

УДК 602.42

© С. К. Ильюшонок, М. З. Мурадымов, М. В. Жуков, С. И. Столоногова,
К. А. Розе, А. Н. Арсеньев, Е. П. Подольская, 2024

МИКРОДИСПЕРСНЫЙ РЕЖИМ ЭЛЕКТРОРАСПЫЛЕНИЯ В ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МОДЕ КАК СПОСОБ НАНЕСЕНИЯ ОБРАЗЦА НА ЛДИ-МИШЕНЬ

В настоящей работе показана возможность реализации микродисперсного распыления в отрицательной моде с использованием 50 мМ бикарбоната аммония в 50% водном растворе этанола. На примере диклофенака продемонстрировано, что разработанная методика позволяет добиться снижения влияния солей на масс-спектрометрический анализ и избежать предварительной пробоподготовки. Основное внимание уделяется оптимизации параметров распыления, включая формирование стабильного мениска и условия работы установки. Результаты подтверждают, что метод микродисперсного распыления в отрицательной моде может быть успешно применен для анализа низкомолекулярных соединений и открывает новые возможности для дальнейших исследований в области аналитической химии.

Кл. сл.: отрицательный режим распыления, ПАЛДИ-масс-спектрометрия, микродисперсное электрораспыление, диоксид титана

ВВЕДЕНИЕ

В начале 1980-х гг. лаборатория профессора Лидии Галль в Ленинграде разработала метод "экстракция сольватированных ионов при атмосферном давлении" (ЭРИ АД), аналогичный методу электрораспыления [1]. ЭРИ АД использует электростатическую атомизацию жидкостей и был соединен с магнитным секторным масс-спектрометром. Массовые спектры ЭРИ АД содержали молекулярные ионы для солей и квазимолекулярные ионы для биомолекул с очищением спектров за счет умеренной фрагментации. Метод позволял контролируемую фрагментацию квазимолекулярных ионов для подтверждения структуры анализируемых веществ. В течение десяти лет лаборатория развивала технологии ЭРИ АД и их применение, что отражено в ранних публикациях [2, 3]. Метод электрораспыления (ИЭР) является результатом развития технологии ЭРИ АД и применяется для распыления образца при атмосферном давлении электрическим полем, создающим жидкостной мениск на конце металлического капилляра и распыляющим заряженные капли в сторону противоэлектрода. Метод электрораспыления не останавливается в своем развитии, и по сей день публикуется множество работ по развитию и оптимизации данного метода мягкой ионизации [4, 5].

В последнее десятилетие ИАП РАН проводились исследования [6, 7], в которых была пред-

ставлена система электрораспыления, функционирующая с динамическим делением потока распыляемого раствора в диапазоне от 10 до 100 мкл/мин, при этом обеспечивающая режим мелкодисперсного электрораспыления (получившего в то время название "безкапельный"), позволившая расширить диапазон распыляемых жидкостей. В последующих исследованиях была разработана установка, обеспечивающая электрораспыление суспензии наночастиц оксидов металлов в мелкодисперсном режиме с динамическим делением потока жидкости при нормальном давлении для напыления покрытия на ЛДИ-мишень [8]. Позднее проведенная оптимизация установки [9] позволила сделать ее компактнее, дешевле и проще в использовании, продемонстрировав высокое качество результатов при напылении наночастиц диоксида титана на поверхность металлической подложки, что стало основой для разработки способов функционализации поверхности ЛДИ-мишени TiO_2 [10]. К основным достоинствам мелкодисперсного электрораспыления можно отнести отсутствие крупных капель растворителя, мешающего адгезии частиц к подложке, а также возможность распылять высококонцентрированные солевые растворы [7].

На сегодняшний день микродисперсное электрораспыление изучалось преимущественно при подаче положительного потенциала на внутренний капилляр и заземлении металлического противоэлектрода, в то время как отрицательная мода

также вызывает не меньший интерес. Известно, что электрораспыление в отрицательной моде осуществляется с использованием анион-образующих солей, что вызывает ряд проблем, связанных в том числе с формированием неустойчивого жидкостного мениска. Нами было сделано предположение, что в случае установки для микродисперсного электрораспыления за счет откачивания излишков нераспыленного раствора через зазор между капиллярами получится сформировать устойчивый мениск при распылении наночастиц TiO_2 на ЛДИ-мишень в отрицательной моде. Что и стало основной целью данной работы.

АППАРАТУРА И МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Подбор параметров микродисперсного электрораспыления в отрицательной моде

Изучение процесса микродисперсного электрораспыления с динамическим делением потока распыляемого раствора при нормальных условиях в отрицательной моде проводилось с помощью установки, схема которой представлена на рис. 1. Система включает в себя несколько основных узлов: система подачи раствора (1, 2), узел микродисперсного электрораспыления растворов при атмосферном давлении (3, 4), механический воздушный насос с блоком питания (YA XUN, Китай) (5–8) и система обеспечения, включающая в себя управляемые высоковольтный блок питания

(Stanford Research Systems) (9, 10), ЛДИ-мишень для нанесения на ее поверхность механически устойчивого пятна сорбента (11), а также систему видеонаблюдения — цифровой микроскоп (DOMEE, Китай) — компьютер (12, 13).

