

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فهرست مطالب	هشت
فهرست اشکال	یازده
فهرست جداول	سیزده
چکیده	

فصل اول: مقدمه

۱-۱- مقدمه	۲
۲-۱- اصول دستگاهی اسپکترومتر تحرک یونی	۳
۱-۲-۱- منبع یونیزاسیون رادیواکتیو	۴
۲-۲-۱- یونیزاسیون تخلیه کرونا	۵
۳-۱- استفاده از گاز دوپانت در دستگاه اسپکترومتر تحرک یونی	۵
۱-۳-۱- کاربردهای ویژه دوپانت	۷
۴-۱- مختصری از تئوری تحرک یونی	۸
۵-۱- استاندارد شیمیایی در اسپکترومتر تحرک یونی	۱۰
۶-۱- بیوژنیک آمین ها	۱۳
۱-۶-۱- اسپرمیدین	۱۳
۲-۶-۱- اسپرمین	۱۴
۳-۶-۱- اهمیت اندازه گیری بیوژنیک آمین ها	۱۶
۴-۶-۱- روش های اندازه گیری بیوژنیک آمین ها	۱۷
۵-۶-۱- تاریخچه استفاده از اسپکترومتر تحرک یونی در تشخیص بیوژنیک آمین ها	۱۸
۷-۱- حشره کش ها	۱۹
۱-۷-۱- حشره کش های کلره	۲۰
۲-۷-۱- حشره کش های فسفره	۲۰
۳-۷-۱- کربامات ها	۲۰
۴-۷-۱- حشره کش های پایروترئید	۲۱
۵-۷-۱- مکانیسم عمل سموم بر روی حشرات	۲۲
۶-۷-۱- بایفتترین	۲۲
۷-۷-۱- تترامترین	۲۳

- ۲۳..... ۸-۷-۱- روش‌های اندازه‌گیری کمی حشره‌کش‌ها
- ۲۴..... ۹-۷-۱- آنالیز همزمان بایفتمترین و تترامترین
- ۲۴..... ۸-۱- انواع کالیبراسیون
- ۲۶..... ۹-۱- دسته بندی داده‌های مورد استفاده در کمومتریکس
- ۲۶..... ۱-۹-۱- داده‌های مرتبه صفر
- ۲۷..... ۲-۹-۱- داده‌های مرتبه یک
- ۲۷..... ۳-۹-۱- داده‌های مرتبه دوم
- ۲۷..... ۱۰-۱- روش تاکر ۳

فصل دوم: دستگاهوری

- ۳۰..... ۱-۲- مقدمه
- ۳۱..... ۲-۲- شرح دستگاه IMS
- ۳۲..... ۱-۲-۲- منبع یونیزاسیون
- ۳۴..... ۲-۲-۲- یونیزاسیون نمونه به وسیله کرونا
- ۳۵..... ۳-۲-۲- ناحیه واکنش
- ۳۵..... ۴-۲-۲- شبکه الکتریکی
- ۳۵..... ۵-۲-۲- ناحیه شناوری
- ۳۶..... ۶-۲-۲- شبکه محافظ
- ۳۶..... ۷-۲-۲- آشکارساز
- ۳۶..... ۸-۲-۲- قسمت ورود نمونه
- ۳۹..... ۹-۲-۲- منابع تغذیه با ولتاژ بالا
- ۳۹..... ۱۰-۲-۲- منبع خارجی گاز
- ۳۹..... ۱۱-۲-۲- دستگاه مولد پالس
- ۴۰..... ۱۲-۲-۲- تقویت کننده
- ۴۰..... ۱۳-۲-۲- مبدل آنالوگ به دیجیتال و کامپیوتر

فصل سوم: بخش تجربی و نتایج

- ۴۱..... ۱-۳- مقدمه
- ۴۳..... ۲-۳- کارهای تجربی
- ۴۳..... ۱-۲-۳- مواد شیمیایی
- ۴۳..... ۲-۲-۳- تهیه محلول‌های استاندارد بیوژنیک آمین
- ۴۳..... ۳-۲-۳- تهیه محلول‌های استاندارد حشره‌کش‌ها
- ۴۴..... ۴-۲-۳- شرایط دستگاه
- ۴۵..... ۳-۳- نتایج بدست آمده از آنالیز بیوژنیک آمین‌ها و تجزیه و تحلیل

- ۳-۳-۱- استفاده از نیکوتین آمید به عنوان استاندارد..... ۴۵
- ۳-۳-۲- طیف تحرک یونی اسپرمین در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم..... ۴۵
- ۳-۳-۳- طیف تحرک یونی اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم..... ۴۶
- ۳-۳-۴- بررسی اثر دمای قسمت تزریق بر طیف تحرک یونی بیوژنیک آمین ها..... ۴۷
- ۳-۳-۵- نتایج حاصل از اندازه گیری اسپرمین در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم..... ۵۰
- ۳-۳-۶- نتایج حاصل از اندازه گیری اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم..... ۵۱
- ۳-۴-۴- استفاده از نونیل آمین به عنوان دوپانت..... ۵۲
- ۳-۴-۱- طیف تحرک یونی اسپرمین در حضور یون واکنشگر نونیل آمین..... ۵۶
- ۳-۴-۲- طیف تحرک یونی اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر نونیل آمین..... ۵۶
- ۳-۴-۳- نحوه محاسبه پاسخ دستگاه..... ۵۷
- ۳-۴-۴- نتایج حاصل از اندازه گیری اسپرمین در حضور یون واکنشگر نونیل آمین..... ۵۹
- ۳-۴-۵- نتایج حاصل از اندازه گیری اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر نونیل آمین..... ۶۰
- ۳-۵- تکرارپذیری روش..... ۶۱
- ۳-۶-۶- نتایج حاصل از اندازه گیری همزمان بایفنترین و تترامترین..... ۶۱
- ۳-۶-۱- طیف تحرک یونی بایفنترین..... ۶۲
- ۳-۶-۲- بررسی اثر دمای قسمت تزریق بر طیف تحرک یونی بایفنترین..... ۶۴
- ۳-۶-۳- طیف تحرک یونی تترامترین..... ۶۷
- ۳-۶-۴- طیف تحرک یونی مخلوط‌های شامل بایفنترین و تترامترین..... ۶۸
- ۳-۶-۵- نتایج حاصل از اندازه گیری بایفنترین..... ۶۸
- ۳-۶-۶- نتایج حاصل از اندازه گیری تترامترین..... ۷۰
- ۳-۷- مدل تاکر ۳ در آنالیز همزمان بایفنترین و تترامترین..... ۷۲
- ۳-۸- نتیجه گیری کلی..... ۷۵
- ۳-۷۶- مراجع..... ۷۶

