

## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 543.51

### КЛАССИЧЕСКИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

**Д.И. ПИСАРЕВ***Белгородский государственный национальный исследовательский университет**e-mail: pisarev@bsu.edu.ru*

В статье охарактеризован метод масс-спектрометрии. Рассмотрены различные способы ионизации веществ.

Ключевые слова: масс-спектрометрия, ионизация.

Популяризации масс-спектрометрии способствовало интенсивное развитие физики элементарных частиц, что привело к открытию за последние тридцать лет новых методов ионизации молекул, в связи с чем масс-спектрометрия в настоящее время считается наиболее востребованным и чувствительным методом анализа органических молекул. Современные масс-спектрометрические методы очень хорошо подходят для анализа природных соединений, поскольку дают возможность получать информацию о точных молекулярных массах, структуре, то есть каким образом отдельные структурные фрагменты соединены друг с другом в составе молекулы, и количественном содержании. Кроме того, по данным масс-спектра можно сделать вывод относительно размера и структуры углеродных заместителей, что трудно установить другими методами.

**Масс-спектрометрия** – физический метод измерения отношения массы заряженных частиц (ионов) к их заряду. Масс-спектрометрию используют для определения относительной молекулярной массы  $M_r$  веществ, которую выражают в атомных единицах массы (а.е.м.) или дальтонах (Da). Масс-спектр представляет собой зависимость интенсивности сигнала детектора от отношения *массы иона к его заряду* ( $m/z$ ).

Ионы генерируются при потере или получении заряда нейтральными частицами. После образования ионы направляются в анализатор массы, где разделяются соответственно своему  $m/z$  и, наконец, детектируются [1].

Масс-спектрометрия в настоящее время используется для установление подлинности, изучения структуры и количественного определения органических веществ.

Масс-спектрометр состоит из четырёх основных узлов: системы напуска, источника ионизации (ионизатора) с ускорителем ионов, масс-анализатора, где ионы разделяются в зависимости от их массы к заряду и детектора с регистрирующим устройством, который измеряет количество отрицательных или положительных ионов. Чтобы исключить химические реакции ионов с другими атомами и молекулами, анализ проводится в высоком вакууме.

Существуют прямой и непрямой способы ввода пробы. При *непрямом* способе пробу вводят в масс-спектрометр в газообразном состоянии. При исследовании жидких или твердых образцов их необходимо предварительно перевести в пар путем нагревания до температур порядка 500°C в условиях вакуума. Пробу испаряют в специ-



альной камере, из которой пары в виде молекулярного пучка поступают через отверстие в ионизатор.

*Прямой* ввод пробы используют тогда, когда проба труднолетучая. В этих случаях образец непосредственно вводят в ионизатор через систему шлюзовых камер.

Количество структурной информации, получаемой на масс-спектре анализируемых веществ, зависит от метода ионизации. В зависимости от энергии, сообщаемой молекулам в момент ионизации, принято выделять *жёсткие* и *мягкие* способы ионизации. Высокая передача энергии происходит во время *жёсткой* электронной ионизации веществ, и в этих случаях, как правило, видна фрагментация молекулярных ионов. Когда применяются мягкие методы ионизации, фрагментация веществ в спектрах наблюдается редко.

В жёстких вариантах ионизации, где появляется множество осколочных ионов, образующихся при фрагментации исходного первичного молекулярного иона, фрагментарная информация служит способом идентификации молекул.

В мягких вариантах ионизации источником информации служит пик молекулярного иона или его производных с очень небольшим количеством фрагментных осколков. Эти методы применимы для идентификации полярных и высокомолекулярных веществ. Неполярные соединения малочувствительны к методам мягкой ионизации, так как не могут легко присоединять протон.

Характеристики и возможности масс-спектрометров зависят не только от применяемого способа ионизации, но и от типа масс-анализатора.

Масс-анализаторы используются для разделения ионов в соответствии с величинами отношений массы к заряду, причём заряд может быть обусловлен присоединением или потерей протона, катиона, аниона или электрона. Масс-анализаторы разделяют ионы по времени или в пространстве.

*Детекторы.* Самым распространённым детектором является электронный умножитель, который передаёт кинетическую энергию падающих ионов на поверхность, где она, в свою очередь, генерирует вторичные электроны.

Кроме того, существуют фарадеевские детекторы, представляющие собой высокоомные сопротивления. Поток ионов, попадая на такой детектор, создаёт разность потенциалов, величина которой пропорциональна силе ионного тока.

