

Проректор по инновационному развитию  
 научный руководитель НОЦ мирового уровня «Российская Арктика»

УТВЕРЖДАЮ

М.К. Есеев

2021 г.

М.П.



## Перечень типовых научных работ выполняемых в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Арктика»

Научная работа	ФОТ	Начисления на ФОТ	Расх. матер.	Накл. расходы, 11%	ИТОГО за 1 образец, руб.
Изучение структуры органических соединений	3 900,00	1 177,80	3 822,20	1 100,00	10 000,00
Идентификация и определение органических соединений в сложных матрицах методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии высокого разрешения на основе орбитальной ионной ловушки	11 000,00	3 322,00	3 478,00	2 200,00	20 000,00
Идентификация и определение органических соединений в сложных матрицах методом жидкостной хроматографии-трибридной масс-спектрометрии высокого разрешения на основе орбитальной и линейной ионной ловушек	7 100,00	2 144,20	1 435,80	1 320,00	12 000,00
Идентификация и определение органических соединений в сложных матрицах методом жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии высокого разрешения на основе орбитальной ионной ловушки	13 800,00	4 167,60	8 732,40	3 300,00	30 000,00
Нецелевой скрининг и определение летучих органических соединений методом двумерной газовой хроматографии - времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения.	22 500,00	6 795,00	15 205,00	5 500,00	50 000,00



Научная работа	ФОТ	Начисления на ФОТ	Расх. матер.	Накл. расходы, 11%	ИТОГО за 1 образец, руб.
Нецелевой скрининг и определение органических соединений методом жидкостной хроматографии - квадруполь- времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения.	11 500,00	3 473,00	2 827,00	2 200,00	20 000,00
Изучение структуры белков и пептидов методом масс-спектрометрии МАЛДИ	3 800,00	1 147,60	2 172,40	880,00	8 000,00
Разработка способов разделения и определения органических соединений методом сверхкритической флюидной хроматографии	11 500,00	3 473,00	7 277,00	2 750,00	25 000,00
Разработка способов выделения и очистки, получение препаратов органических соединений методом сверхкритической флюидной экстракции	5 500,00	1 661,00	1 739,00	1 100,00	10 000,00
Изучение микроструктуры веществ и материалов методом сканирующей электронной микроскопии	6 100,00	1 842,20	1 847,80	1 210,00	11 000,00

## ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ ТИПОВЫХ НАУЧНЫХ РАБОТ

### 1. Изучение структуры органических соединений.

Работа выполняется на **Спектрометре ЯМР Avance III 600** Производитель — Bruker (Германия), путем записи одномерных  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  спектров ЯМР, а так же двумерных спектров HSQC и HMBC, с последующей дешифровкой сигналов химических сдвигов и кросс пиков.

**Требования к образцу:** образец должен представлять собой индивидуальное вещество с количеством ядер углерода до 20, растворимое в одном из следующих растворителей: Диметилсульфоксид; Ацетон; вода; Бензол; Метанол; Пиридин; Тетрагидрофуран; Хлороформ. Допускается исследование смеси веществ, при этом идентифицируются основные структурные фрагменты и их соотношение.

Количество вещества не менее 1 г. в твердой или жидкой фазе.

**Срок выполнения** каждого образца 5 рабочих дней.

**Форма результата:** Научный отчет, содержащий сведения о структуре соединения представленного для исследования и /или основных структурных фрагментов.



2. *Идентификация и определение органических соединений в сложных матрицах методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии высокого разрешения на основе орбитальной ионной ловушки*

Работа выполняется на **ГХМС системе высокого разрешения с Фурье-преобразованием на основе орбитальной ионной ловушки Exactive GC**, производитель — Thermo Scientific (Германия), путем записи хроматограмм по полному ионному току в режиме сканирования требуемого диапазона  $m/z$ , обработки полученных результатов с использованием специализированного программного обеспечения (TraceFinder, FreeStyle, Xcalibur), в том числе идентификации присутствующих (поиск в библиотеках масс-спектров NIST, Wiley). В зависимости от природы присутствующих в образце аналитов, разделение может быть проведено на неполярной (HP-5MS), среднеполярной (HP-17MS) и полярной (HP-INNOWax) неподвижной фазе. При необходимости, возможно проведение дериватизации: силилирование, метилирование, ацетилирование. В ходе работ производится разработка подходов к пробоподготовке образцов, адаптация условий получения качественных масс-спектров и их интерпретация с целью идентификации органических соединений присутствующих в образце.