Тенденция к возникновению коронного разряда представляет собой дополнительный фактор, усложняющий процесс электрораспыления с отрицательными ионами по сравнению с аналогичным процессом с положительными ионами [11]. В предыдущей работе [10] нами было предложено использование высокоомного последовательного резистора, который способствует частичному подавлению коронного разряда и уменьшению искрения при распылении раствора в положительной моде. Мы предположили, что данная модификация позволит стабилизировать распыление и при отрицательном режиме распыления. И первой задачей было формирование устойчивого жидкостного мениска.

Обычно для достижения более стабильного и эффективного распыления в режиме отрицательных ионов используют такие добавки, как соли аммония, которые могут образовывать стабильные отрицательные ионы путем электрохимического восстановления в растворе [12]. В сильном электрическом поле на жидкость в области мениска действуют электрогидродинамические силы. Взаимодействие между этими силами и вязким сопротивлением определяет эффективность сохранения формы мениска и его стабильность [11].

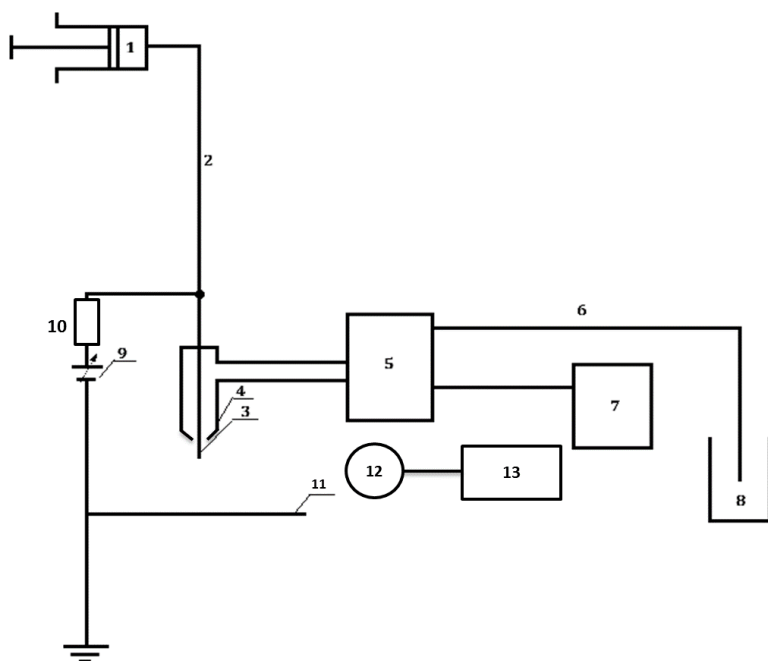


Рис. 1. Схема лабораторной установки для микродисперсного распыления ксенобиотиков в отрицательной моде.

1 — шприцевой микронасос Harvard Apparatus Model 11 Single Syringe Pump; 2 — капилляр; 3 — внутренний металлический капилляр; 4 — внешний диэлектрический капилляр; 5 — воздушный насос R385 G-12V DC; 6 — пластиковая трубка; 7 — блок питания воздушного насоса (YA XUN 1502DD 0-15V-2A); 8 — емкость для слива раствора; 9 — регулируемый высоковольтный блок питания (PS350 Stanford Research Systems High Voltage Power Supply); 10 — высокоомный резистор; 11 — заземленная мишень ЛДИ; 12 — электронный микроскоп Dscope Digital Microscope; 13 — управляющий компьютер

В отрицательной моде, когда ионы генерируются из отрицательно заряженных капель, этот баланс имеет решающее значение для обеспечения постоянного производства ионов. Хотя вязкость играет значительную роль, поверхностное натяжение остается доминирующим фактором влияния на поведение мениска [13]. Сочетание высокого поверхностного натяжения и повышенной вязкости может повысить стабильность, однако это может также потребовать корректировки приложенного напряжения для поддержания оптимальных условий электрораспыления [14].

На первом этапе в качестве жидкой фазы нами был выбран 50% водный метанол как один из основных растворов для электрораспыления в отрицательной моде [10, 12] и NH_4HCO_3 . Были приготовлены растворы с концентрациями NH_4HCO_3 1, 2, 5, 10, 25, 50 и 75 мМ. Для каждой отдельной концентрации соли варьировались параметры распыления: напряжение между внешним капилляром и противоэлектродом; скорость потока; расстояние между внешним и внутренним капиллярами; расстояние между внешним капилляром и противоэлектродом. За процессом формирования мениска наблюдали с помощью системы видеонаблюдения — цифровой микроскоп — компьютер. К сожалению, ни в одном из исследуемых случаев не

удалось добиться устойчивого формирования мениска. Поэтому на следующем этапе выбрали органический растворитель со схожими химическими свойствами, но обладающий более высоким показателем вязкости и поверхностного натяжения — этанол. Для распыления использовали растворы NH_4HCO_3 в 50% водном этаноле в тех же концентрациях, что и в предыдущем эксперименте. И для раствора 50 мМ NH_4HCO_3 в 50% водном этаноле удалось зафиксировать устойчивое формирование мениска в течение 5 мин (рис. 2, Б). При том что при 25 мМ NH_4HCO_3 не удавалось достичь полного формирования мениска из капли раствора; при 75 мМ мениск образовывался, но не удерживался в течение заданного времени эксперимента — происходил срыв режима распыления (рис. 2, А, В).

