline cariche..... | 582 |
| 12.5 | Ioni multicaricati e deconvoluzione di carica | 585 |
| 12.5.1 | Gestione degli ioni multicaricati | 585 |
| 12.5.2 | Deconvoluzione matematica degli stati di carica | 587 |
| 12.5.3 | Deconvoluzione computerizzata degli stati di carica | 588 |
| 12.5.4 | Deconvoluzione hardware degli stati di carica..... | 590 |
| 12.5.5 | Riduzione controllata degli stati di carica in ESI | 592 |
| 12.6 | Applicazioni della ESI-MS | 593 |
| 12.6.1 | ESI-MS di piccole molecole | 593 |
| 12.6.2 | ESI di complessi metallici | 594 |
| 12.6.3 | ESI di tensioattivi | 596 |
| 12.6.4 | Oligonucleotidi, DNA e RNA..... | 596 |
| 12.6.5 | ESI-MS di oligosaccaridi | 599 |
| 12.6.6 | Proteine ad alta massa e complessi proteici..... | 600 |
| 12.7 | Sommario delle caratteristiche ESI | 601 |
| 12.7.1 | Consumo di campione | 603 |
| 12.7.2 | Tipi di ioni in ESI | 603 |
| 12.7.3 | Analizzatori di massa per la ESI | 603 |
| 12.8 | Ionizzazione chimica a pressione atmosferica | 604 |
| 12.8.1 | Sorgenti per APCI | 604 |
| 12.8.2 | Formazione degli ioni in APCI..... | 605 |
| 12.8.3 | Spettri APCI | 605 |
| 12.9 | Fotoionizzazione a pressione atmosferica | 608 |
| 12.9.1 | Formazione degli ioni in APPI..... | 608 |
| 12.9.2 | Spettri APPI..... | 610 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 612 |

| | |
|---|-----|
| 13 Ambient mass spectrometry | 621 |
| 13.1 <i>Desorption electrospray ionization</i> | 622 |
| 13.1.1 Configurazione di una sorgente DESI..... | 623 |
| 13.1.2 Meccanismi di formazione degli ioni in DESI..... | 627 |
| 13.1.3 Proprietà analitiche della DESI | 628 |
| 13.2 <i>Desorption atmospheric pressure chemical ionization</i> | 632 |
| 13.3 <i>Desorption atmospheric pressure photoionization</i> | 633 |
| 13.4 Altri metodi derivati dalla DESI..... | 635 |
| 13.4.1 <i>Desorption sonic spray ionization</i> | 636 |
| 13.4.2 <i>Extractive electrospray ionization</i> | 636 |
| 13.4.3 <i>Electrospray-assisted laser desorption/ionization (ELDI)</i> ... | 638 |
| 13.4.4 <i>Laser ablation electrospray ionization</i> | 640 |
| 13.4.5 <i>Atmospheric pressure solids analysis probe</i> | 641 |
| 13.5 <i>Direct analysis in real time</i> | 642 |
| 13.5.1 Configurazione di una sorgente DART | 642 |
| 13.5.2 Processo di formazione degli ioni in una sorgente DART.... | 644 |
| 13.5.3 Applicazioni analitiche della DART | 644 |
| 13.6 Panoramica delle soluzioni analitiche per l' <i>ambient mass spectrometry</i> .. | 646 |
| Riferimenti bibliografici..... | 647 |
| 14 Metodi di accoppiamento (hyphenated) | 653 |
| 14.1 Il concetto di cromatografia-spettrometria di massa..... | 654 |
| 14.1.1 Cromatogrammi ionici (<i>ion chromatograms</i>)..... | 655 |
| 14.1.2 Acquisizione ripetuta di spettri di massa durante l'eluizione ... | 656 |
| 14.1.3 Monitoraggio di ioni selezionati (<i>selected ion monitoring</i>) ... | 658 |
| 14.1.4 Monitoraggio di reazioni selezionate (<i>selected reaction monitoring</i>) | 660 |
| 14.2 Quantificazione..... | 661 |
| 14.2.1 Quantificazione con standard esterno | 661 |
| 14.2.2 Quantificazione con standard interno | 662 |
| 14.2.3 Quantificazione per diluizione isotopica..... | 663 |
| 14.2.4 Tempi di ritenzione degli isotopologi | 665 |
| 14.3 Gas cromatografia-spettrometria di massa | 665 |
| 14.3.1 Interfacce per GC-MS..... | 665 |
| 14.3.2 Volatilità e derivatizzazione..... | 666 |
| 14.3.3 <i>Column bleed</i> | 667 |
| 14.3.4 <i>Fast GC-MS</i> | 669 |
| 14.3.5 <i>Multiplexing</i> per alta produttività | 669 |
| 14.4 Cromatografia liquida - spettrometria di massa..... | 670 |
| 14.4.1 <i>Multiplexed LC-ESI-MS</i> | 673 |
| 14.5 Spettrometria a mobilità ionica-spettrometria di massa..... | 675 |
| 14.6 Spettrometria di massa tandem come complemento alla LC-MS | 677 |
| 14.7 Spettrometria di massa ad altissima risoluzione | 680 |
| Riferimenti bibliografici..... | 682 |
| 15 Spettrometria di massa inorganica | 687 |
| 15.1 Spettrometria di massa a ionizzazione termica..... | 691 |
| 15.2 Spettrometria di massa a ionizzazione a scintilla..... | 693 |
| 15.3 Spettrometria di massa a scarica a luminescenza | 696 |