**Требования к образцу:** образец должен может быть представлен в сухом виде или в виде раствора (только при условии применения совместимых с ГХ растворителем – ацетонитрилом и/или метанолом). Целевые аналиты (или их производные) должны растворяться в следующих органических растворителях: хлористый метилен, хлороформ, метанол, ацетонитрил, изопропиловый спирт. Количество образца – не менее 0,5 г. в твердой или жидкой фазе. Диапазон идентифицируемых и определяемых органических соединений – от C6 до C30 (количество атомов углерода). Исследуются термостабильные летучие и полунлетучие соединения.

**Срок выполнения:** до 2 рабочих дней, в случае необходимости дериватизации – до 4 рабочих дней.

**Форма результата:** Научный отчет, содержащий сведения о подходах к пробоподготовке, записи спектров и их интерпретации, а также количестве присутствующих в образце компонентов, их предположительная идентификация, а также соотношение в образце (данная оценка выполняется на основе соотношения площадей пиков на хроматограмме).

3. *Идентификация и определение органических соединений в сложных матрицах методом жидкостной хроматографии-трибридной масс-спектрометрии высокого разрешения на основе орбитальной и линейной ионной ловушек*

Работа выполняется на **трибридном масс-спектрометре сверхвысокого разрешения Orbitrap ID-X**, производитель — Thermo Scientific (США) путем предварительного разделения присутствующих в образце аналитов в режиме высокоэффективной жидкостной хроматографии с последующим масс-спектрометрическим анализом. В ходе работ производится разработка подходов к пробоподготовке образцов, адаптация условий получения качественных масс-спектров и их интерпретация. Возможно проведение диссоциации (до  $MS^{10}$ ), активированной соударениями как для целевых компонентов, так и в режиме информационно-зависимого эксперимента для всех компонентов, соответствующих установленным критериям. Применение технологии AcquireX позволяет проводить многократный ввод одного и того же образца в ВЭЖХ-МС систему, добиваясь тем самым проведения фрагментации даже минорных компонентов в исследуемом образце. Полученный массив масс-спектрометрической информации обрабатывается с использованием специализированного программного обеспечения (Compound Discovery, Mass Frontier, FreeStyle, ACD/Labs и др.), позволяющего, помимо предположительной идентификации, проводить хемометрическую обработку



получаемых данных. Диапазон молекулярных масс ( $m/z$ ) исследуемых соединений – от 50 до 2000 Да.

**Требования к образцу:** образец должен может быть представлен в сухом виде или в виде раствора (Только совместимые с ВЭЖХ растворители). Целевые аналиты должны растворяться в следующих органических растворителях: вода, метанол, ацетонитрил, изопропиловый спирт. Количество образца – не менее 0,5 г. в твердой или жидкой фазе.

**Срок выполнения:** до 5 рабочих дней.

**Форма результата:** Научный отчет, содержащий сведения о подходах к пробоподготовке, записи спектров и их интерпретации, присутствующих в образце компонентах (элементные составы, времена удерживания, предполагаемая идентификация), а также информацию об их диссоциации, активированной соударениями, и ее предположительная схема на основе полученных  $MS^n$  спектров.

*4. Идентификация и определение органических соединений в сложных матрицах методом жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии высокого разрешения на основе орбитальной ионной ловушки*

Работа выполняется на ВЭЖХ-МС системе, состоящей из масс-спектрометра высокого разрешения **Orbitrap Q Exactive Plus**, производитель — Thermo Scientific (США), и системы сверхбыстрой жидкостной хроматографии LC-30 Nexera, производитель — Shimadzu (Япония), путем разработки процедур к пробоподготовке образцов, подбору условий получения хроматограмм растворов исследуемых образцов с последующим масс-спектрометрическим детектированием. В случае количественного анализа, исследуются растворы стандартных образцов, строится градуировочная зависимость отклика детектора от концентрации аналита в растворе. В случае проведения нецелевого скрининга, сбор данных производится в режиме информационного-зависимого эксперимента, при этом диссоциации, активированной соударениями, подвергаются все присутствующие в образце аналиты, отвечающие установленным критериям (например, интенсивности иона в масс-спектре, дефект массы и т.д.). Диапазон молекулярных масс ( $m/z$ ) исследуемых соединений – от 50 до 6000 Да. Полученные хроматограммы обрабатываются с использованием специализированного программного обеспечения (Compound Discovery, FreeStyle, ACD/Labs и др.), позволяющего получать информацию об элементных составах обнаруженных компонентов, проводить предположительную идентификацию на основе изучения МС/МС спектров, а также поиске в онлайн базах масс-спектрометрических данных ( $m/z$  Cloud, ChemSpider, MassBank и др.). Проводится интерпретация полученных первичных хроматографических данных