Решающее значение для выбора оптимального масс-спектрометрического метода анализа конкретного объекта имеет метод ионизации. В зависимости от источника ионизации различают *газофазные*, *десорбционные* и *электроспрейные* методы ионизации.

В газофазных методах проба предварительно испаряется, что позволяет изучать термостабильные низкомолекулярные соединения, которые переходят в газообразное состояние при температуре не выше 500 °С. К газофазным относятся ионизация электронным ударом (*EI*) и химическая ионизация (*CI*).

*Электронная ионизация (EI)* – «жёсткий» способ ионизации, поэтому даёт большое число фрагментарных ионов. Образец для *EI* должен поступать в газообразной форме, что осуществляется его нагреванием посредством термической десорбции. Необходимая термическая десорбция образца для осуществления ионизации электронным ударом может привести к его температурному разложению до того, как произойдёт испарение. Обычно данный вариант ионизации используется в сочетании с газовой хроматографией и служит для анализа сложных смесей, в основном легколетучих, термостабильных, низкомолекулярных (до 1000 *Da*), липофильных компонентов, в первую очередь эфирных масел лекарственных растений, а также некоторых лекарственных препаратов терпеноидной структуры.

*Химическая ионизация (CI)* – более «мягкий» способ ионизации, даёт меньшую фрагментацию по сравнению с *EI* и используется для увеличения доли молекулярного иона. Однако, аналогично *EI*, образцы должны быть термически стабильными, так как испарение в *CI*-устройстве осуществляется при помощи нагревания. Процесс химической ионизации инициируется газом-реагентом, таким как метан, изобутан или аммиак, который ионизируется электронным ударом [2, 3].

Вплоть до 1980-х годов масс-спектрометрия нечасто попадала в поле зрения химиков-органиков, поскольку электронная ионизация (*EI*) оставалась единственным способом для анализа масс, и ограничивалась определением малых, термостабильных, легколетучих молекул. Высокомолекулярные органические соединения, биоорганические объекты, термолабильные органические и металлоорганические вещества вследствие ограниченной летучести или полного её отсутствия данным методом не определялись, поскольку их невозможно было перевести в газовую фазу в неповреждённом состоянии.

Радикальные изменения в масс-спектрометрии произошли в конце 1970-х годов, в связи с открытием мягких десорбционных методов.

Десорбционные методы ионизации в масс-спектрометрии — группа методов, для которых процессы десорбции твердого анализируемого вещества и его ионизация практически неотделимы во времени.

Принцип десорбции сводится к тому, что при мгновенном нагревании образца до высоких температур константа скорости его испарения будет превышать константу скорости разложения, что приводит к испарению вещества с любым молекулярным весом и химической структурой без его разложения.

Десорбционные методы можно разделить на две группы: десорбция, индуцированная бомбардировкой высокоэнергетическими частицами, или воздействием лазерным излучением.

Первоначально *R. D. Macfarlane* с сотрудниками был разработан метод плазменной десорбции (*plasma desorption – PD/MS*). Было обнаружено, что при радиоактивном распаде нуклида калифорния Cf 252 выделяется энергия, которая переходит в кинетическую энергию осколочных частиц. Пучок частиц распада проходит через тонкую металлическую фольгу, на поверхности которой расположен анализируемый образец, вызывая быстрый нагрев и десорбцию образца [4].

Ещё один появившийся метод — десорбционная химическая ионизация (*DCI/MS*) — обеспечивал быстрый нагрев аналита, преодолевая проблемы термического разложения, присущие обычной химической ионизации [5].

Тем не менее, этот метод редко применяют для анализа флавоноидов [6, 7].

Позднее *A. Benninghoven* с сотрудниками использовали для ионизации бомбардировку ионами  $Ag^+$ , что послужило началом развития метода ионизации вторичными ионами (*Secondary Ion – SI*) [8].

В начале 1980-х годов в работах *M. Barber* с сотрудниками [9] был представлен метод бомбардировки быстрыми атомами инертного газа (*Fast Atom Bombardment – FAB*). В методе *FAB* пучок быстрых высокоэнергетических нейтральных атомов (например,  $Ar$ ) формируется за счет предварительно образованных в газоразрядном устройстве ионов ( $Ar^+$ ). При этом вся кинетическая энергия определяется ускоряющим напряжением, прикладываемым к промежуточным образованным ионам.