| | | |
|-------------------------|---|------------|
| 15.4 | Spettrometria di massa a plasma accoppiato induttivamente | 700 |
| 15.4.1 | ICP-MS ad ablazione laser | 703 |
| 15.5 | Spettrometria di massa di ioni secondari..... | 704 |
| 15.5.1 | SIMS atomica..... | 705 |
| 15.5.2 | Strumentazione per SIMS atomica | 706 |
| 15.5.3 | SIMS molecolare..... | 707 |
| 15.5.4 | Fasci ionici primari poliatomici | 709 |
| 15.6 | Spettrometria di massa con acceleratore | 711 |
| 15.7 | Conclusioni..... | 714 |
| | Riferimenti bibliografici..... | 715 |
| Appendice | | 721 |
| A.1 | Unità, grandezze fisiche, e costanti fisiche..... | 721 |
| A.2 | Composizione isotopica degli elementi..... | 722 |
| A.3 | Cluster isotopici del carbonio..... | 730 |
| A.4 | Cluster isotopici di bromo e cloro..... | 731 |
| A.5 | Cluster isotopici per silicio e zolfo..... | 732 |
| A.6 | Isotopologi e massa accurata | 732 |
| A.7 | Ioni caratteristici..... | 733 |
| A.8 | Impurezze comunemente presenti | 734 |
| A.9 | Aminoacidi | 735 |
| A.10 | Guida per la selezione del metodo | 736 |
| A.11 | Come riconoscere la cationizzazione | 737 |
| A.12 | Approccio sistematico agli spettri di massa..... | 738 |
| A.13 | Regole per l'interpretazione di spettri di massa..... | 738 |
| A.14 | Premi Nobel per la spettrometria di massa | 739 |
| Indice analitico | | 741 |

4 Strumentazione

Obiettivi di apprendimento

- Separare gli ioni in funzione del loro m/z - principi di base
- Analizzatori di massa - principi di base
- Tipologie di analizzatori di massa e loro modalità operative
- Guidare, collimare, focalizzare gli ioni lungo un cammino
- Strumenti ibridi
- Rivelatori di ioni
- Produzione del vuoto per spettrometria di massa
- Capacità di valutare l'adeguatezza degli strumenti commerciali a specifiche necessità analitiche

“Un moderno spettrometro di massa è costruito con componenti che sono all'avanguardia per l'elettronica allo stato solido, per i sistemi di vuoto, per il disegno dei campi magnetici, per la precisione operativa e per la parte di computer per acquisizione e processamento dati” [1]. Questa affermazione è ed è sempre stata pienamente valida per gli spettrometri di massa.