**Требования к образцу:** образец должен может быть представлен в сухом виде или в виде раствора (Только совместимые с ВЭЖХ растворители). Целевые аналиты должны растворяться в следующих органических растворителях: вода, метанол, ацетонитрил, изопропиловый спирт. Количество образца – не менее 0,5 г. в твердой или жидкой фазе.

**Срок выполнения:** до 4 рабочих дней.

**Форма результата:** Научный отчет, содержащий сведения о подходах к пробоподготовке, записи хроматограмм и их интерпретации, присутствующих в образце компонентах (элементные составы, времена удерживания, предполагаемая идентификация), а также о их количественном содержании при наличии стандартных образцов.



5. *Нецелевой скрининг и определение летучих органических соединений методом двумерной газовой хроматографии - времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения.*

Работа выполняется на **времяпролетном масс-спектрометре GC-HRT** с системой двумерной газовой хроматографии, производитель — Leco (США), путем разработки походок к пробоподготовке образцов, подбора условий и записи 2D-хроматограмм по полному ионному току в режиме сканирования выбранного диапазона  $m/z$ , обработки и интерпретации полученных результатов с использованием специализированного программного обеспечения ChromaTOF, в том числе проведение идентификации присутствующих (поиск в библиотеках масс-спектров NIST, Wiley) и хемометрической обработки массива данных. Благодаря разделению в двумерном режиме удастся эффективно отделять мешающие компоненты (в том числе от применяемой неподвижной фазы) и получать наиболее «чистые» масс-спектры целевых компонентов, даже на следовом уровне концентрации. В зависимости от природы присутствующих в образце аналитов, разделение может быть проведено на различных сочетаниях основной и ортогональной колонок. При необходимости, возможно проведение дериватизации: силилирование, метилирование, ацетилирование. Диапазон идентифицируемых и определяемых органических соединений – от C6 до C30 (количество атомов углерода). Исследуются термостабильные летучие и полунлетучие соединения.

**Требования к образцу:** образец должен может быть представлен в сухом виде или в виде раствора (только при условии применения совместимых с ГХ растворителем). Целевые аналиты (или их производные) должны растворяться в следующих органических растворителях: хлористый метилен, хлороформ, метанол, ацетонитрил, изопропиловый спирт. Количество образца – не менее 0,5 г. в твердой или жидкой фазе.

**Срок выполнения:** до 3 рабочих дней, в случае необходимости дериватизации – до 5 рабочих дней.

**Форма результата:** Научный отчет, содержащий сведения подходов к пробоподготовке, записи 2D-хроматограмм и их интерпретации, в том числе с помощью хемометрии, о количестве присутствующих в образце компонентов, их идентификация (на основе поиска в библиотеках масс-спектров), соотношение в образце (данная оценка выполняется на основе соотношения площадей пиков на хроматограмме), а также результаты хемометрической обработки полученных данных.

6. *Нецелевой скрининг и определение органических соединений методом жидкостной хроматографии - квадруполь- времяпролетной масс-спектрометрии высокого разрешения.*

Работа выполняется на ВЭЖХ-МС системе, состоящей из квадруполь-времяпролетного масс-спектрометра высокого разрешения TripleTOF 5600+, производитель — ABSciex (США), и системы сверхбыстрой жидкостной хроматографии LC-30 Nexera, производитель — Shimadzu (Япония), путем разработки походок к пробоподготовке образцов, адаптация условий записи хроматограмм растворов исследуемых образцов с последующим масс-спектрометрическим детектированием и интерпретацией полученных данных. В случае количественного анализа, исследуются растворы стандартных образцов, строится градуировочная зависимость отклика детектора от концентрации аналита в растворе. В случае проведения нецелевого скрининга, сбор данных производится в режиме информационного-зависимого эксперимента, при этом диссоциации, активированной соударениями, подвергаются все присутствующие в образце аналиты, отвечающие установленным критериям (например, интенсивности иона в масс-спектре, дефект массы и т.д.). Полученные хроматограммы обрабатываются с использованием