Таким образом, устойчивый мениск был получен при следующих параметрах: напряжение между внешним капилляром и противоэлектродом — 4.5 кВ; расстояние между мишенью и внутренним капилляром ~ 30 мм; внутренний капилляр выдвинут из внешнего капилляра на 3 мм; скорость подачи раствора в капилляр 200 мкл/мин; рабочий объем раствора не менее 5 мл; время распыления 5 мин; жидкая фаза — 50 мМ NH_4HCO_3 в 50% водном этаноле.

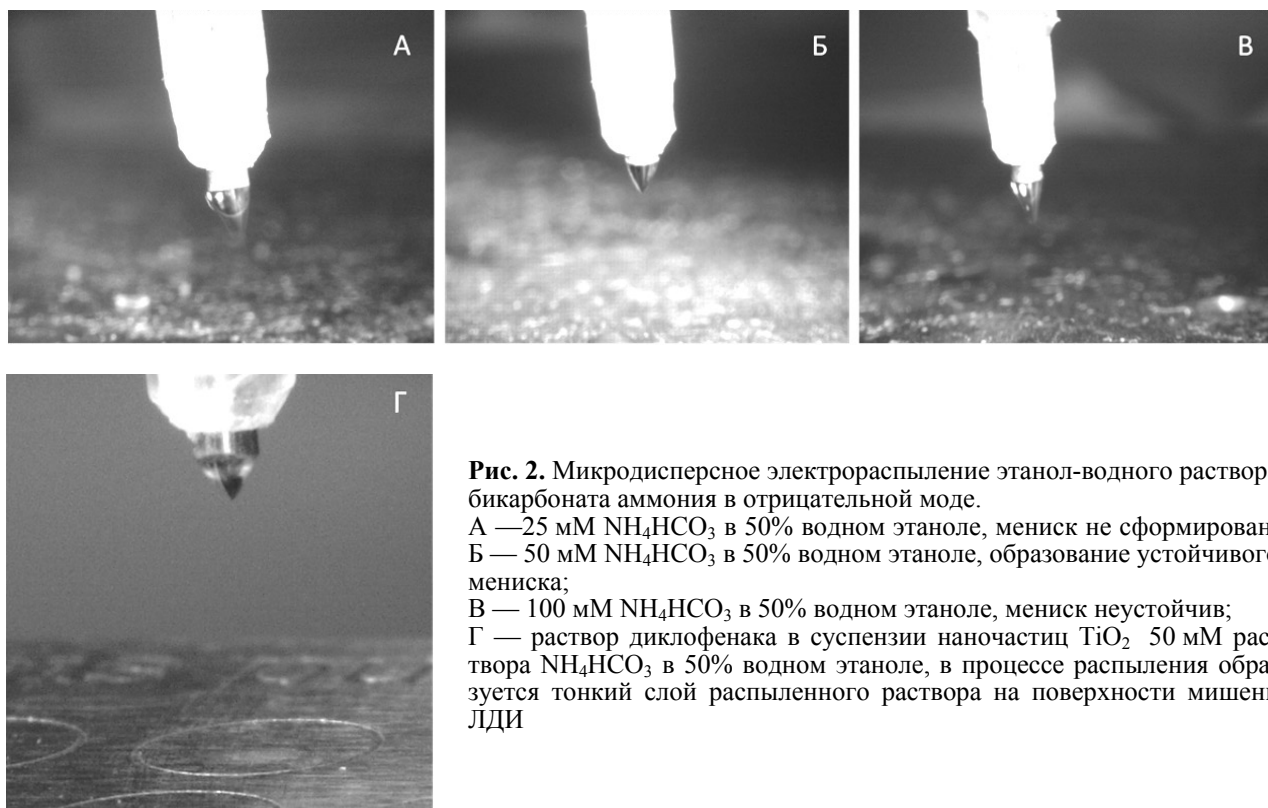


Рис. 2. Микродисперсное электрораспыление этанол-водного раствора бикарбоната аммония в отрицательной моде.

А — 25 мМ NH_4HCO_3 в 50% водном этаноле, мениск не сформирован; Б — 50 мМ NH_4HCO_3 в 50% водном этаноле, образование устойчивого мениска;

В — 100 мМ NH_4HCO_3 в 50% водном этаноле, мениск неустойчив;

Г — раствор диклофенака в суспензии наночастиц TiO_2 50 мМ раствора NH_4HCO_3 в 50% водном этаноле, в процессе распыления образуется тонкий слой распыленного раствора на поверхности мишени ЛДИ

МИКРОДИСПЕРСНОЕ ЭЛЕКТРОРАСПЫЛЕНИЕ СУСПЕНЗИИ НАНОЧАСТИЦ TiO_2 В ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МОДЕ

Следующий этап исследования был посвящен отработке микродисперсного распыления суспензии наночастиц диоксида титана в отрицательной моде. Для контроля процесса распыления раствора и результатов его напыления на ЛДИ-мишень были приготовлены два раствора суспензии наночастиц TiO_2 (размер частиц ~ 21 нм, Sigma-Aldrich, 1 мкг/мл в 50 мМ растворе NH_4HCO_3 и 50% водном этаноле), к одной из которых добавили диклофенак (Sigma-Aldrich) в концентрации 25 мкг/мл. Суспензии предварительно перемешивали с помощью устройства типа "Вортекс", затем в течение 10 мин выдерживали в ультразвуковой ванне при комнатной температуре.