چکیده انگلیسی

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۳.....	شکل (۱-۱) - شمای ساده‌ای از اصول اجرایی اسپکترومتر تحرک یونی.....
۶.....	شکل (۲-۱) - افزودن دوپانت به هر دو گاز حامل و شناوری.....
۸.....	شکل (۳-۱) - فرایند انتقال بار در مد مثبت. الف) بدون دوپانت ب) همراه با دوپانت.....
۱۳.....	شکل (۴-۱) - ساختمان شیمیایی مولکول اسپرمیدین.....
۱۴.....	شکل (۵-۱) - ساختمان شیمیای مولکول اسپرمین.....
۲۳.....	شکل (۶-۱) - ساختمان شیمیای مولکول بایفتترین.....
۲۴.....	شکل (۷-۱) - ساختمان شیمیای مولکول تترامترین.....
۲۸.....	شکل (۸-۱) - توضیح شکلی مدل تاکر ۳.....
۳۳.....	شکل (۱-۲) - شمای ساده‌ای از تخلیه کرونا.....
۳۸.....	شکل (۲-۲) - شمای ساده‌ای از قسمت تزریق نمونه طراحی شده.....
۴۲.....	شکل (۱-۳) - شمای ساده‌ای از دستگاه اسپکترومتر تحرک یونی در مد مثبت با استفاده از دوپانت در گاز شناوری.....
۴۵.....	شکل (۲-۳) - طیف تحرک یونی نیکوتین آمید به عنوان استاندارد.....
۴۶.....	شکل (۳-۳) - طیف تحرک یونی اسپرمین در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم.....
۴۷.....	شکل (۴-۳) - طیف تحرک یونی اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم.....
۴۸.....	شکل (۵-۳) - بررسی اثر دمای قسمت تزریق بر طیف تحرک یونی اسپرمین.....
۴۹.....	شکل (۶-۳) - بررسی اثر دمای قسمت تزریق بر طیف تحرک یونی اسپرمین.....
۵۰.....	شکل (۷-۳) - منحنی تنظیم اسپرمین در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم.....
۵۱.....	شکل (۸-۳) - منحنی تنظیم اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم.....
۵۴.....	شکل (۹-۳) - طیف تحرک بهینه از نونیل آمین.....
۵۵.....	شکل (۱۰-۳) - طیف تحرک یونی نونیل آمین در سرعت جریان جرمی بالای نونیل آمین.....
۵۵.....	شکل (۱۱-۳) - طیف تحرک یونی بدون استفاده از دوپانت.....
۵۶.....	شکل (۱۲-۳) - طیف تحرک یونی اسپرمین در حضور یون واکنشگر نونیل آمین.....
۵۷.....	شکل (۱۳-۳) - طیف تحرک یونی اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر نونیل آمین.....
۵۸.....	شکل (۱۴-۳) - طیف تحرک یونی سه بعدی اسپرمیدین پس از ۲۰ ثانیه از زمان تزریق.....
۵۹.....	شکل (۱۵-۳) - منحنی تنظیم اسپرمین در حضور یون واکنشگر نونیل آمین.....
۶۰.....	شکل (۱۶-۳) - منحنی تنظیم اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر نونیل آمین.....
۶۲.....	شکل (۱۷-۳) - طیف تحرک یونی بایفتترین.....
۶۳.....	شکل (۱۸-۳) - طیف تحرک یونی سه بعدی بایفتترین پس از ۴۰ ثانیه از زمان تزریق.....
۶۵.....	شکل (۱۹-۳) - بررسی اثر دمای قسمت تزریق بر طیف تحرک یونی بایفتترین.....

- شکل (۳-۲۰) - طیف تحرک یونی ترامترین..... ۶۶
- شکل (۳-۲۱) - طیف تحرک یونی سه بعدی ترامترین پس از ۴۰ ثانیه از زمان تزریق..... ۶۷
- شکل (۳-۲۲) - طیف تحرک یونی مخلوط شامل ۴۰ (µg/mL) بایفنترین و ۸۰ (µg/mL) ترامترین..... ۶۸
- شکل (۳-۲۳) - منحنی تنظیم بایفنترین..... ۶۹
- شکل (۳-۲۴) - منحنی تنظیم ترامترین..... ۷۰
- شکل (۳-۲۵) - پیک‌های همپوشانی کننده بایفنترین و ترامترین..... ۷۳
- شکل (۳-۲۶) - واریانس داده‌های مربوط به بارهای متفاوت در هر مد..... ۷۴

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱۰	جدول (۱-۱) - عدم قطعیت در پارامترهای مداخله در محاسبه تحرک کاهش.....
۱۲	جدول (۲-۱) - ترکیبات استاندارد داخلی مورد استفاده در دو مد مثبت و منفی اسپکترومتر تحرک یونی.....
۱۵	جدول (۳-۱) - گروه‌های آمینی نوع اول و دوم در اسپرمین و اسپرمیدین.....
۴۴	جدول (۱-۳) - شرایط بهینه دستگاه IMS جهت اندازه‌گیری بیوژنیک آمین‌ها.....
۴۶	جدول (۲-۳) - مقادیر t و K_0 برای گونه یونی حاصل از اسپرمین در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم.....
۴۷	جدول (۳-۳) - مقادیر t و K_0 برای گونه یونی حاصل از اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم.....
۵۰	جدول (۴-۳) - داده‌های مربوط به نمودار سیگنال بر حسب مقدار اسپرمین تزریق شده به دستگاه IMS در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم.....
۵۱	جدول (۵-۳) - داده‌های مربوط به نمودار سیگنال بر حسب مقدار اسپرمیدین تزریق شده به دستگاه IMS در حضور یون واکنشگر هیدرونیوم.....
۵۶	جدول (۶-۳) - مقادیر t و K_0 برای گونه یونی حاصل از اسپرمین در حضور یون واکنشگر نونیل آمین.....
۵۷	جدول (۷-۳) - مقادیر t و K_0 برای گونه یونی حاصل از اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر نونیل آمین.....
۵۸	جدول (۸-۳) - پارامترهای انتخاب شده در نرم افزار جهت ذخیره طیف تحرک یونی.....
۵۹	جدول (۹-۳) - داده‌های مربوط به نمودار سیگنال بر حسب مقدار اسپرمین تزریق شده به دستگاه IMS در حضور یون واکنشگر نونیل آمین.....
۶۰	جدول (۱۰-۳) - داده‌های مربوط به نمودار سیگنال بر حسب مقدار اسپرمین تزریق شده به دستگاه IMS در حضور یون واکنشگر نونیل آمین.....
۶۱	جدول (۱۱-۳) - درصد انحراف نسبی برای دو ترکیب اسپرمین و اسپرمیدین.....
۶۱	جدول (۱۲-۳) - شرایط بهینه دستگاه IMS جهت اندازه‌گیری بایفنترین و تترامترین.....
۶۳	جدول (۱۳-۳) - مقادیر t و K_0 برای گونه‌های یونی حاصل از بایفنترین.....
۶۶	جدول (۱۴-۳) - مقادیر t و K_0 برای گونه‌های یونی حاصل از تترامترین.....
۶۸	جدول (۱۵-۳) - غلظت‌های بایفنترین و تترامترین در شش نمونه مخلوط.....
۶۹	جدول (۱۶-۳) - پارامترهای تجزیه ای برای اندازه‌گیری بایفنترین.....
۷۰	جدول (۱۷-۳) - داده‌های مربوط به نمودار سیگنال بر حسب مقدار بایفنترین تزریق شده به دستگاه IMS.....
۷۱	جدول (۱۸-۳) - پارامترهای تجزیه ای برای اندازه‌گیری بایفنترین.....
۷۱	جدول (۱۹-۳) - داده‌های مربوط به نمودار سیگنال بر حسب مقدار تترامترین تزریق شده به دستگاه IMS.....
۷۴	جدول (۲۰-۳) - نتایج حاصل از آنالیز بایفنترین و تترامترین با استفاده از مدل تاکر ۳.....