специализированного программного обеспечения (PeakView, MarserView, FormulaFinder, MarkerView, ACD/Labs и др.), позволяющего получать информацию об элементных составах обнаруженных компонентов, проводить предположительную идентификацию на основе сравнения МС/МС спектров, полученных экспериментальным путем, с расчётными МС/МС спектрами потенциальных кандидатов, найденных в базе ChemSpider. Исследуются соединения с молекулярными массами до 2000 Да, в случае применения техники тандемной масс-спектрометрии – до 1250 Да.

**Требования к образцу:** образец должен может быть представлен в сухом виде или в виде раствора (Только совместимые с ВЭЖХ растворители). Целевые аналиты должны растворяться в следующих органических растворителях: вода, метанол, ацетонитрил, изопропиловый спирт. Количество образца – не менее 0,5 г. в твердой или жидкой фазе.

**Срок выполнения:** до 4 рабочих дней.

**Форма результата:** Научный отчет, содержащий сведения о подходах к пробоподготовке, записи хроматограмм и их интерпретации, присутствующих в образце компонентах (элементные составы, времена удерживания, предполагаемая идентификация), а также о их количественном содержании при наличии стандартных образцов.

#### *7. Изучение структуры белков и пептидов методом масс-спектрометрии МАЛДИ*

Работа выполняется на времяпролетном гибридном MALDI масс-спектрометре Axima Resonance, производитель — Shimadzu (Япония), путем разработки подходов к пробоподготовке образцов, адаптация условий получения масс-спектров (в том числе MS<sup>n</sup> спектров) присутствующих в образце белков и пептидов после их сокристаллизации с кристаллической матрицей на стальной мишени для образцов. Полученные спектры обрабатываются и интерпретируются с использованием специализированного программного обеспечения Launchpad и сравниваются с библиотечными масс-спектрами известных белков и пептидов в базе данных Mascott, по результатам данного сравнения производится либо идентификация присутствующих компонентов, либо устанавливается фрагмент аминокислотной последовательности, степень покрытия которой зависит от присутствия в базе схожих по набору и сочетанию аминокислот пептидов. В случае исследования высокомолекулярных белков возможно проведение трипсинолиза с последующим исследованием образующихся фрагментных пептидов. В случае крайне сложной смеси пептидов проводится предварительное хроматографическое разделение, подразумевающее сбор хроматографических фракций индивидуальных компонентов, их лиофилизация и последующий анализ методом масс-спектрометрии МАЛДИ. Исследуются соединения с молекулярными массами в диапазоне от 100 до 12500 Да (в случае белков – молекулярные массы пептидов, образующихся в результате трипсинолиза).

**Требования к образцу:** образец должен может быть представлен в сухом виде (лиофилизирован). Целевые аналиты должны растворяться в следующих органических растворителях: метанол, ацетонитрил, изопропиловый спирт. Количество образца – не менее 5 мг в твердой фазе.

**Срок выполнения:** до 4 рабочих дней.

**Форма результата:** Научный отчет, содержащий сведения о подходах к пробоподготовке, записи масс-спектров и их интерпретации, присутствующих в образце белках и пептидах, масс-спектры их диссоциации, активированной соударениями, а также идентификация или предполагаемая последовательность аминокислот с данными о степени покрытия данной последовательности.