Подбор условий распыления для обоих образцов проводили так же, как и в предыдущем эксперименте. В результате приготовленные суспензии удалось распылить при следующих параметрах (для получения пятна сорбента диаметром 2 мм): напряжение между внешним капилляром и противозлектродом 5.0 кВ; расстояние между мишенью и внутренним электродом ~ 25 мм; внутренний капилляр выдвинут из внешнего капилляра на 2 мм; скорость подачи раствора в капилляр 200 мкл/мин; рабочий объем раствора не менее 5 мл; время рас-

пыления 5 мин с визуальным фиксированием образования пятна диоксида титана на поверхности ЛДИ-мишени (рис. 2, Г).

Следует отметить, что при таком способе нанесения наночастицы прочно удерживаются на поверхности мишени. Это позволило в дальнейшем использовать их как эмиттер ионов при проведении ПАЛДИ-МС-анализа. Анализ проводили с помощью масс-спектрометра, оснащенного источником ионов МАЛДИ — MALDI-FT-ICR MS (Bruker Daltonics). Спектры регистрировали в диапазоне m/z 200–700 с детектированием положительных ионов при следующих настройках масс-спектрометра: для получения одного спектра было использовано 40 актов облучения образца лазером при мощности лазера 90% и частоте облучения 1000 Гц.

При перечисленных условиях проведения анализа в масс-спектре, полученном с пятна распыленной суспензии TiO_2 , содержащей диклофенак, искомый сигнал аддукта диклофенака с натрием (m/z 318) оказался одним из наиболее интенсивных (рис. 3, А), в то время как в масс-спектре с пятна суспензии диоксида титана соответствующего сигнала обнаружено не было. При этом достаточно высокая концентрация соли в распыляемом растворе не помешала ПАЛДИ-масс-спектрометрическому анализу.

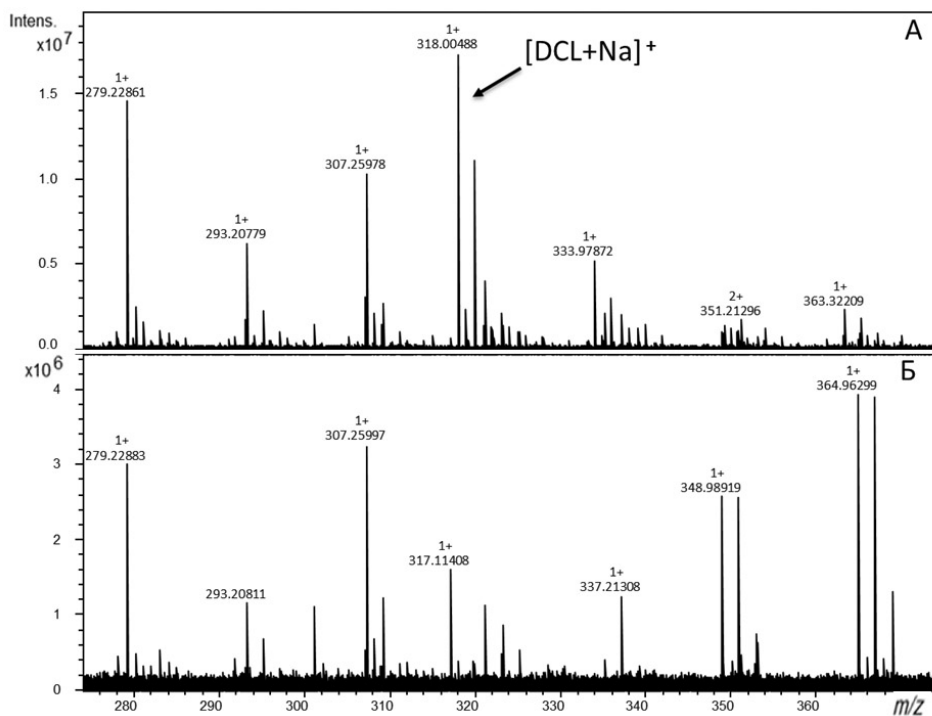


Рис. 3. Масс-спектры ПАЛДИ-МС-анализа.

А — МС-спектр ПАЛДИ-анализа распыленного раствора диклофенака в суспензии наночастиц TiO_2 : 50 мМ раствора NH_4HCO_3 в 50% водном этаноле;

Б — МС-спектр ПАЛДИ-анализа распыленного раствора суспензии наночастиц TiO_2 : 50 мМ раствора NH_4HCO_3 в 50% водном этаноле