В это же время *D. J. Surman* и *J. C. Vickerman* выдвинули идею использования жидкой матрицы для поглощения большей части кинетической энергии ионизирующих частиц [10]. Ионы анализируемого вещества генерируются из капли состоящего из растворителя (матрица) и растворенного в ней исследуемого вещества. [11]. В качестве матрицы в методах *FAB* и *SI* были использованы глицерин, тиоглицерин и м-нитробензиловый спирт [12].

Создание методов *PD*, *FAB* и *SI* означало принципиальный прорыв в технике ионизации термически нестойких соединений без их деструкции.

Дальнейшее развитие представлений о способах ионизации привело к вытеснению этих методов технически более удобным, основанным на ионизации вещества импульсным лазерным излучением, получившим название лазерно-десорбционной ионизации (*Laser Desorption Ionization – LDI/MS*). Изначально метод *LDI* имел ограничения, поскольку лазер вызывал термическое разложение анализируемых веществ [13]. Для подавления процесса термического разложения в 1985 году *K. Tanaka* была предложена методика использования мелкодисперсного порошка кобальта поглощающего излучение лазера в глицериновом растворе [14]



*M. Karas* и *F. Hillenkamp* предложили в качестве матрицы органические вещества, способные интенсивно поглощать ультрафиолетовое излучение, поэтому они понижают деструктивные свойства лазерного излучения и облегчают ионизацию анализируемого вещества [15, 16]. Таким образом, был создан метод матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации.

*Матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (Matrix-assisted laser desorption/ionization – MALDI/MS)* — метод ионизации, обусловленный воздействием импульсами лазерного излучения на матрицу с анализируемым веществом. Источником ионизации служат различные типы импульсных лазеров (газовые, твердотельные, лазеры на красителях). Большинство масс-спектрометров *MALDI/MS* снабжено азотным лазером с длиной волны излучения 337 нм (3,68 эВ) и длительностью импульса  $10^{-9}$  с.

Этот мягкий метод ионизации в основном сочетается с времяпролётным анализатором масс (*TOF/MS*).

Согласно современным представлениям о механизме ионизации в *MALDI* при облучении лазером из образца, представляющего собой твёрдую смесь анализируемого вещества и матрицы, происходит выброс материала в виде микрочастиц. Переданной энергии, как правило, бывает достаточно для возникновения локального нагрева, выделяется значительная энергия, которая переходит в энергию электронного и колебательного возбуждения, а также кинетическую энергию молекул. Над поверхностью образца возникает область высокого локального давления — факел, который преимущественно состоит из нейтральных частиц. Вместе с тем, в нем присутствуют и заряженные частицы, доля которых составляет  $10^{-5}$ — $10^{-3}$  от полного числа всех частиц. На начальном этапе образования факела его плотность близка к плотности вещества в конденсированном состоянии. С расширением факела происходит распад конгломератов вплоть до образования отдельных молекул или их фрагментов, а также заряженных (преимущественно матричных) частиц. Ионизацию молекул, происходящую непосредственно при выбросе материала из конденсированного состояния, принято рассматривать как первичную.

В расширяющемся факеле происходят непрерывные соударения между частицами, в том числе ион-молекулярные реакции между матричными заряженными частицами и молекулами анализируемого вещества, которые приводят к ионизации последнего. Такого рода ионизацию относят к вторичной [17].

Пробу для проведения анализа методом *MALDI* готовят путем смешения исследуемого вещества (аналита) с матрицей. Вещество, используемое в качестве матрицы, должно обладать высоким коэффициентом экстинкции при длине волны лазерного излучения, быть химически инертным по отношению к анализируемому веществу, иметь низкую летучесть и термическую устойчивость. Данным требованиям отвечают производные оксикоричных ( $\alpha$ -цианокоричная, феруловая, синаповая), некоторых ароматических кислот (2,5-дигидроксибензойная), а также ароматических карбониллов (2,6-дигидроксиацетофенон), которые в настоящее время широко используются в качестве матриц [18].

Метод *MALDI/TOF/MS* был создан с целью анализа высокомолекулярных биологических молекул (пептиды и протеины). Поэтому он в первую очередь нашёл применение в протеомном анализе. Предметом изучения протеомики являются синтез, модификация, декомпозиция и замена белков исследуемого объекта. Методы протеомного анализа позволяют проанализировать до 10 000 индивидуальных белков в одном образце и зафиксировать изменения их концентраций, что используется в диагностике и мониторинге течения заболеваний [19–21].