چکیده

در این پروژه تخلیه کرونا در مد مثبت به عنوان منبع یونیزاسیون در اسپکترومتری تحرک یونی و بدون نیاز به مشتق سازی برای آنالیز بیوژنیک آمین‌های اسپرمین و اسپرمیدین مورد استفاده قرار گرفت، که در آن از سیستم اضافه کردن بخارات نونیل آمین به عنوان گاز دوپانت، برای افزایش گزینش پذیری و افزایش حساسیت در شناسایی آمین‌ها و نیز کنترل فرایند یونیزاسیون در کرونا استفاده شده است. طیف تحرک یونی این ترکیبات در حضور یون واکنشگر نونیل آمین و بدون حضور آن به دست آمد. حد تشخیص اسپرمین و اسپرمیدین در حضور یون واکنشگر آب به ترتیب $0.25 \mu\text{g/mL}$ و $0.27 \mu\text{g/mL}$ ، در صورتی که در حضور یون واکنشگر نونیل آمین به ترتیب برابر $0.2 \mu\text{g/mL}$ و $0.17 \mu\text{g/mL}$ حاصل گردید. دامنه خطی برای این دو ترکیب حدود دو مرتبه ده تایی می‌باشد. انحراف استاندارد اندازه‌گیری بیوژنیک آمین‌ها حدود ۱۱ محاسبه شد. پروژه دوم مربوط به اندازه‌گیری کمی و همزمان دو نوع حشره کش بایفنترین و تترامترین با استفاده از اسپکترومتر تحرک یونی و جداسازی پیک‌های همپوشانی کننده این دو ترکیب، با استفاده از مدل تاکر ۳ است. این مدل برای نخستین بار بر روی داده‌های اسپکترومتر تحرک یونی مورد بررسی قرار گرفت. حد تشخیص بایفنترین و تترامترین به ترتیب برابر $0.62 \mu\text{g/mL}$ و $0.68 \mu\text{g/mL}$ حاصل گردید و دامنه خطی برای این دو ترکیب حدود سه مرتبه ده تایی به دست آمد. به علاوه، در این پایان‌نامه یک قسمت تزریق جدید مشابه کروماتوگرافی گازی نیز برای اسپکترومتر تحرک یونی طراحی گردید. قسمت تزریق جدید به دلیل پخش گرما به صورت یکنواخت موجب تبخیر سریع و کامل نمونه شده که این مزیت باعث افزایش حساسیت و تکرارپذیری در روش تزریق می‌شود.

کلمات کلیدی: اسپکترومتر تحرک یونی، اسپرمین، اسپرمیدین، بایفنترین، تترامترین.

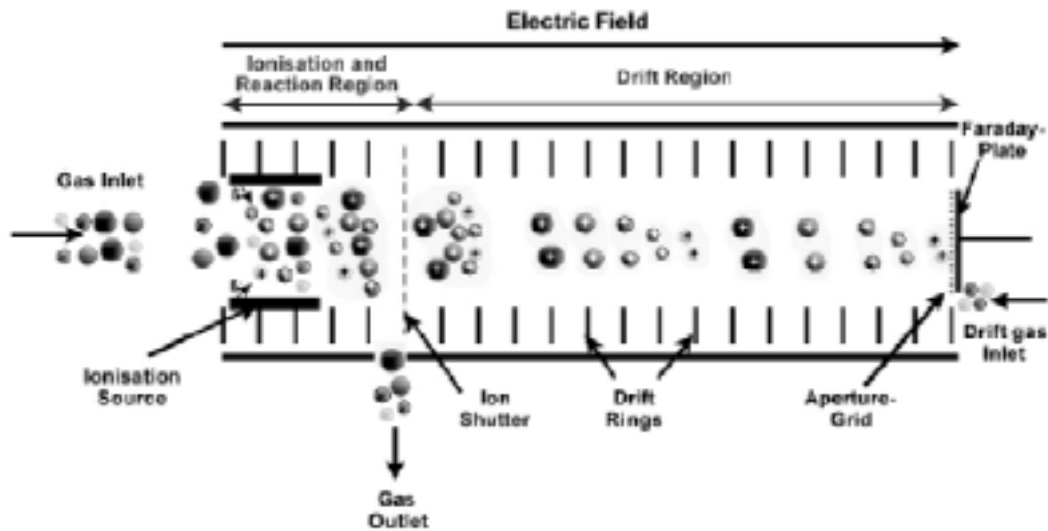
فصل اول

مقدمه

۱-۱- مقدمه

اسپکترومتر تحرک یونی^۱ (IMS)، تکنیکی حساس جهت شناسایی مواد شیمیایی از قبیل داروها [۲۱]، مواد منفجره [۴۳] و سلاح‌های شیمیایی [۵] است. در این روش جداسازی یون‌های تولیدی، بر اساس اختلاف در تحرک یون‌هایی که تحت تأثیر میدان الکتریکی یکنواخت قرار دارند، انجام می‌شود. تحرک یون‌ها به وزن مولکولی، بار و شکل وابسته است، به طور طبیعی تحرک یون‌ها با کاهش وزن مولکولی و افزایش بار، افزایش می‌یابد. از مهم‌ترین مزایای این دستگاه سرعت بالای آنالیز، حد تشخیص کم، ارزان بودن و قابلیت ساخت آن در اندازه کوچک و وزن کم است. به علاوه این تکنیک می‌تواند به عنوان یک آشکارساز مناسب برای کروماتوگرافی گازی، مایع و سیال فوق بحرانی و همچنین تکنیک الکتروفورز مورد استفاده قرار بگیرد. شمای ساده‌ای از دستگاه اسپکترومتر تحرک یونی در شکل (۱-۱) نشان داده شده است.