Соответственно, можно предположить, что совместное распыление эмиттера ионов для ПАЛДИ и аналита в режиме микродисперсного электрораспыления в отрицательной моде в дальнейшем может стать основой для разработки новых чувствительных методик анализа низкомолекулярных соединений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в данной работе представлены результаты исследования возможности реализации микродисперсного электрораспыления в отрицательной моде водно-этанольного раствора бикарбоната аммония. Предложенный метод может быть использован для дальнейшего изучения различных низкомолекулярных соединений, что открывает новые возможности для применения микродисперсного распыления в задачах аналитической химии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Verenchikov A.N., Krasnov N.V., Shkurov V.A. Electrospray ionization developed by Lidija Gall's group // *International Journal of Mass Spectrometry*. 2023. Vol. 490. Id. 117067. DOI: 10.1016/j.ijms.2023.117067
2. Александров М.Л., Галль Л.Н., Краснов Н.В., Куснер Ю.С., Николаев В.И. Формирование распределения кластеризованных ионов в молекулярном пучке // *JETP Lett.* 1985. Vol. 41, no. 5. P. 203. URL: http://jetpletters.ru/ps/69/article_1264.shtml
3. Галль Р.Н., Галль Л.Н. Развитие масс-спектрометрического приборостроения: от СКБ АП АН СССР до ИАП РАН // *Научное приборостроение*. 2002. Т. 12, № 3. С. 3–9. URL: <http://iairas.ru/mag/2002/abst3.php#abst1>
4. Gan Y., Jiang Z., Li H., Luo Y., Chen X., Sh, Y., Yan Y. A comparative study on droplet characteristics and specific charge of ethanol in two small-scale electrospray systems // *Scientific reports*. 2019. Vol. 9, no. 1. P. 1–12. DOI: 10.1038/s41598-019-55223-6
5. Morad M.R., Rajabi A., Razavi M., Ereshkeh S.P. A very stable high throughput Taylor cone-jet in electrohydrodynamics // *Scientific reports*. 2016. Vol. 6, no. 1. Id. 38509. DOI: 10.1038/srep38509
6. Samokish V.A., Muradymov M.Z., Krasnov N.V. Electrospray ion source with a dynamic liquid flow splitter // *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2013. Vol. 27, no. 8. P. 904–908. DOI: 10.1002/rcm.6524
7. Аль-Тавил Е.А., Мурадымов М.З., Краснов Н.В., Краснов М.Н. Электрораспыление проводящего раствора при нормальных условиях в широком диапазоне объемных скоростей // *Научное приборостроение*. 2017. Т. 27, № 2. С. 3–12. URL: <http://iairas.ru/mag/2017/abst2.php#abst1>
8. Gladchuk A.S., Gorbunov A.Y., Keltsieva O.A., et al. Coating of a MALDI target with metal oxide nanoparticles by droplet-free electrospraying. A versatile tool for in situ enrichment of human globin adducts of halogen-containing drug metabolites // *Microchemical Journal*. 2023. Vol. 191. Id. 108708. DOI: 10.1016/j.microc.2023.108708
9. Ильюшонов С.К., Гладчук А.С., Арсеньев А.Н., Томилин Н.В., Краснов М.Н., Подольская Е.П., Краснов Н.В. Простейший комплект оборудования для нанесения наночастиц оксидов металлов на МАЛДИ-мишень при бескапельном электрораспылении в нормальных условиях // *Научное приборостроение*. 2023. Т. 33, № 3. С. 27–36. URL: <http://iairas.ru/mag/2023/abst3.php#abst2>
10. Ильюшонов С.К., Арсеньев А.Н., Мурадымов М.З., Зорин И.М., Селютин А.А., Хасин Ю.И., Краснов Н.В., Подольская Е.П. Модернизированная лабораторная установка для нанесения наночастиц оксидов металлов на металлическую подложку при бескапельном режиме электрораспыления с динамическим делением потока жидкости при атмосферном давлении // *Письма в ЖТФ*. 2024. Т. 50, № 19. С. 51–54. URL: <https://journals.ioffe.ru/articles/58660>
11. Cech N.B., Enke C.G. Practical implications of some recent studies in electrospray ionization fundamentals // *Mass spectrometry reviews*. 2001. Vol. 20, no. 6. P. 362–387. DOI: 10.1002/mas.10008
12. Honarvar E., Venter A.R. Ammonium bicarbonate addition improves the detection of proteins by desorption electrospray ionization mass spectrometry // *Journal of The American Society for Mass Spectrometry*. 2017. Vol. 28, no. 6. P. 1109–1117. DOI: 10.1007/s13361-017-1628-9
13. Cole R.B., Harrata A.K. Solvent effect on analyte charge state, signal intensity, and stability in negative ion electrospray mass spectrometry; implications for the mechanism of negative ion formation // *Journal of The American Society for Mass Spectrometry*. 1993. Vol. 4, no. 7. P. 546–556. DOI: 10.1016/1044-0305(93)85016-Q
14. Drozin V.G. The electrical dispersion of liquids as aerosols // *Journal of colloid science*. 1955. Vol. 10, no. 2. P. 158–164. DOI: 10.1016/0095-8522(55)90022-2

**Институт аналитического приборостроения РАН,
Санкт-Петербург** (Ильюшенок С.К., Мурадымов М.З.,
Жуков М.В., Арсеньев А.Н., Подольская Е.П.)

Контакты: Ильюшенок Семен Кириллович,
ilushonoksem@gmail.com

**"Научно-исследовательский институт гигиены,
профпатологии и экологии человека" Федерального
медико-биологического агентства,
Санкт-Петербург** (Ильюшенок С.К., Столоного-
ва С.И., Розе К.А.)

Материал поступил в редакцию 10.10.2024

MICRODISPERSED ELECTROSPAY MODE IN NEGATIVE MODE AS A METHOD FOR SAMPLE APPLICATION ON LDI TARGET

S. K. Ilushonok^{1,2}, M. Z. Muradymov¹, M. B. Zhukov¹, S. I. Stolonogova²,
K. A. Roze², A. N. Arsenyev¹, E. P. Podolskaya¹

¹*Institute for Analytical Instrumentation of RAS, Saint Petersburg, Russia*

²*"Scientific Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology, and Human Ecology"
of the Federal Medical-Biological Agency, Saint Petersburg, Russia*

This work demonstrates the feasibility of implementing microdispersed spraying in negative mode using 50 mM ammonium bicarbonate in a 50% aqueous ethanol solution. Using diclofenac as an example, it has been shown that the developed methodology allows to reduce the influence of salts on mass-spectrometric analysis and avoid the need for preliminary sample preparation. The focus is on optimizing spraying parameters, including the formation of a stable meniscus and the operational conditions of the setup. The results confirm that the microdispersed spraying method in negative mode can be successfully applied for the analysis of low-molecular-weight compounds and open new opportunities for further research in analytical chemistry.