Tabella 4.1. I più comuni spettrometri di massa

| Tipo | Acronimo | Principio di funzionamento |
|--|----------|--|
| Time-of-flight (tempo di volo) | TOF | Dispersione temporale di un fascio pulsato di ioni; separazione in base al tempo di volo |
| Settore magnetico | B | Deflessione di un fascio continuo di ioni; separazione legata alla loro quantità di moto in un campo magnetico dovuto alla forza di Lorentz |
| Quadrupolo lineare | Q | Fascio ionico continuo in un campo lineare quadrupolare in radiofrequenza; separazione legata a instabilità di traiettorie degli ioni |
| Trappola ionica quadrupolare lineare | LIT | Un fascio ionico continuo fornisce gli ioni da intrappolare; intrappolamento e successiva separazione attraverso campi quadrupolari lineari in radiofrequenza mediante eccitazione per risonanza |
| Trappola ionica quadrupolare | QIT | Intrappolamento di ioni; separazione in un campo quadrupolare lineare tridimensionale a radiofrequenza mediante eccitazione per risonanza |
| Risonanza ionica trasformata di Fourier | FT-ICR | Intrappolamento di ioni in un campo magnetico (forza di Lorentz); separazione legata alla frequenza ciclotronica, misura della corrente immagine e trasformata di Fourier del segnale transiente |
| Orbitrap | orbitrap | Oscillazione assiale in un campo elettrico non omogeneo; misura della frequenza dopo trasformata di Fourier del segnale transiente |

In questo capitolo verranno principalmente trattati i differenti tipi di analizzatori di massa per comprenderne i principi operativi di base, le loro specifiche proprietà e le caratteristiche delle prestazioni. Naturalmente questo è solo uno degli aspetti di uno strumento; altri temi, come la rivelazione degli ioni e i sistemi di vuoto, saranno affrontati brevemente.

Poiché l'introduzione del campione è più strettamente legata ai differenti tipi di ionizzazione piuttosto che al tipo di analizzatore di massa impiegato, questo argomento verrà affrontato nei corrispondenti capitoli sui metodi di ionizzazione. L'ordine in cui gli analizzatori verranno presentati in questo capitolo non rappresenta né la loro diffusione in spettrometria di massa, in continua variazione, né segue un ordine cronologico di comparsa. Sarà invece un tentativo di seguire una linea che ne renda più semplice la comprensione.