^۱Ton Mobility Spectrometry



شکل (۱-۱)- شمای ساده‌ای از اصول اجرایی اسپکترومتر تحرک یونی [۶]

۲-۱- اصول دستگاهی اسپکترومتر تحرک یونی

یک دستگاه IMS استاندارد از چهار جزء اصلی تشکیل شده است که عبارتند از:

۱- ناحیه یونیزاسیون

۲- شبکه یونی^۱

۳- ناحیه شناوری^۲

۴- آشکارساز

نمونه در ناحیه یونیزاسیون طی انجام واکنش شیمیایی با یون‌های واکنشگر (در مد مثبت) و یا الکترون (در مد منفی)، به یون تبدیل می‌شود. نقش یک شبکه یونی، تزریق پالسی یون‌ها از ناحیه یونیزاسیون به داخل ناحیه شناوری است. یون‌ها تحت تأثیر میدان الکتریکی اعمال شده به ناحیه شناوری، قرار گرفته و بر اساس تحرک خود به آشکارساز (که معمولاً فنجان فارادی^۳ نامیده می‌شود) برخورد می‌کنند. برخورد یون‌ها به آشکارساز باعث تولید سیگنال می‌شود. سیگنال آنالوگ به دست آمده، پس از تقویت به کمک یک تقویت کننده، و عبور از یک

^۱-Ion gate

^۲-Drift region

^۳-Faraday cup

مبدل آنالوگ به دیجیتال (A/D) به کامپیوتر فرستاده می‌شود. در نهایت طیف تحرک یونی، که در واقع نموداری از جریان یونی بر حسب زمان شناوری یون می‌باشد، بر روی صفحه کامپیوتر نشان داده می‌شود. به غیر از عنصر رادیواکتیو ^{63}Ni به عنوان متداول‌ترین منبع یونیزاسیون مورد استفاده در IMS، منابع یونش دیگری از جمله تخلیه کرونا^۱ [۷]، یونیزاسیون فوتونی^۲ [۸]، یونیزاسیون الکترواسپری^۳ [۹]، یونیزاسیون سطحی^۴ [۱۰]، یونیزاسیون چند فوتونی بالیزر^۵ [۱۱]، و شعله شیمیایی [۱۲] نیز استفاده شده است.

۱-۲-۱- منبع یونیزاسیون رادیواکتیو

روش ایجاد یون‌های آنالیت به نوع منبع یونیزاسیون مورد استفاده وابسته است. منبع یونیزاسیون متداول در اکثر دستگاه‌های IMS، عنصر رادیواکتیو ^{63}Ni می‌باشد که به صورت لایه نازکی بر روی یک قطعه فلزی پوشانده می‌شود. این ایزوتوپ منجر به نشر ذرات β می‌گردد. ماکزیم انرژی الکترون‌های نشر شده از این منبع ۶۷ keV و متوسط انرژی الکترون‌ها ۱۹ keV است. در طی حرکت الکترون‌ها در محیطی با فشار اتمسفر و مسافت ۱۰ تا ۱۵ میلی‌متر، مقدار زیادی از این انرژی از دست خواهد رفت. الکترون‌های ساطع شده از این ماده رادیواکتیو، یون‌های واکنشگر و الکترون‌های ثانویه را تولید می‌کند. این فرایند تا جایی که الکترون‌های ثانویه دارای انرژی کافی برای یونیزاسیون باشند ادامه خواهد یافت. در این روش، یون‌های واکنشگر تولید شده توسط رادیوایزوتوپ ^{63}Ni قابلیت یونیزه کردن نمونه را خواهند داشت. استفاده از مواد رادیواکتیو خطرناک بوده، از این رو نیازمند بررسی مداوم نشتی اشعه و رعایت موارد ایمنی می‌باشد. علاوه بر این، ^{63}Ni یون‌های واکنشگر کمی تولید می‌کند. در نتیجه سیگنال حاصل نسبتاً ضعیف می‌باشد [۱۳].

۱-Corona discharge

۲-Photo-ionization

۳-Electrospray ionization

۴-Surface ionization

۵-Multi-photo ionization

۱-۲-۲- یونیزاسیون تخلیه کرونا

یونیزاسیون تخلیه کرونا اولین بار توسط آیسمن^۱ و همکاران به عنوان منبع یونیزاسیون در دستگاه اسپکترومتر تحرک یونی معرفی شد [۷]. تبریزی و خیامیان یونیزاسیون تخلیه کرنا پیوسته را برای اولین بار معرفی کردند [۱۴ و ۱۵]. منبع یونیزاسیون تخلیه کرونا برای یونیزاسیون در فشار اتمسفر قبلاً برای اسپکترومتر جرمی استفاده شده بود. بررسی‌های اسپکترومتر جرمی نشان می‌دهد که یون‌های واکنشگر مثبت مشابه همان یون‌هایی می‌باشند که در منبع یونیزاسیون ^{63}Ni تولید می‌شوند. ولی غلظت تقریبی آن‌ها ۱۰۰ برابر بیشتر از ^{63}Ni است و این باعث افزایش حساسیت تخلیه کرونا نسبت به منابع رادیواکتیو شده است. به منظور ایجاد تخلیه کرونا از یک میدان الکتریکی قوی و غیر یکنواخت به طور مثال یک سوزن و یک صفحه استفاده می‌شود. در فصل دوم به طور مفصل در مورد کرونا توضیح داده خواهد شد.

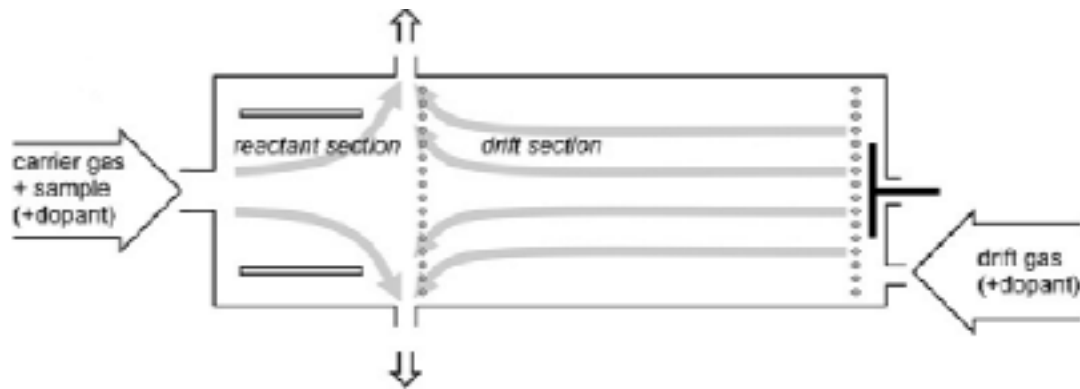
۱-۳- استفاده از گاز دوپانت در دستگاه اسپکترومتر تحرک یونی

در برخی موارد در دستگاه اسپکترومتر تحرک یونی به منظور افزایش حساسیت و گزینش پذیری از ترکیباتی به عنوان دوپانت استفاده می‌شود. مطابق شکل (۱-۲) دوپانت‌ها را می‌توان به گاز حامل یا شناوری و یا به طور همزمان به هر دو اضافه نمود، در این حالت یون‌های واکنشگر از مولکول‌های دوپانت ساخته می‌شوند، این یون‌ها از یون‌هایی که در گاز حامل یا شناوری خالص (بدون دوپانت) وجود دارند متفاوت هستند. این یون‌ها، نام یون‌های واکنشگر جایگزین^۲ یا یون‌های خاص تولید شده را به خود می‌گیرند و در نتیجه یون واکنشگر حاصل از دوپانت جهت انتقال بار و یونی شدن نمونه به کار می‌رود [۱۶].