Keywords: negative spraying mode, PALDI mass spectrometry, microdispersed electrospray, titanium dioxide

REFERENCES

1. Verenchikov A.N., Krasnov N.V., Shkurov V.A. Electro-spray ionization developed by Lidija Gall's group. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2023, vol. 490, Id. 117067. DOI: 10.1016/j.ijms.2023.117067
2. Alexandrov M.L., Gall L.N., Krasnov N.V., Kusner Yu.S., Nikolaev V.I. [Formation of the distribution of clustered ions in a molecular beam]. *Pis'ma v ZhEtTf* [JETP Lett.], 1985, vol. 41, no. 5, pp. 203. (In Russ.). URL: http://jetpletters.ru/ps/69/article_1264.shtml
3. Gall R.N., Gall L.N. [Evolution of mass spectrometric instrumentation: from SKB AP USSR as to IAI RAS]. *Nauchnoe Priborostroenie* [Scientific Instrumentation], 2002, vol. 12, no. 3, pp. 3–9. (In Russ.). URL: <http://iairas.ru/mag/2002/abst3.php#abst1>
4. Gan Y., Jiang Z., Li H., Luo Y., Chen X., Sh, Y., Yan Y. A comparative study on droplet characteristics and specific charge of ethanol in two small-scale electrospray systems. *Scientific reports*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 1–12. DOI: 10.1038/s41598-019-55223-6
5. Morad M.R., Rajabi A., Razavi M., Ereshkeh S.P. A very stable high throughput Taylor cone-jet in electrohydrodynamics. *Scientific reports*, 2016, vol. 6, no. 1, Id. 38509. DOI: 10.1038/srep38509
6. Samokish V.A., Muradymov M.Z., Krasnov N.V. Electro-spray ion source with a dynamic liquid flow splitter. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2013, vol. 27, no. 8, pp. 904–908. DOI: 10.1002/rcm.6524
7. Al-Tavil E.A., Muradymov V.Z., Krasnov N.V., Krasnov M.N. [Electrospraying conductive solutions in normal conditions with a wide volume flow velocity range]. *Nauchnoe Priborostroenie* [Scientific Instrumentation], 2017, vol. 27, no. 2, pp. 3–12. DOI: 10.18358/np-27-2-i312 (In Russ.).
8. Gladchuk A.S., Gorbunov A.Y., Keltsieva O.A., et al. Coating of a MALDI target with metal oxide nanoparticles by droplet-free electrospraying. A versatile tool for in situ enrichment of human globin adducts of halogen-containing drug metabolites. *Microchemical Journal*, 2023, vol. 191, Id. 108708. DOI: 10.1016/j.microc.2023.108708

9. Ilyushonok S.K., Gladchuk A.S., Arsenyev A.N., Tomilin N.V., Krasnov M.N., Podolskaya E.P., Krasnov N.V. [The simplest set of droplet-free electrospraying equipment for the deposition of metal oxide nanoparticles on a MALDI target under normal conditions]. *Nauchnoe Priborostroenie* [Scientific Instrumentation], 2023, vol. 33, no. 3, pp. 27–36. (In Russ.).
URL: <http://iairas.ru/mag/2023/abst3.php#abst2>
10. Ilyushonok S.K., Arsenyev A.N., Muradymov M.Z., Zorin I.M., Selutin A.A., Khasin Yu.I., Krasnov N.V., Podolskaya E.P. [Modernized laboratory installation for deposition of metal oxide nanoparticles on a metal substrate in a drip-free electrospraying mode with dynamic liquid flow division at atmospheric pressure]. *Pis'ma v ZhETF* [JETP Lett.], 2024, vol. 50, no. 19, pp. 51–54. (In Russ.).
URL: <https://journals.ioffe.ru/articles/58660>
11. Cech N.B., Enke C.G. Practical implications of some recent studies in electrospray ionization fundamentals. *Mass spectrometry reviews*, 2001, vol. 20, no. 6, pp. 362–387. DOI: 10.1002/mas.10008
12. Honarvar E., Venter A.R. Ammonium bicarbonate addition improves the detection of proteins by desorption electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of The American Society for Mass Spectrometry*, 2017, vol. 28, no. 6, pp. 1109–1117. DOI: 10.1007/s13361-017-1628-9
13. Cole R.B., Harrata A.K. Solvent effect on analyte charge state, signal intensity, and stability in negative ion electrospray mass spectrometry; implications for the mechanism of negative ion formation. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 1993, vol. 4, no. 7, pp. 546–556. DOI: 10.1016/1044-0305(93)85016-Q
14. Drozin V.G. The electrical dispersion of liquids as aerosols. *Journal of colloid science*, 1955, vol. 10, no. 2, pp. 158–164. DOI: 10.1016/0095-8522(55)90022-2