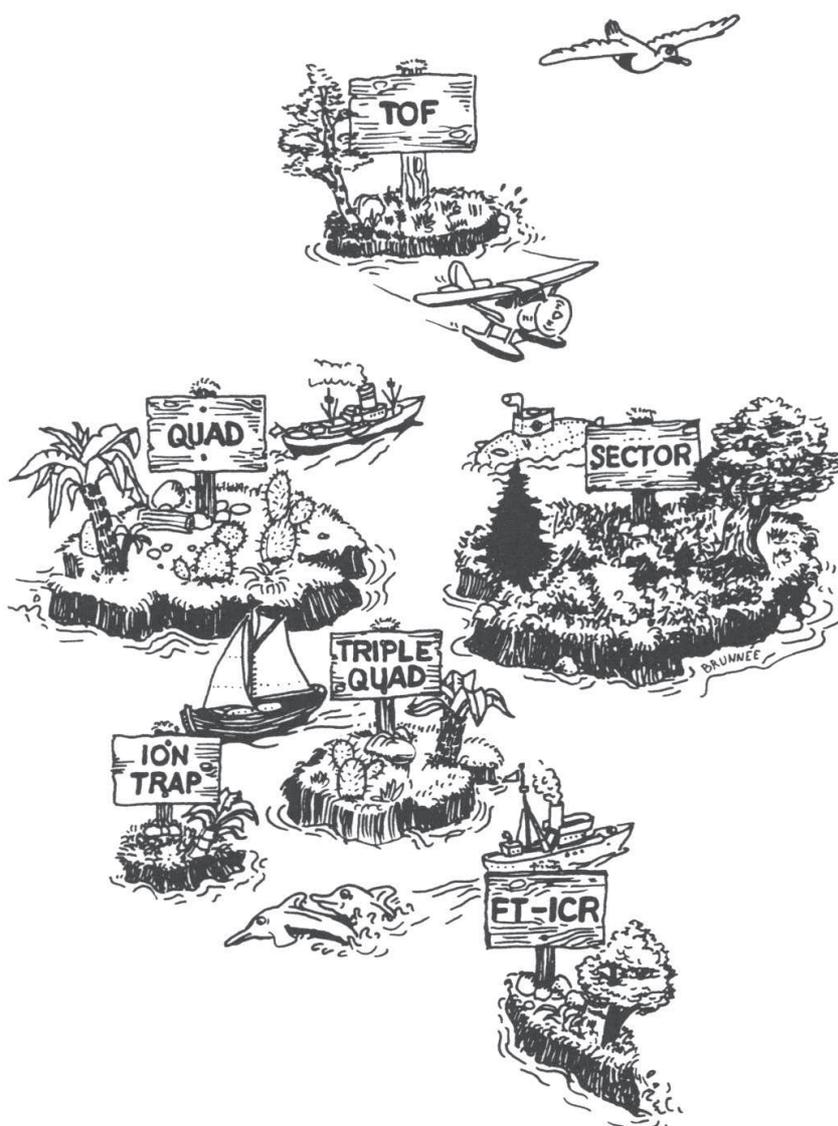


Fig. 4.1. Le isole degli spettrometri di massa rappresentate in questo disegno da C. Brunnee nel 1987. La situazione odierna è piuttosto diversa: molto suolo delle isole degli strumenti a settore e dei quadrupoli è stato consumato dal mare mentre tutte le altre isole hanno aumentato la superficie e, infine, è nata l'isola dell'orbitrap nella zona a sud est. Riprodotta con autorizzazione. Rif. [2]. © Elsevier Science, 1987.

Dal principio sino a oggi quasi tutti i principi fisici sono stati utilizzati per costruire analizzatori di massa, dal tempo di volo fino al moto ciclotronico (Fig. 4.1). Alcuni ebbero un immediato successo dal momento della loro comparsa, mentre altri hanno avuto bisogno di qualche decennio prima che le loro potenzialità venissero pienamente riconosciute. Gli analizzatori di massa di base impiegati nella spettrometria di massa analitica sono elencati nella Tabella 4.1.

Le proprietà di uno spettrometro di massa ideale sono ben definite [2] ma, nonostante gli enormi progressi registrati, ancora nessun analizzatore di massa è perfetto. Per approfondimenti sull'evoluzione degli spettrometri di massa si consiglia la lettura dei lavori di Beynon [3], Habfast e Aulinger [4,5], Brunnée [6,7], Chapman et al. [8] e McLuckey [9]. Negli ultimi anni è cresciuto l'interesse per gli spettrometri di massa miniaturizzati per le analisi *in situ* [10], ad esempio in applicazioni ambientali [11] o biochimiche [12], nel monitoraggio di processo, nella rivelazione di agenti da guerra chimica, per le applicazioni nello spazio [13] e per migliorare la sicurezza degli Space Shuttle [14]. Il più promettente sviluppo si è concretizzato in un nuovo analizzatore di massa, l'orbitrap sviluppato da Makarov [15].

4.1 Come generare un fascio di ioni

Consideriamo uno ione inviato o generato all'interno di un campo elettrico come quello presente tra due piastre di carica opposta in un condensatore. Tale ione sarà accelerato verso la piastra di segno opposto. Se su questa è presente un foro o una fenditura, un fascio di ioni verrà prodotto da questa semplice sorgente ionica.