دوپانت‌ها بر طبق پلاریته یون‌های قابل شناسایی، خواص ویژه مولکول‌های آنالیت و در برخی موارد روش یونیزاسیون گاز انتخاب می‌شوند. دوپانت‌های مورد استفاده در دو مد مثبت و منفی نیز متفاوت هستند. همانند آنالیت در مد مثبت از دوپانت‌های با پروتون خواهی بالاتر از ترکیبات مزاحم ولی کمتر از آنالیت و در مد منفی از دوپانت‌های با الکترون خواهی بالا استفاده می‌کنند. رایج‌ترین دوپانت‌های مورد استفاده در مد مثبت و منفی به ترتیب آمونیاک و هالوژن‌ها هستند.

۱-Eiceman

۲-Alternate reactant ions



شکل (۱-۲)- افزودن دوپانت به هر دو گاز حامل یا گاز شناوری [۱۶]

دوپانت‌ها بر طبق معیارهای مختلفی دسته بندی می‌شوند. در یک دسته بندی دوپانت‌ها به دو گروه تقسیم بندی می‌شوند، گروه اول ترکیباتی با پروتون خواهی بسیار زیاد شامل آمونیاک، آمین‌ها و ترکیبات اورگانوفسفاته هستند و گروه دوم ترکیباتی با پروتون خواهی کمتر شامل کتون‌ها و الکل‌ها و برخی از ترکیبات آلی دیگر. در این پروژة از نونیل آمین به عنوان دوپانت استفاده شد، که در گروه اول از تقسیم بندی دوپانت‌ها قرار می‌گیرد. انتخاب دوپانت مناسب می‌تواند پیک آنالیت را به موقعیتی شیف‌ت دهد تا با پیک یون‌های واکنشگر یا دیگر پیک‌ها همپوشانی نداشته باشد [۱۶].

دلایل استفاده از دوپانت را می‌توان به صورت زیر خلاصه کرد:

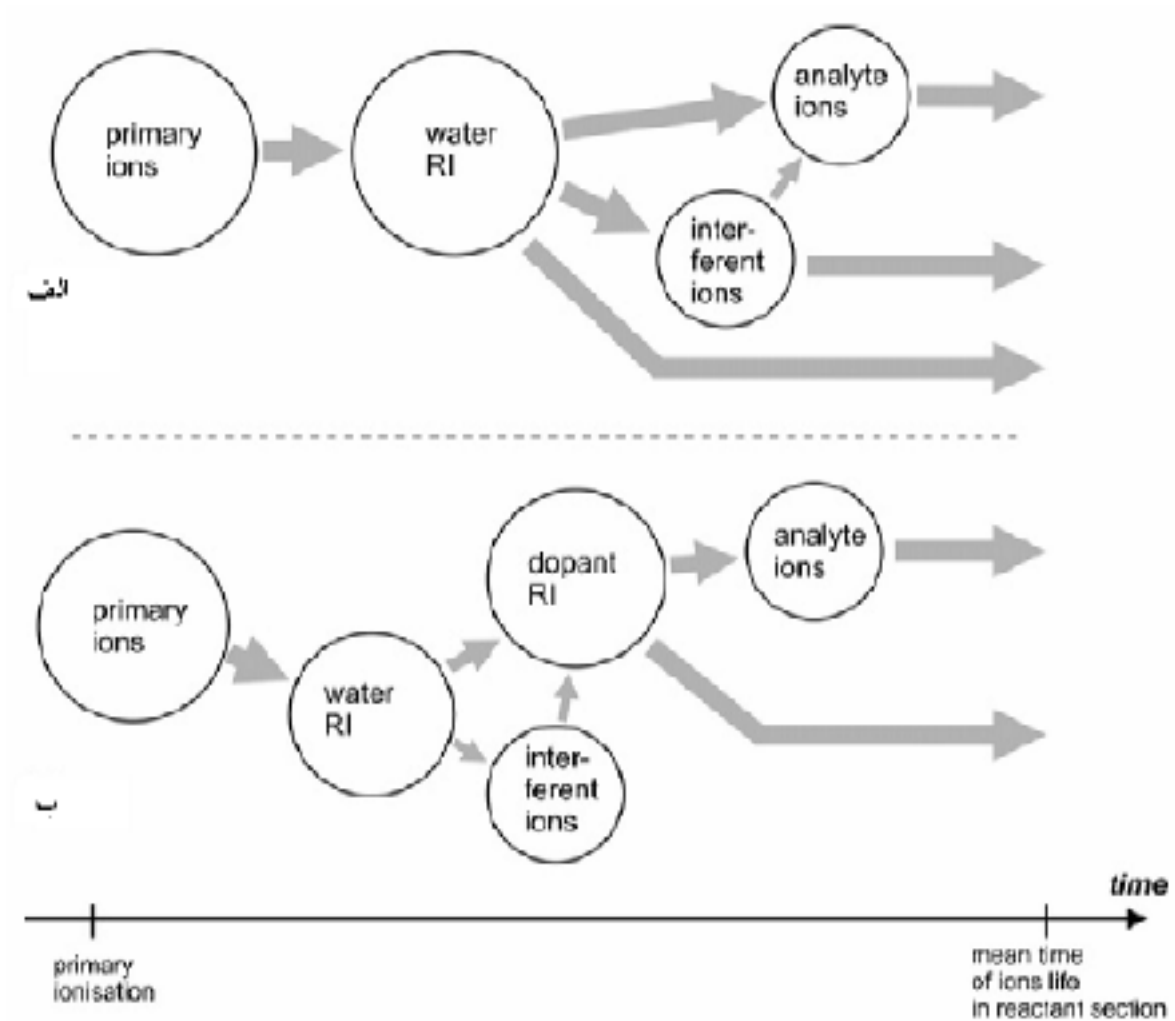
- ۱- یون‌های واکنشگر جایگزین می‌توانند به دلیل پروتون خواهی کمتری که نسبت به آنالیت دارند با مولکول‌های آنالیت برهمکنش کنند ولی ترکیبات مزاحم قادر به برهمکنش با دوپانت نیستند. در نتیجه مولکول‌های ترکیبات مزاحم یون ایجاد نمی‌کنند و پیک‌هایشان در طیف زمان شناوری ظاهر نخواهد شد.
- ۲- زمان‌های شناوری که برای یون‌ها در حضور دوپانت مشاهده می‌شود در مقایسه با گاز حامل بدون دوپانت متفاوت است. این اثر می‌تواند برای جابه‌جایی پیک و برای ممانعت از همپوشانی پیک‌ها استفاده شود.