Решающим фактором, который влияет на качество *MALDI/TOF/MS* масс-спектров, является кристаллизация аналита во время подготовки образца и поведение матрицы при облучении лазером. *Самым простым вариантом является нанесение капли растворённого образца на мишень с помощью дозатора или микрошприца. После испарения растворителя сверху помещается капля матрицы. Возможен обратный вариант:* на мишень наносится гомогенная «плёнка» матрицы, к которой до-

бавляется образец, который абсорбируется ею. Другой способ заключается в том, что насыщенный раствор матрицы смешивается с раствором аналита так, чтобы соотношение матрицы к аналиту было около 5000:1. Аликвота такой смеси затем помещается на мишень, где высушивается.

Для проведения анализа можно использовать режимы образования положительных ионов (образуются катионы  $[M+1]^+$ ) или отрицательных ионов (образуются анионы  $[M-1]^-$ ). Если в образце присутствуют следы солей металлов, то в масс-спектрах положительных ионов появляются ионные аддукты чаще всего натрия  $[M+23]^+$  и калия  $[M+39]^+$ , реже аддукты с водой  $[M+18+1]^+$ .

Поскольку с помощью *MALDI/MS* осуществляется мягкая ионизация, то в спектрах фрагментации не наблюдается или она мало выражена, поэтому масс-спектры крайне просты и в предельном случае состоят только из специфического пика молекулярного иона. Данный метод сразу приобрёл популярность благодаря сверхвысокой чувствительности порядка нескольких фемтомоль ( $10^{-15}$  моля).

*MALDI/TOF/MS* может измерить массу почти любой молекулы. Анализ может быть выполнен в линейном (*Linear*) или отражённом (рефлекторном) (*Reflective*) режиме. Анализ является относительно нечувствительным к сопутствующим веществам. Необходимо очень малое количество образца (пикомоли или меньше), от 1 до 2 мл образца раствора. Метод позволяет быстро обрабатывать результаты, часто требуя меньше минуты для фактического анализа после пробоподготовки.

Серьезную конкуренцию *MALDI/TOF/MS* составляют электроспрейные методы ионизации. Наиболее интересны, с точки зрения структурных исследований, ионизация термоспрея (*TSP/MS*) и ионизация при атмосферном давлении (*API/MS*), которые включают в себя электроспрейную ионизацию (*ESI/MS*) и химическую ионизацию при атмосферном давлении (*APCI/MS*).

Принцип *ESI/MS* заключается в том, что анализируемое вещество поступает в растворе через капилляр с поданным на него напряжением. Электрическое напряжение на игле приводит к большому электрическому градиенту на жидкости, который разделяет заряды на поверхности. Это вынуждает жидкость выпячиваться с иглы в форме конуса Тейлора. Верхушка конуса вытягивается в нить до тех пор, пока не достигнет предела Рэля, при котором поверхностное натяжение и электростатическое отталкивание сравниваются и сильно заряженная капля не оторвётся от нити. Капли, которые оторвались от конуса, притягиваются к входу в масс-спектрометр из-за большой разности потенциалов между иглой и входом в масс-анализатор. По мере продвижения капли к анализатору кулоновское отталкивание на поверхности превосходит поверхностное натяжение, и капля «взрывается», высвобождая ионы.

*ESI/MS* чаще всего используется в сочетании с квадрупольным анализатором. Квадрупольный детектор может быть заменен на ионную ловушку *Q-IT/MS* или времяпролётный детектор *TOF/MS*. В *Q-IT*, ионы захватываются в полости, образованной тремя электродами, и выбрасываются через них в зависимости от значения  $m/z$ . Это позволяет осуществлять последовательное дробление родительского молекулярного иона, а затем и дочерних ионов. Таким образом, он обеспечивает масс-спектры последовательной фрагментацией выбранных ионов. Анализатор *TOF/MS* отделяет ионы в силу их разного времени полета на известное расстояние. Преимуществом этого детектора является более высокая чувствительность и точность, чем квадрупольного детектора.

Растворителями для электроспрея являются протонные растворители, такие как метанол, метанол – вода (50:50) или ацетонитрил – вода (50:50). Хотя 100% вода и используется в *ESI*, её низкое давление пара является лимитирующим фактором чувствительности; лучшая чувствительность получается при добавлении летучего органического растворителя.