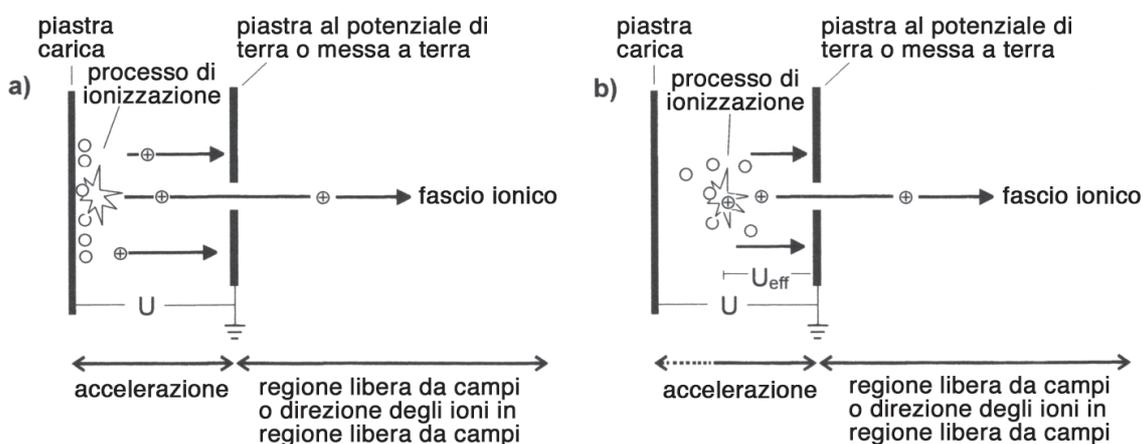


Fig. 4.2. Schema di una sorgente ionica semplice. **(a)** Ionizzazione da una superficie o una sonda in cui il processo di ionizzazione avviene sulla piastra carica; in realtà si deve tener conto che il processo di ionizzazione si esplica in un ristretto volume di spazio in prossimità della superficie. **(b)** Ionizzazione in fase gassosa, in cui l'effettivo potenziale di accelerazione U_{eff} dipende dalla reale posizione dello ione tra le due piastre. Una volta che la molecola è ionizzata (in polarità positiva in questo schema), viene attratta dall'altra piastra posta al potenziale di terra. Tali ioni passano attraverso l'apertura nell'elettrodo a terra e creano un fascio ionico in direzione della prossima regione libera da campi. Il fascio ionico prodotto da questa semplice sorgente non è parallelo ma presenta una certa diffusione angolare.

Assumendo che la dispersione in energia cinetica degli ioni sia trascurabile rispetto all'energia cinetica totale dello ione, quindi $\Delta E_{\text{kin}} \ll E_{\text{kin}}$, il fascio può essere considerato monoenergetico. La carica reale di uno ione può essere positiva o negativa in funzione del metodo di ionizzazione impiegato. Invertendo la polarità delle piastre si varierà l'estrazione degli ioni da positivi a negativi o viceversa. Per ragioni pratiche, l'elettrodo di estrazione viene messo a terra e la piastra di accelerazione posta ad alto voltaggio. Ciò consente di mettere al potenziale di terra l'intero spettrometro di massa, contribuendo sensibilmente alla sicurezza operativa (Fig. 4.2). L'estrazione degli ioni e la forma del fascio ionico possono essere ampiamente migliorate se il voltaggio di accelerazione viene applicato in due [16] o più passaggi successivi piuttosto che in uno singolo e se le lenti dell'ottica ionica sono parte integrante del sistema di accelerazione degli ioni.

4.2 Gli analizzatori a tempo di volo

4.2.1 Tempo di volo. Principi di base

La realizzazione di un analizzatore a *tempo di volo* (*time-of-flight*, TOF) è stata pubblicata nel 1946 da W. E. Stephens [17]. Il principio di funzionamento di un TOF è piuttosto semplice: gli ioni di differente valore di m/z sono separati nel tempo durante il loro volo lungo un cammino libero da campi e di lunghezza nota. Considerando che tutti gli ioni siano generati nello stesso istante o comunque in un intervallo di tempo sufficientemente breve, i più leggeri arriveranno al rivelatore prima di quelli più pesanti. Ciò richiede che siano generati da una sorgente ionica a impulsi, che può essere realizzata sia estraendo pacchetti di ioni a impulsi da un fascio ionico continuo sia, più convenientemente, utilizzando un vero metodo di ionizzazione pulsato.

In breve tempo altri gruppi condivisero l'idea di Stephens [18] e svilupparono analizzatori TOF di più semplice utilizzo [16,19,20], culminati con la prima commercializzazione da parte della Bendix a metà degli anni '50. Questi TOF di prima generazione furono disegnati per l'accoppiamento con la gascromatografia (GC-MS) [21,22]. Le loro prestazioni erano scarse se confrontate con quelle dei moderni analizzatori TOF, ma lo specifico vantaggio dei TOF, rispetto ai concorrenti strumenti a settore magnetico, era la quantità di spettri per secondo che essi erano in grado di generare (Fig. 4.3). In GC-MS l'analizzatore TOF venne presto sostituito dagli analizzatori a quadrupolo lineare e si è dovuto attendere fino alla fine degli anni '80 per la loro riscoperta [23,24], favorita dal successo dei metodi di ionizzazione pulsata, specialmente la sorgente *matrix-assisted laser desorption/ionization* (MALDI) (Cap. 11). Per tale motivo si farà sovente riferimento alla sorgente MALDI nella discussione di questo analizzatore.

La sorgente MALDI aveva generato la forte esigenza di un analizzatore di massa che fosse idealmente abbinabile a una sorgente ionica pulsata e in grado di trasmettere ioni anche di massa molto alta, fino a 10^5 u [25]. Da allora le prestazioni dei TOF sono sensibilmente migliorate [26,27]. Gli analizzatori TOF furono poi adattati per lavorare con altri sistemi di ionizzazione e - insieme a orbitrap e FT-ICR - sono oggi una più che valida alternativa in molte applicazioni già associate con strumenti a settore magnetico [26,28].