پدیده مورد استفاده در شناسایی همراه با دوپانت در مد مثبت به پروتون خواهی و احتمال یونیزاسیون نمونه وابسته است. برای بیان مکانیسم بهبود گزینش پذیری با استفاده از دوپانت، بررسی واکنش‌های یون مولکول آنالیت، دوپانت و حداقل شرکت کردن یک ترکیب مزاحم ضروری است. همه این اجزاء می‌توانند در واکنش انتقال پروتون ساده شرکت کنند. متداولترین راه برای توضیح اهمیت استفاده از دوپانت‌ها یونیزاسیون یک ترکیب شیمیایی معین است که در عمل فقط زمانی ممکن است که پروتون خواهی این ترکیب بزرگتر از پروتون خواهی مولکول‌های ایجادکننده یون واکنشگر باشد. بنابراین اگر یون‌های واکنشگر از مولکولی با پروتون خواهی نسبتاً بالا

تولید شوند، فقط ترکیبات با پروتون‌خواهی بالاتر به وسیله آن و توسط واکنش‌های انتقال پروتون یونیزه خواهند شد. ترکیبات مزاحم با پروتون‌خواهی کمتر از پروتون‌خواهی مربوط به یون واکنشگر دوپانت در طیف زمان شناوری ظاهر نخواهند شد. زمانی که دوپانت در گاز حامل وجود ندارد، (قسمت الف شکل (۱-۳)) علاوه بر آنالیت ترکیب مزاحم نیز از یون واکنشگر هیدرونیوم پروتون می‌گیرد زیرا معمولاً مزاحم پروتون‌خواهی کمتری از آنالیت دارد. وجود مخلوطی از دوپانت در گاز حامل در ایجاد یون‌های دوپانت اثر می‌گذارد. اگر غلظت دوپانت نسبتاً زیاد باشد و پروتون‌خواهی‌اش نیز بزرگتر از مزاحم ولی کوچکتر از آنالیت باشد، یونیزاسیون می‌تواند مطابق قسمت ب شکل (۱-۳) اتفاق بیفتد. اگر غلظت دوپانت خیلی بالاتر از غلظت آب باشد، مکانیسم یونیزاسیون دوپانت بدون دخالت یون‌های هیدرونیوم، ممکن است امکان‌پذیر شود. مولکول دوپانت یونیزه شده نمی‌تواند مزاحم را یونیزه کند ولی قادر است آنالیت را یونیزه کند. به همین دلیل معمولاً یون‌های آنالیت و دوپانت در طیف زمان شناوری مشاهده می‌شوند ولی یون‌های ترکیب مزاحم در طیف زمان شناوری ظاهر نخواهند شد و این همان مفهوم رسیدن به گزینش‌پذیری بهتر در شناسایی و در حضور دوپانت است.

۱-۳-۱- کاربردهای ویژه دوپانت

گاز دوپانت شده در IMS به طور مؤثر بر شکل طیف زمان شناوری اثر می‌گذارد. وجود و موقعیت پیک‌های خاص در طیف به نوع دوپانت وابسته است. اطلاعات مفید تجزیه‌ای به وسیله اندازه‌گیری در حضور دوپانت در مقایسه با گاز حامل یا شناوری خالص افزایش می‌یابد. یکی از جالب‌ترین مثال‌ها در استفاده از مخلوط گازها در IMS جداسازی یون‌های کایرال است. این روش امکان شناسایی آنانتیومرها به وسیله اصلاح‌کننده کایرال در گاز شناوری را فراهم می‌کند. آنانتیومرها ایزومرهای هستند که تصویر آینه‌ای یکدیگر هستند. یون‌های آنانتیومری یک ترکیب شیمیایی بدون هیچ تفاوتی در گاز شناوری معمول ایجاد می‌شوند، گرچه اگر یک دوپانت کایرال به گاز شناوری اضافه شود برهمکنش آنها با ایزومرهای متفاوت بر زمان شناوری یون تولیدی اثر می‌گذارد. شناسایی برای ده جفت آنانتیومر برای گاز شناوری با دوپانت S(+)- دو- بوتانول نشان داده که جداسازی ایزومرها ممکن است ولی تفاوت‌های به دست آمده بین ضرائب تحرک یونی کاهش یافته (K_0) برای دو آنانتیومر خیلی کوچک است [۱۶].



شکل (۳-۱) - فرایند انتقال بار در مد مثبت. الف) بدون دوپانت ب) همراه با دوپانت [۱۶]

۴-۱- مختصری از تئوری تحرک یونی

اساس جداسازی یونها در اسپکترومتر تحرک یونی، تفاوت در سرعت رسیدن به صفحه جمع کننده یا به عبارتی همان تحرک یونهاست. به این ترتیب که گونه‌های یونی در IMS بر اساس تفاوت در جرم و اندازه تحت تأثیر میدان الکتریکی قرار گرفته و بر پایه این اختلاف در زمان‌های شناوری مختلف به آشکارساز رسیده و مورد شناسایی قرار می‌گیرند. سرعت میانگین یک یون در میدان‌های ضعیف مستقیماً به شدت میدان E بستگی دارد.

$$V = K.E$$

(۱-۱)

در این رابطه V سرعت یون بر حسب (cm.s^{-1}) و E شدت میدان الکتریکی اعمال شده به ناحیه شناوری بر حسب (V.cm^{-1}) و K تحرک یونی بر حسب $(\text{cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1})$ می‌باشد.

$$V = \frac{d}{t} \quad (2-1)$$

که d مسافت پیموده شده توسط یون در زمان t است.

از ادغام دو معادله (۱-۱) و (۲-۱) رابطه (۳-۱) به دست می‌آید.

$$K = \frac{d}{E.t} \quad (3-1)$$

در معادله (۳-۱)، d برابر فاصله شناوری و t برابر زمان شناوری^۱ و E میدان الکتریکی معینی است.