Contacts: *Ilyushonok Semyon Kirillovich*,
 ilyushonoksem@gmail.com

Article received by the editorial office on 10.10.2024

INTRODUCTION

In the early 1980s, Professor Lydia Gall's laboratory in Leningrad developed the atmospheric pressure solvated-ion extraction (ERI AD) method, similar to electrospray (ESI) [1]. ESI uses electrostatic atomization of liquids and is coupled to a magnetic sector mass spectrometer. ESI mass spectra contained molecular ions for salts and quasimolecular ions for biomolecules; spectral purification was due to moderate fragmentation. The method allowed controlled fragmentation of quasimolecular ions to confirm the structure of the analytes. Over a period of ten years, the laboratory developed ESI technologies and their applications, as reflected in early publications [2, 3]. The electrospray method (ESM) is the result of the development of the ESI technology and is used to spray a sample with an electric field at atmospheric pressure that creates a liquid meniscus at the end of a metal capillary and sprays charged droplets towards the counter electrode. The electrospray method does not stop developing, and to this day many works on the development and optimization of this method of soft ionization have been published [4, 5].

In the last decade, the IAI RAS conducted studies [6, 7], presenting an electrospray system that operates with dynamic division of the sprayed solution flow in the range from 10 to 100 $\mu\text{L}/\text{min}$, while providing a finely dispersed electrospray mode (which at that time was called "droplet-free"), which made it possible to expand the range of sprayed liquids. In subsequent studies, a setup was developed that ensured electrospraying of a suspension of metal oxide nanoparticles in a finely dispersed mode with dynamic division of the liquid flow at normal pressure for spraying a coating onto an LDI target [8]. Later optimization of the setup [9] made it more compact, cheaper, and easier to use, demonstrating high quality results when spraying titanium dioxide nanoparticles onto the surface of a metal substrate, which became the basis for developing methods for functionalizing the surface of an LDI TiO_2 target [10]. The main advantages of finely dispersed electrospraying include the absence of large droplets of solvent, preventing adhesion of particles to the substrate, as well as the ability to spray highly concentrated salt solutions [7].

To date, microdisperse electrospray has been studied mainly with a positive potential applied to the inner capillary and grounding of the metal counter electrode, while the negative mode is also of no less interest. It is known that electrospray in the negative mode is carried out using anion-forming salts, which causes a number of problems associated, among other things, with the formation of an unstable liquid meniscus. We have assumed that a setup for microdisperse electrospraying, due to pumping out excess unsprayed solution through the gap between the capillaries, allows to form a stable meniscus when sputtering TiO_2 nanopar-

ticles onto an LDI target in the negative mode. This became the main goal of this work.

EQUIPMENT AND METHODOLOGY FOR CONDUCTING THE RESEARCH

Selection of parameters for microdispersed electrospraying in the negative mode

The study of the process of microdispersed electrospraying with dynamic division of the flow of the sprayed solution under normal conditions in the negative mode was carried out using the setup, the diagram of which is shown in Fig. 1. The system includes several main units: a solution supply system (1, 2), a unit for microdispersed electrospraying of solutions at atmospheric pressure (3, 4), a mechanical air pump with a power supply (YA XUN, China) (5–8) and a support system, including a controlled high-voltage power supply (Stanford Research Systems) (9, 10), an LDI target for applying a mechanically stable sorbent spot to its surface (11), and a video surveillance system — a digital microscope (DOME, China) — a computer (12, 13).

Fig. 1. Schematic diagram of the laboratory setup for microdisperse spraying of xenobiotics in negative mode.

1 — Harvard Apparatus Model 11 Single Syringe Pump; 2 — capillary; 3 — inner metal capillary; 4 — outer dielectric capillary; 5 — air pump R385 G-12V DC; 6 — plastic tube; 7 — air pump power supply (YA XUN 1502DD 0-15V-2A); 8 — solution drain container; 9 — adjustable PS350 Stanford Research Systems High Voltage Power Supply; 10 — high-value resistor; 11 — grounded LDI target; 12 — Dscope Digital Microscope; 13 — control computer

The tendency for corona discharge to occur is an additional factor complicating the process of negative ion electrospraying compared to a similar process with positive ions [11]. In our previous work [10], we proposed the use of a high-value series resistor, which helps to partially suppress the corona discharge and reduce sparking during spraying the solution in the positive mode. We assumed that this modification would stabilize spraying in the negative spray mode as well. And the first task was to form a stable liquid meniscus. Usually, additives such as ammonium salts, which can form stable negative ions by electrochemical reduction in solution, are used to achieve more stable and efficient spraying in the negative ion mode [12]. In a strong electric field, electrohydrodynamic forces act on the liquid in the meniscus region. The interaction between these forces and viscous resistance determines the efficiency of maintaining the shape of the meniscus and its stability [11].

In the negative mode, when ions are generated from negatively charged droplets, this balance is critical to ensure continuous ion production. Although viscosity plays a significant role, surface tension remains the dominant factor influencing the meniscus behavior [13]. The combination of high surface tension and increased viscosity can improve stability, but this may also require an adjustment of the applied voltage to maintain optimal electrospray conditions [14].