I principali vantaggi di un TOF sono: *i*) in linea di principio, un intervallo di m/z illimitato [29,30]; *ii*) da ogni evento di ionizzazione, come ad esempio un singolo impulso laser in MALDI, si registra uno spettro di massa completo in poche decine di microsecondi; *iii*) la trasmissione in un TOF è molto elevata, producendo un'alta sensibilità; *iv*) la costruzione di un TOF è relativamente semplice e poco costosa; e *v*) gli strumenti di ultima generazione consentono misure di massa accurata ed esperimenti di tandem MS [31].

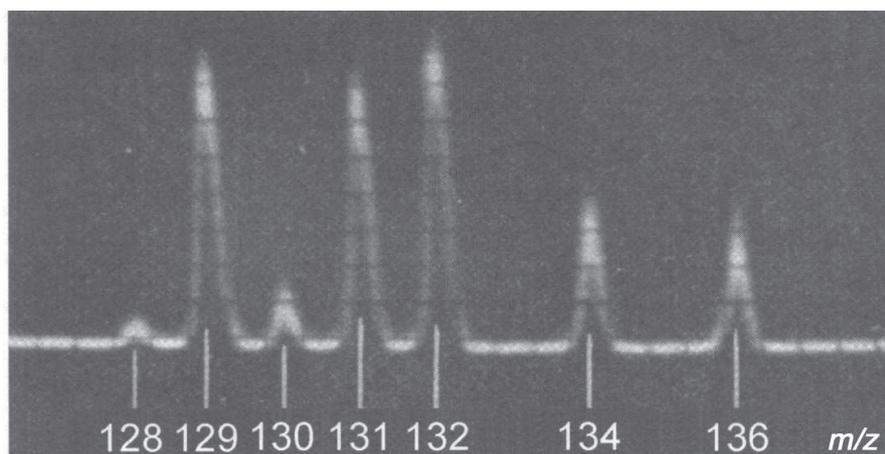


Fig. 4.3. Immagine dello schermo dell'oscilloscopio di un TOF-MS della Bendix in cui è mostrato lo spettro dello xenon in ionizzazione elettronica. Le *linee scure* sono la griglia dello schermo dell'oscilloscopio (per il profilo isotopico dello Xe vedi Fig. 3.1). Adattato dal Rif. [21] con autorizzazione. © Pergamon Press, 1959.

4.2.2 Analizzatore TOF - Velocità degli ioni e tempo di volo

La carica elettrica q di uno ione di massa m_i , indipendentemente dalla tecnica di ionizzazione, è pari a un numero intero z di cariche elettriche e , e quindi $q = ez$. L'energia acquisita E_{el} nel moto attraverso un campo elettrico di voltaggio U è data da

$$E_{el} = qU = ezU \quad (4.1)$$

Perciò, l'iniziale energia potenziale di una particella carica in un campo elettrico è convertita in energia cinetica E_{kin} , ad esempio in un moto traslazionale,

$$E_{el} = ezU = \frac{1}{2} m_i v^2 = E_{kin} \quad (4.2)$$

Assumendo che lo ione fosse fermo inizialmente, e ciò è corretto in prima approssimazione, la sua velocità è calcolabile trasformando l'Eq. 4.2 in

$$v = \sqrt{\frac{2ezU}{m_i}} \quad (4.3)$$

quindi v è inversamente proporzionale alla radice quadrata della massa.

Esempio: Dall'Eq. 4.3 la velocità dello ione molecolare del [60]fullerene, C_{60}^{+} , dopo accelerazione di 19.5 kV, è pari a

$$v = \sqrt{\frac{2 \cdot 1.6022 \times 10^{-19} \text{ C} \times 19500 \text{ V}}{1.1956 \times 10^{-24} \text{ kg}}} = 72294 \text{ m s}^{-1}$$

Una velocità dello ione pari a 72294 m s^{-1} appare relativamente elevata, sebbene sia soltanto lo 0.0024% della velocità della luce. I voltaggi di accelerazione, e di conseguenza le velocità degli ioni, sono superiori in un TOF-MS, sebbene uno strumento a settore magnetico operi con fasci ionici anche di kiloelettron volt (Cap. 4.3). Gli altri analizzatori di massa richiedono ioni che arrivino con energie cinetiche molto più basse.

Nota: L'Eq. 4.3 descrive la velocità di ogni ione dopo accelerazione in un campo elettrico, perciò è valida non solo per i TOF-MS ma per ogni parte di uno spettrometro di massa che debba gestire fasci di ioni.