Ионизация наноэлектроспрея (*nanoESI-MS*) является вариацией *ESI-MS*, в которой игла спрея сделана очень маленькой и расположена близко ко входу в масс-анализатор. Конечным результатом является увеличение эффективности, которое включает уменьшение необходимого количества образца.



В ионизации электроспрея используется поток воздуха или азота, нагревание, вакуумирование или сольватная оболочка (часто метанольная), чтобы обеспечить десольватацию капель. Выброс ионов происходит через «конус Тейлора» (центральная капля), откуда они затем электростатически направляются в масс-анализатор.

Скорости потока для *nanoESI-MS* обычно составляют от десятков до сотен нанолитров в минуту. Чтобы получить такие малые скорости потока, *nanoESI* использует источники из вытянутого и, в некоторых случаях, металлизированного стекла или плавленого кварца с малым входным отверстием (~ 5 мкм). Растворённый образец вносится в источник, и к его концу прикладывается давление порядка 2 атм. Вытекание образца с очень малой скоростью позволяет достигать высокой чувствительности. Также источники расположены очень близко к входу в масс-анализатор, поэтому перенос ионов в масс-анализатор намного более эффективен. *NanoESI* менее чувствительно к солям и другим примесям, т. к. меньшее испарение означает, что примеси не будут концентрироваться так сильно, как при *ESI*.

*Химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI/MS)* генерирует ионы непосредственно из раствора и способна к анализу относительно неполярных соединений. Так же, как и в электросрее, поток жидкости для *APCI* вытекает непосредственно в устройство ионизации.

Однако капли не заряжаются и *APCI/MS* устройство содержит нагретый испаритель, который обеспечивает быстрое разделение/испарение капель. Молекулы образца в паре проходят через зону ионно-молекулярной реакции при атмосферном давлении.

В *APCI/MS* ионизация возникает из-за возбуждения/ионизации растворителя коронным разрядом. Т. к. ионы растворителя существуют при атмосферном давлении, химическая ионизация молекул аналита очень эффективна; при атмосферном давлении молекулы аналита сталкиваются с ионами реагента очень часто. Перенос протона (для реакций протонирования  $MH^+$ ) образует положительные ионы, а перенос электрона или отщепление протона ( $[M-H]^-$ ) даёт отрицательные. Сглаживающее влияние сольватных оболочек на ионах реагента и высокое давление газа уменьшают фрагментацию во время ионизации и ведут к образованию практически только нетронутых молекулярных ионов. Многократная зарядка обычно не наблюдается, скорее всего потому, что процесс ионизации более энергичен, чем при *ESI*.

В итоге можно констатировать, что масс-спектрометрия в настоящее время стала одним из ведущих методов химических исследований благодаря своей высокой чувствительности, точности, экспрессности, диапазону определяемых масс. На начальных этапах своего существования масс-спектрометрия имела весьма ограниченное применение, поскольку единственный существовавший метод ионизации электронным ударом, вызывая жёсткую ионизацию, позволял определять только малые, гидрофобные, термостабильные, легколетучие молекулы. Термолабильные вещества, будучи энергозависимыми, данным методом не определялись, разрушаясь в процессе перевода их в газообразное состояние. Определение молекулярных масс термолабильных, нелетучих соединений стало возможным благодаря разработке мягких толерантных методов ионизации.

За истекший 40-летний период создано большое количество различных вариантов мягких десорбционных методов ионизации. Однако из всего многообразия только два реально обеспечили возможность наиболее эффективного анализа термолабильных органических соединений: образование ионов при распылении раствора анализируемого соединения в электрическом поле (электроспрей) и десорбция ионов из органической матрицы лазерным излучением. Достоинством электроспрейных методов ионизации является их возможность совмещения с хроматографами, поэтому они служат детекторами в методах высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии. Преимуществом метода *MALDI/TOF/MS* является универсальность, простота выполнения эксперимента, сверхвысокая чувствительность и экспрессность, возможность анализа смеси компонентов.