In the first step, we selected 50% aqueous methanol as one of the main solutions for electrospray in the negative mode [10, 12] and NH_4HCO_3 . Solutions with NH_4HCO_3 concentrations of 1, 2, 5, 10, 25, 50 and 75 mM were prepared. For each individual salt concentration, the following spray parameters were varied: voltage between the outer capillary and the counter electrode; flow rate; distance between the outer and inner capillaries; distance between the outer capillary and the counter electrode. The meniscus formation process was monitored using a video surveillance system — a digital microscope 1 — a computer. Unfortunately, in none of the studied cases was it possible to achieve stable meniscus formation. Therefore, at the next stage, an organic solvent with similar chemical properties but with a higher viscosity and surface tension index — ethanol — was chosen. For spraying, NH_4HCO_3 solutions in 50% aqueous ethanol were used in the same concentrations as in the previous experiment. For a solution of 50 mM NH_4HCO_3 in 50% aqueous ethanol, it was possible to record stable meniscus formation within 5 min (Fig. 2, B). While it was not possible to achieve complete formation of a meniscus from a drop of solution at 25 mM NH_4HCO_3 ; the meniscus was formed at 75 mM, but was not maintained for the specified time of the experiment — the sputtering was disrupted (Fig. 2, A, B).

Fig. 2. Microdispersed electrospraying of an ethanol-aqueous solution of ammonium bicarbonate in negative mode.

A — 25 mM NH_4HCO_3 in 50% aqueous ethanol, meniscus is not formed;

B — 50 mM NH_4HCO_3 in 50% aqueous ethanol, formation of stable meniscus;

B — 100 mM NH_4HCO_3 in 50% aqueous ethanol, meniscus is unstable;

Г — diclofenac solution in suspension of TiO_2 nanoparticles, 50 mM NH_4HCO_3 solution in 50% aqueous ethanol, during spraying a thin layer of sprayed solution is formed on the surface of the LDI target

As a result, a stable meniscus was produced using the following specifications: voltage between the outer capillary and the counter electrode — 4.5 kV; distance between the target and the inner capillary ~ 30 mm; the inner capillary is extended from the outer capillary by 3 mm; the solution feed rate into the capillary is 200 $\mu\text{L}/\text{min}$; the working volume of the solution is not less than 5 mL; sput-

tering time 5 min; liquid phase — 50 mM NH_4HCO_3 in 50% aqueous ethanol.

MICRODISPERSE ELECTROSPAINING OF TiO_2 NANOPARTICLE SUSPENSION IN NEGATIVE MODE

The next stage of the study was devoted to the development of microdisperse spraying of titanium dioxide nanoparticle suspension in negative mode. To control the solution spraying and the results of its deposition on the LDI target, two solutions of TiO_2 nanoparticle suspension (particle size ~21 nm, Sigma-Aldrich, 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ in 50 mM NH_4HCO_3 solution and 50% aqueous ethanol) were prepared, to one of which diclofenac (Sigma-Aldrich) was added at a concentration of 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$. The suspensions were pre-mixed using a Vortex device and then kept in an ultrasonic bath at room temperature for 10 min.

The spraying conditions for both samples were selected in the same way as in the previous experiment. As a result, the prepared suspensions could be sprayed using the following parameters (to obtain a 2 mm-diameter sorbent spot): voltage between the outer capillary and the counter electrode 5.0 kV; distance between the target and the inner electrode ~ 25 mm; the inner capillary is extended from the outer capillary by 2 mm; the solution feed rate into the capillary is 200 $\mu\text{L}/\text{min}$; the working volume of the solution is not less than 5 mL; spraying time is 5 min with visual recording of the formation of a titanium dioxide spot on the surface of the LDI target (Fig. 2, Г).

It should be noted that with this method of application, the nanoparticles are firmly retained on the surface of the target. This allowed them to be used later as an ion emitter during SALDI-MS analysis. The analysis was carried out using a mass spectrometer equipped with a MALDI ion source — MALDI-FT-ICR MS (Bruker Daltonics). The following mass spectrometer settings were used to detect the positive ions while recording the spectra in the m/z range of 200–700: 40 acts of the sample irradiation with a laser power of 90% and an irradiation frequency of 1000 Hz were used to obtain one spectrum.

Under the listed conditions of the analysis, in the mass spectrum obtained from the spot of the sprayed TiO_2 suspension containing diclofenac, the desired signal of the diclofenac adduct with sodium (m/z 318) turned out to be one of the most intense (Fig. 3, A), while in the mass spectrum from the spot of the titanium dioxide suspension, the corresponding signal was not detected. The SALDI mass spectrometric measurement was unaffected by a high enough concentration of salt in the sprayed solution.

Therefore, it is reasonable to expect that the combination of spraying the analyte in the microdisperse electrospray form in the negative mode and the ion emitter for SALDI can serve as the foundation for the creation of novel, sensitive

techniques for the detection of low-molecular substances.

Fig. 3. Mass spectra of SALDI-MS analysis.
A — MS spectrum of SALDI analysis of a sprayed solution of diclofenac in a suspension of TiO_2 nanoparticles: 50 mM NH_4HCO_3 solution in 50% aqueous ethanol;
B — MS spectrum of SALDI analysis of a sprayed solution of a suspension of TiO_2 nanoparticles: 50 mM NH_4HCO_3 solution in 50% aqueous ethanol

CONCLUSION

Thus, this paper presents the results of a study of the possibility of microdisperse electrospraying of an aqueous-ethanol solution of ammonium bicarbonate in the negative mode. The proposed method can be used for further study of various low-molecular compounds, which opens up new possibilities for the application of microdisperse spraying in analytical chemistry.