È adesso facilmente comprensibile il concetto di misurare il tempo che uno ione di valore di m/z incognito impiega nel percorrere una distanza s essendo stato accelerato da un voltaggio U . La relazione tra la velocità e il tempo t necessario a coprire la distanza s è

$$t = \frac{s}{v} \quad (4.4)$$

che, dopo aver sostituito v secondo l'Eq. 4.3, diventa

$$t = \frac{s}{\sqrt{\frac{2ezU}{m_i}}} \quad (4.5)$$

L'Eq. 4.5 permette di calcolare il tempo impiegato da uno ione per coprire la distanza s a velocità costante, cioè in un ambiente libero da campi dopo che si è concluso il processo di accelerazione. Riarrangiando l'Eq. 4.5, si ottiene la relazione che lega i parametri strumentali s e U al valore sperimentale di t e al rapporto m_i/z

$$\frac{m_i}{z} = \frac{2eUt^2}{s^2} \quad (4.6)$$

È evidente dall'Eq. 4.5 che il tempo necessario per percorrere una distanza fissa in una regione libera da campi è proporzionale alla radice quadrata di m_i/z

$$t = \frac{s}{\sqrt{2eU}} \sqrt{\frac{m_i}{z}} \quad (4.7)$$

e quindi che l'intervallo Δt tra i tempi di arrivo di ioni a differente m/z è proporzionale a $s \times (m_i/z_1^{1/2} - m_i/z_2^{1/2})$.

Nota: Il rapporto m_i/z indica la massa dello ione [kg] per numero di cariche elettriche. L'indice i accanto al simbolo di massa è usato per evitare confusione con il *rapporto massa su carica*, m/z , come utilizzato per indicare la posizione di un picco sull'ascissa di uno spettro di massa (Cap. 1.2.3).

Esempio: In accordo con l'Eq. 4.7 lo ione C_{60}^{+} , m/z 720, del precedente esempio percorrerà la distanza di 2.0 m libera da campi in 27.665 μ s, mentre sarà appena superiore per il suo isotopologo $^{13}C^{12}C_{59}^{+}$, m/z 721. Per la proporzionalità della radice quadrata dei valori di m/z (l'uso di valori m_i/z fornisce risultati privi di dimensionalità) si ottiene

$$\frac{t_{721}}{t_{720}} = \frac{\sqrt{721}}{\sqrt{720}} = 1.000694$$

Quindi $t_{721} = 27.684 \mu$ s. Ciò corrisponde a una differenza in tempo di volo pari a 19 ns in queste condizioni (vedi Fig. 4.7).

La proporzionalità del tempo di volo rispetto alla radice quadrata di m/z fa sì che il Δt per un determinato $\Delta m/z$ diminuisca con l'aumentare di m/z : nelle medesime condizioni il Δt è pari a 114 ns a m/z 20, a 36 ns a m/z 200 e ad appena 11 ns a m/z 2000. Di conseguenza la realizzazione di un analizzatore a tempo di volo dipende dalla capacità di misurare brevi intervalli di tempo con sufficiente accuratezza [32-34]. A questo punto diventa chiaro che le prestazioni dei primi TOF, tra le tante ragioni, fossero penalizzate dall'elettronica a bassa efficienza dell'epoca. Si è dovuto attendere sino alla metà degli anni '90 per superare questo limite [27].

Il tempo di volo di ioni multicaricati ($z > 1$) spiega l'apparenza dei profili isotopici di stati di carica superiori (Cap. 3.8). Con l'aumento di z a 2, 3, ecc., il valore numerico di m/z si riduce di un fattore di 2, 3, ecc., cioè lo ione sarà rivelato a valori di m/z più bassi di quello del corrispondente ione della stessa massa a carica singola. Secondo l'Eq. 4.7, il tempo di volo si riduce di un fattore 1.414 (la radice quadrata di 2) per ioni a doppia carica che è lo stesso tempo di volo di uno ione a singola carica ma con la sua massa pari alla metà. Di seguito, il tempo di volo si riduce di un fattore 1.732 (radice quadrata di 3) per uno ione a tripla carica, corrispondente a uno ione a singola carica la cui massa è pari a un terzo.

Nota: Per ioni multicaricati, la scala di m/z è compressa di un fattore pari allo stato di carica z dello ione. Il profilo isotopico resta invariato almeno per ciò che concerne le intensità relative. Poiché la distanza tra i picchi isotopici si riduce in modo inversamente proporzionale a z , lo stato di carica è facilmente assegnabile.