وابستگی تئوری تحرک یونی به نوع یون، نوع گاز شناوری، دما و فشار به صورت زیر بیان می‌شود.

$$K = \frac{3}{16} \times \frac{q}{N} \times \left[\frac{2\pi}{\mu kT} \right]^{1/2} \times \left[\frac{(1+\alpha)}{\Omega_D} \right] \quad (4-1)$$

این رابطه به عنوان معادله میسون-شمپ^۲ معروف است. q معادل Ze می‌باشد که Z بار یون و e واحد بار الکتریکی است. N عدد دانسیته گاز شناوری بر حسب $(\text{molecules.cm}^{-3})$ و μ جرم کاهش یافته برای یک زوج یون-مولکول در گاز شناوری می‌باشند. k ثابت بولتزمن، T دمای مطلق بر حسب کلوین و α ضریب تصحیح می‌باشند. مقدار α در گاز شناوری نیتروژن و یا هوا، کوچکتر از 0.2 می‌باشد. Ω_D برابر سطح مقطع یون-مولکول می‌باشد که از طریق یک سری میانگین‌گیری از انتگرال‌های برخوردیون-مولکول در تمام انرژی‌ها و زوایای پراکندگی ممکن حاصل شده است. برای برخوردهای کروی عملاً می‌توان به این نتیجه رسید که $\Omega_D = \pi.d^2$ ، در این معادله d مجموع شعاع‌های مولکول گاز شناوری و یون نمونه به وجود آمده در IMS است.

تحرک اندازه‌گیری شده در هر دما (T) و فشار (P) به شرایط استاندارد که عبارتست از دمای 273 درجه کلوین و فشار 760 تور، ربط داده می‌شود و به صورت تحرک یونی کاهش یافته (K_0) گزارش می‌شود. انحراف استاندارد تحرک یونی کاهش یافته را می‌توان به صورت زیر محاسبه نمود:

۱-Drift time

۲-Mason-Schamp

$$K_0 = \frac{d.d'}{t.V} \times \left[\frac{273}{T} \right] \times \left[\frac{P}{760} \right] \quad (5-1)$$

برای محاسبه تحرک کاهش یافته برای گونه‌های یونی حاصل از بیورژنیک آمین‌ها، می‌توان از معادلات (۱-۱) و (۲-۱) استفاده نمود. فاصله شناوری (d)، طول مسیر حرکت از شبکه الکتریکی تا آشکارساز می‌باشد. قدرت میدان شناوری از رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$E = \frac{V}{d'} \quad (6-1)$$

در معادله (۶-۱) متغیر V برابر پتانسیل اعمالی به سل می‌باشد. با توجه به معادله (۵-۱) مقدار انحراف استاندارد^۱ به صورت زیر محاسبه می‌گردد.

$$\sigma_{k_0}^2 = \left(\frac{\partial K_0}{\partial d} \right)^2 \sigma_d^2 + \left(\frac{\partial K_0}{\partial d'} \right)^2 \sigma_{d'}^2 + \left(\frac{\partial K_0}{\partial V} \right)^2 \sigma_V^2 + \left(\frac{\partial K_0}{\partial T} \right)^2 \sigma_T^2 + \left(\frac{\partial K_0}{\partial P} \right)^2 \sigma_P^2 + \left(\frac{\partial K_0}{\partial t} \right)^2 \sigma_t^2 \quad (7-1)$$

عدم قطعیت در پارامترهای معادله (۷-۱) در جدول (۱-۱) آمده است.

جدول (۱-۱): عدم قطعیت در پارامترهای مداخله در محاسبه تحرک کاهش یافته

مقدار	عدم قطعیت
۰/۱ cm	σ_d و $\sigma_{d'}$
۰/۱ °C	σ_T
۱ mmHg	σ_P
4×10^{-5} s	σ_t
۱۰ V	σ_V

۵-۱- استاندارد شیمیایی در اسپکترومتر تحرک یونی

یکی از چالش‌های مهم در IMS اندازه‌گیری تحرک گونه با صحت بالا می‌باشد. دقت در IMS به وسیله عدم قطعیت در اندازه‌گیری فاصله دقیق بین شبکه الکتریکی و آشکارساز (طول ناحیه شناوری)، اندازه‌گیری دما،

^۱-Standard deviation

فشار، ترکیبات گاز شناوری، اندازه‌گیری زمان خروج گونه، محدود می‌شود. این عدم قطعیت‌ها به دلیل تنوع در طراحی‌ها و تأثیر دما (به دلیل انبساط یا انقباض لوله شناوری) می‌باشد. بنابراین اندازه‌گیری دقیق تحرک یونی یا به عبارتی زمان شناوری هر گونه فقط با استفاده از معادله‌های گفته شده در بالا دارای محدودیت است. این محدودیت با استفاده از یک ترکیب استاندارد که دارای یک $K_{0(std)}$ شناخته شده است، برطرف می‌گردد. به این ترتیب که تحرک یونی ماده ناشناخته به وسیله معادله زیر به دست می‌آید.

$$K_{0(unknown)} = K_{0(std)} \times \frac{t_{std}}{t_{unknown}} \quad (۸-۱)$$

که در آن $K_{0(unknown)}$ برابر تحرک یونی کاهش یافته ماده مجهول و t_{std} زمان شناوری ماده استاندارد و $t_{unknown}$ زمان شناوری ماده مجهول می‌باشد. چندین نوع از مواد استاندارد که در IMS به این منظور گزارش شده است در جدول آورده شده، که بعضی برای مد مثبت و بعضی در مد منفی قابل استفاده می‌باشند [۱۷]. بوتان^۱ و هرینگتون^۲ استفاده از نیکوتین آمید را با تحرک کاهش یافته $۱/۸۵ \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ گزارش کردند [۱۸]. در دومین پروژه از همین ماده به عنوان استاندارد استفاده شد.

برای به دست آوردن عدم قطعیت مربوط به تحرک یونی کاهش یافته ماده مجهول، ابتدا با استفاده از معادله (۷-۱)، عدم قطعیت موجود در تحرک یونی کاهش یافته ماده استاندارد را به دست آورده، سپس با استفاده از رابطه زیر عدم قطعیت مربوط به تحرک یونی کاهش یافته ماده مجهول محاسبه خواهد شد.

$$\sigma_{unknown} = \frac{t_{std}}{t_{unknown}} \times \sigma_{std} \quad (۹-۱)$$

۱-Bota

۲-Harrington

جدول (۲-۱): ترکیبات استاندارد مورد استفاده در دو مد مثبت و منفی اسپکترومتر تحرک یونی [۱۷]