### Литература

1. Лебедев, А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии / А.Т. Лебедев. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2003. – 494 с.
2. Ключев, Н.А. Современные методы масс-спектрометрического анализа органических соединений / Н.А. Ключев, Е.С. Бродский // Рос. хим. ж-л. – 2002. – Т. XLVI, № 4. – С. 57-63.
3. Джонстон, Р. Руководство по масс-спектрометрии для химиков-органиков. – М. : Мир, 1975. – 236 с.
4. Macfarlane, R.D. Californium-252 plasma desorption mass spectroscopy / R.D. Macfarlane, D.F. Torgerson // Science. – 1976. – № 191. – С. 920.
5. Sakushima, A. Negative ion desorption chemical ionization mass spectrometry of flavonoid glycosides / A. Sakushima, S. Nishibe, H. Brandenberger // Biomed. Environ. Mass Spectrom. – 1989. – V. 18. – P. 809.
6. Lee, M.S. Rapid screening of fermentation broths for flavones using tandem mass spectrometry / M.S. Lee // Biol. Mass Spectrom. – 1993. – V. 22. – P. 84.
7. Rocha, L. Antibacterial phloroglucinols and flavonoids from *Hypericum brasiliense* / L. Rocha // Phytochemistry. – 1995. – V. 40. – P. 1447A.
8. Benninghoven, W. Detection, Identification and Structural Investigation of Biologically Important Compounds by Secondary Ion Mass Spectrometry / W. Benninghoven, K. Slchtermann – 1978. – Т.50. – P. 1180.
9. Barber, M. Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry / M. Barber, R.D. Bordori, G.J. Elliott [et al.] // Anal. Chem. – 1982. – Т.54. – P. 645A.
10. Surman, D. J. Fast Atom Bombardment Quadrupole Mass-Spectrometry / D. J. Surman, J. C. Vickerman // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1981. – № 7. – P. 324.
11. Распыление под действием бомбардировки частицами : сб. статей / под ред. Р. Берриша, К. Виттмака – М. : Мир, 1988. – С. 369.
12. Sunner, J. Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry and Gas-Phase Basicities / J. Sunner, R. Kulatunga, P. Kebarle // Anal. Chem. – 1988. – № 58. – P. 1312.
13. Dass, C. Fundamentals of contemporary mass spectrometry / C. Dass // New Jersey: John Wiley & Sons. – 2007. – 585 p.
14. Tanaka, K. Protein and Polymer Analyses up to  $m/z$  100,000 by Laser Ionization Time-of-flight Mass Spectrometry / K. Tanaka [et al.] // Rapid Commun. Mass Spectrom. – 1988. – Т. 2. – P. 151.
15. Karas, M. Influence of the Wavelength in High-Irradiance Ultraviolet Laser Desorption Mass Spectrometry of Organic Molecules / M. Karas, D. Bachmann, F. Hillenkamp // Anal. Chem. – 1985. – № 57. – P. 2935.
16. Karas, M. Matrix-assisted ultraviolet-laser desorption of nonvolatile compounds / M. Karas, D. Bachmann, D. Bahr [et al.] // Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc. – 1987. – № 78. – P. 53-68.
17. Knochenmuss, R.A quantitative model of ultraviolet matrix-assisted laser desorption/ionization / R. Knochenmuss // J. Mass Spectrom. – 2002. – № 37. – P. 867.
18. Определение строения органических соединений: таблицы спектральных данных / Э. Преч, Ф. Бюльман, К. Аффельтер ; пер. с англ. – М. : Мир; Бином. Лаборатория знаний, 2009. – 438 с.
19. Conrotto, P. Proteomic approaches in biological and medical sciences: principles and applications / P. Conrotto, S. Souchelnytskyi // Exp. Oncol. – 2008. – № 30(3). – P. 171-180.
20. Mann, M. Analysis of proteins and proteomes by mass spectrometry / M. Mann, R.C. Hendrickson, A. Pandey // Annu. Rev. Biochem. – 2001. – № 70. – P. 437-473.
21. Chaurand, P. Peptide and protein identification by matrix-assisted laser desorption ionization (MALDI) and MALDI-post-source decay time-of-flight mass spectrometry / P. Chaurand, F. Luetzenkirchen, B. Spengler // J Am Soc. Mass Spectrom. – 1999. – № 10(2). – P. 91-103.

## CLASSICAL AND MODERN METHODS OF MASS-SPECTROMETRY

**D.I. PISAREV**

*Belgorod National Research University*

*e-mail: pisarev@bsu.edu.ru*

The mass-spectrometry method was characterized. Different kinds of ionization were described.

Key words: mass-spectrometry, ionization