4.2.3 Analizzatore a tempo di volo lineare

Restringendo la sua applicazione con sorgenti *laser desorption/ionization* (LDI) e *matrix-assisted laser desorption/ionization* (MALDI, Cap. 11), un semplice analizzatore TOF può essere rappresentato come segue (Fig. 4.4): l'analita è introdotto come un film sottile su un *supporto* o *target* su cui è focalizzato il raggio laser pulsato. Il potenziale di accelerazione U viene applicato tra il target e il controelet-

perché si deve ripristinare la parta adsorbente. Le criopompe normalmente operano in combinazione con le pompe turbo poiché partono soltanto dopo che l'alto vuoto è stato raggiunto, altrimenti la parte adsorbente si saturerebbe in breve tempo.

4.12 Acquistare uno strumento

Per qualcuno di noi potrebbe inaspettatamente presentarsi la possibilità di comprare uno spettrometro di massa, sia per sé sia per conto di qualcun altro. I riferimenti riportati in questo capitolo ad alcuni strumenti in commercio non erano certamente destinati a precludere tale decisione da 100000 – 600000 €. La guida riportata di seguito può essere utile nella scelta dello strumento che può meglio rispondere alle esigenze specifiche.

- Definire le funzioni per le quali lo spettrometro deve essere acquistato: *i)* c'è bisogno di uno o più metodi di ionizzazione? *ii)* Sono necessarie GC-MS o LC-MS? *iii)* Alta risoluzione e accuratezza di massa sono desiderabili? *iv)* MS tandem è in questione? *v)* Che sensibilità è richiesta? *vi)* Sono importanti gli aspetti quantitativi?
- Verificare il proprio budget. Uno strumento di seconda mano potente e versatile può essere preferibile a un sistema da banco semplice ma utilizzabile per un solo tipo di applicazioni.
- Prendere contatti con i venditori di tutti i produttori in grado di offrire strumenti adatti alle proprie esigenze. Confrontare i prezzi e le modalità di istruzione degli operatori e di supporto tecnico.
- Usare informazioni indipendenti ricavate dalla letterature scientifica e chiedere agli utilizzatori dei prodotti al vertice della categoria selezionabile quali sono pregi e difetti di tali sistemi.
- Gli strumenti moderni sono tutt'uno con i loro elaboratori di dati. Questo si accorda con le nostre esigenze? Sono possibili impostazioni "manuali" o correzioni?
- Prendere appuntamenti per prove sugli strumenti che potrebbero essere acquistati, ad esempio i primi tre nella classifica delle scelte. Non usare campioni totalmente sconosciuti per questo scopo. Altrimenti problemi legati agli analiti potrebbero erroneamente essere interpretati come carenze nelle prestazioni strumentali.

Riferimenti bibliografici

- | | |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Ligon, W.V., Jr. Molecular Analysis by Mass Spectrometry. <i>Science</i> 1979, <i>205</i>, 151-159. 2. Brunnée, C. The Ideal Mass Analyzer: Fact or Fiction? <i>Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.</i> 1987, <i>76</i>, 125-237. 3. Beynon, J.H. Instruments, in <i>Mass Spectrometry and its Applications to Organic Chemistry</i>, Elsevier: Amsterdam, 1960; pp. 4-27. 4. Habfast, K.; Aulinger, F. Massenspektrometrische Apparate, in <i>Massenspektrometrie</i>, Kienitz, H., editor; Verlag Chemie: Weinheim, 1968; pp. 29-124. | <ol style="list-style-type: none"> 5. Aulinger, F. Massenspektroskopische Geräte, in <i>Massenspektrometrie</i>, Kienitz, H., editor; Verlag Chemie: Weinheim, 1968; pp. 125-154. 6. Brunnée, C. New Instrumentation in Mass Spectrometry. <i>Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.</i> 1982, <i>45</i>, 51-86. 7. Brunnée, C. 50 Years of MAT in Bremen. <i>Rapid Commun. Mass Spectrom.</i> 1997, <i>11</i>, 694-707. 8. Chapman, J.R.; Errock, G.A.; Race, J.A. Science and Technology in Manchester: the Nature of Mass Spectrometry. <i>Rapid</i> |
|--|---|

346.4

341.4

Jürgen H. Gross

Spettrometria di massa



www.edises.it



€ 33,00