	Compound	Chemical Structure	Mol. Weight	Literature Reduced Ion Mobilities ($\text{cm}^2 \text{V}^{-1} \text{s}^{-1}$)
Positive Ion Mobility Mode	Hydrated proton ion	$(\text{H}_2\text{O})_n\text{H}^+$ (n=1 to 6)	18.02 – 445.12	1.95-2.70 ^(M) (57-250 °C)
	Lutidine (2,4-dimethyl pyridine) (2,4-DMP)		107.15	1.95 ^(M) , 1.82- 2.05 (78-250 °C) ^(M) and 1.43 ^(M) for (DMP) ₂ H ^(M)
	Nicotinamide ⁺		122.12	1.65 ^(M)
	Dimethyl methylphosphonate (DMMP)		124.09	1.90-2.08 (50-250 °C) ^(M) 1.40 for (DMMP) ₂ H ^(M)
	Dipropylene glycol monomethyl ether (DPGME)		145.20	-
	2,6-di- <i>t</i> -butyl pyridine (2,6-DtBP)		191.31	1.42 (37-250 °C) (M)
	Dibenzylamine (DBA)		197.29	1.407 ^(M)
	Trihexylamine (THA)		269.51	1.090 ^(M)
	Hexaphenylbenzene (HPB)		534.69	-
	Tetraalkylammonium halides (C ₇ -C ₂₀ , C ₁₀ and C ₂₀)		190.25 - 691.31	1.68 ^(M) , 1.56 ^(M) , 1.33 ^(M) , 1.15 ^(M) , 1.02 ^(M) , 0.92 ^(M) , 0.84 ^(M) , 0.73 ^(M) , and 0.67 ^(M)
Fullerenes		720.64	-	
Negative Ion Mobility Mode	4-Nitrobenzonitrile		145.12	-
	Methyl salicylate		152.15	1.62 ^(M)
	Trinitrotoluene (TNT)		227.31	1.45 ^(M)
	Hexachloroethane ⁺		236.74	2.21 & 1.93 ^(M) (estimated from Fig. 2 in ref.)
	Iodine ⁺	I_2	253.81	-
	Diethylphthalate		390.59	-

۱-۶- بیوژنیک آمین‌ها^۱

دسته‌ای از پروتئینها، پپتیدها و آمینواسیدها منجر به تشکیل چند ترکیب با وزن مولکولی پایین تر شامل بیوژنیک آمین‌ها می‌شود. بیوژنیک آمین‌ها دسته کوچکی از ترکیبات آلی حاوی نیتروژن شامل مونوآمین‌ها، دی‌آمین‌ها، تری‌آمین‌ها و تتراآمین‌ها هستند که در درون بدن تولید و متابولیزه می‌شوند. این ترکیبات نقش مهمی را در روش آسیب شناسی و فیزیولوژی در انسان ایفا می‌کنند [۱۹].

پلی آمین‌های پوترسین^۲ (۴-دی آمینو بوتان)، کاداورین^۳ (۵-دی آمینو پنتان)، اسپرمیدین^۴ [N-(۳-آمینو پروپیل)-(۴-دی آمینو بوتان)] و اسپرمین^۵ [N',N-بیس (۳-آمینو پروپیل)-(۴-دی آمینو بوتان)] در گروه بیوژنیک آمین‌ها قرار می‌گیرند. در پروژه اول این پایان‌نامه به آنالیز اسپرمین و اسپرمیدین پرداخته شده است.

۱-۶-۱- اسپرمیدین

اسپرمیدین یک تری‌آمین بیوژنیک است که از پوترسین تشکیل شده و ماده تشکیل دهنده اسپرمین است. پوترسین از نظر ساختاری یک دی آمین است اما به عنوان یک پلی آمین بیوژنیک دسته بندی می‌شود که علت آن، نقش ویژه پوترسین به عنوان پیشرو در فرایند تبدیل به پلی آمین اسپرمیدین می‌باشد. وزن مولکولی آن برابر ۱۵۵ و نقطه جوش آن ۱۲۸ درجه سانتی گراد است. این ترکیب برای اولین بار در اسپرم انسان شناسایی شد. نقش اسپرمیدین در تنظیم فعالیت tRNA و تحریک کردن فعالیت پلی نوکلئوتیدی T₄ مطالعه شده است. اسپرمین و اسپرمیدین به گروه فسفات نوکلئیک اسیدها پیوند می‌خورند. این برهمکنش بیشتر بر پایه برهمکنش‌های الکترواستاتیک بین گروه‌های آمونیوم باردار از پلی آمین‌ها و فسفات‌های باردار منفی از نوکلئیک اسیدهاست [۲۰]. ساختمان شیمیایی مولکول اسپرمیدین در شکل زیر نشان داده شده است.



شکل (۱-۴) - ساختمان شیمیایی مولکول اسپرمیدین

-
- ۱-Biogenic amines
 - ۲-Putrescine
 - ۳-Cadaverine
 - ۴-Spermidine
 - ۵-Spermine

اسپرمین یک تترآمین است که به وسیله اضافه کردن یک گروه آمینوپروپیل به اسپرمیدین تشکیل شده است. وزن مولکولی این ترکیب برابر ۲۰۲ می‌باشد و نقطه جوش آن ۱۳۰ درجه سانتی‌گراد است. در سال ۱۶۷۸ ون لئوونهوک^۱ کریستال‌هایی را در نمونه‌های اسپرم شناسایی کرد که به عنوان کریستال‌های فسفات اسپرمین شناخته شدند. چارکت^۲ در سال ۱۸۵۳ کریستال‌هایی را در نمونه‌های خون با مقادیر بسیار بالا گزارش کرد که به نام خودش نامگذاری شد. به دنبال آن در سال ۱۸۷۸ اسپرینر^۳ کریستال‌هایی را به عنوان فسفات‌های با پایه آلی شناسایی کرد، گرچه وی فرمولی اشتباه گزارش داد. لندبرگ^۴ و آبل^۵ دو تن از شیمیدانان آلمانی، اولین کسانی بودند که نام اسپرمین را در سال ۱۸۸۸ به کار بردند. در سال ۱۹۲۶، دودلی^۶ موفق شد تا اسپرمین و اسپرمیدین را سنتز کند و سپس ثابت کرد که آمین‌ها در بافت‌ها نیز وجود دارند [۲۱]. اسپرمین و اسپرمیدین به مقدار زیاد در اسپرم و خون، به خصوص گلبول‌های قرمز وجود دارند. به همین دلیل، به صورت مداوم در بیولوژی مولکولی و تحقیقات بیوشیمی استفاده می‌شود. خصوصیت پلی‌کاتیونی اسپرمین در محلول باعث شده تا از آن در کریستالیزه کردن DNA استفاده شود. pK_a گروه‌های آمینی نوع اول و دوم دو ترکیب اسپرمین و اسپرمیدین در جدول (۱-۳) آورده شده است. ساختمان شیمیایی مولکول اسپرمین در شکل زیر نشان داده شده است.



شکل (۱-۵) - ساختمان شیمیایی مولکول اسپرمین

۱-Van Leuwenhoek

۲-Charcot

۳-Schreiner

۴-Landenburg

۵-Abel

۶-Dudley