8. *Разработка способов разделения и определения органических соединений методом сверхкритической флюидной хроматографии*

Работа выполняется на **сверхкритическом флюидном хроматографе ACQUITY UPC2 System**, производитель — Waters (США), путем разработки подходов к пробоподготовке образцов, адаптации условий скрининга различных типов неподвижных фаз (октадецильная, пентафторфенильная, диольная, этилпиридиновая, циано- и аминафазы и др.) с установлением возможности удерживания целевых аналитов в условиях СФХ. Для неподвижных фаз, демонстрирующих наилучшие результаты, на следующем этапе проводится изучение влияния состава подвижной фазы на разделение органических веществ, при этом варьируется тип органического модификатора, его доля в элюенте, а также изучается возможность введения различных добавок, например, кислот или оснований, позволяющих зачастую повысить эффективность разделения. Используется два вида детектирования (в том числе их комбинация) – спектрофотометрическое на основе диодноматричного спектрофотометра (в диапазоне длин волн 190-900 нм) и масс-спектрометрическое (в том числе с использованием тандемной масс-спектрометрии в диапазоне  $m/z$  от 50 до 1250 Да). Для полученных оптимальных условий разделения проводится оценка метрологических характеристик (пределы обнаружения, нижние границы определяемых концентраций) и валидация разработанного способа. Производится первичная интерпретация полученных данных.

**Требования к образцу:** образец должен может быть представлен в сухом виде или в виде раствора (Только совместимые с СФХ растворители). Целевые аналиты должны растворяться в следующих органических растворителях: ацетон, метанол, ацетонитрил, изопропиловый спирт. Количество образца – не менее 0,5 г. в твердой или жидкой фазе.

**Срок выполнения:** до 10 рабочих дней.

**Форма результата:** Научный отчет, подходов к пробоподготовке, записи хроматограмм и их интерпретации, содержащий сведения о удерживании аналитов на различных неподвижных фазах в условиях СФХ, влияние состава подвижной фазы на разделение целевых компонентов, а также описание способа разделения и определения соединений методом сверхкритической флюидной хроматографии.

9. *Разработка способов выделения и очистки, получение препаратов органических соединений методом сверхкритической флюидной экстракции*

Работа выполняется на аналитическом сверхкритическом флюидном экстракторе **MV-10ASFE**, производитель — Thar Process (США), путем подбора оптимальных условий проведения процесса извлечения целевых компонентов, определенных заказчиком. В ходе работы изучается влияние таких параметров как температура, давление, природа и доля органического модификатора (например, алифатические спирты, ацетон, гексан и др.), влажность исходного образца, а также расход углекислого газа на степени извлечения целевых компонентов или классов веществ. Для масштабирования процесса и отработки способа извлечения, при необходимости, возможно проведение экстракции в сосудах объемом до 5 литров с использованием сверхкритического флюидного экстрактора **SFE-5000**, производитель — Thar Process (США).

**Требования к образцу:** Количество вещества не менее 100 г. в твердой фазе для аналитического экстрактора и не менее 5 кг для препаративного.

**Срок выполнения** каждого образца 4 рабочих дня.

**Форма результата:** Научный отчет, содержащий описание способа выделения органических соединений методом сверхкритической флюидной экстракции, а также данные о влиянии параметров проведения процесса на выход получаемого продукта.



10. Изучение микроструктуры веществ и материалов методом сканирующей электронной микроскопии.

Работа выполняется с использованием **сканирующего электронного микроскопа Sigma VP** (Carl Zeiss, Германия), с системами плазменной очистки, подавления электромагнитных и вибрационных помех путем разработки подходов к пробоподготовке и оптимизации условий получения качественного изображения микроструктуры образца.

При необходимости применяется нанесение токопроводящего покрытия с применением Системы напыления токопроводящих покрытий (золото/палладий, хром, углерод, платина) для электронной микроскопии **Q150T S Plus** (Производитель — Quorum Technologies (Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии), а также тонкий срез с объекта с помощью Ультрамикротомы **PowerTome PC** (Производитель — RMC Products (США)).

Микроскоп снабжен приставкой для рентгенофлуоресцентного элементного микроанализа, позволяющей картировать распределение некоторых элементов по образцу, или определить элементный состав в конкретной точке образца. Точность определения от 1 % для элементов от углерода до урана согласно таблицы элементов Д.И. Менделеева.

**Требования к образцу:** Количество вещества не менее 1 г. в твердой фазе.

**Срок выполнения** каждого образца 3 рабочих дня.

**Форма результата:** Научный отчет, содержащий описание подходов к получению микроснимков, визуальные представления образца, первичная интерпретация полученных данных и /или элементный состав точек образца, и /или картирование элементов по поверхности образца.

Директор ЦКП НО «Арктика»

Д.С. Косяков

Заместитель директора ЦКП НО «Арктика»

А.Ю. Кожевников