



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2013 00964

(22) Data de depozit: 04.12.2013

(41) Data publicării cererii:

28.08.2015

BOPI nr. 8/2015

(71) Solicitant:

• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
FIZICA LASERILOR, PLASMEI ȘI
RADIĂȚIEI, STR.ATOMIȘTILOR NR.409,
MĂGURELE, IF, RO;

• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
OPTOELECTRONICĂ - INOE 2000,
STR.ATOMIȘTILOR NR.409, MĂGURELE,
IF, RO

(72) Inventatori:

• POPESCU AURELIAN, STR.ȘELIMBĂR
NR.27, MĂGURELE, IF, RO;

• SURMEIAN AGAVNI, SR. PRIBEAGULUI
NR. 1, BL. 25, SC. B, AP. 37, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO;

• DIPLASU CONSTANTIN,

STR. NERVA TRAIAN NR. 1, BL. K6, SC. 1,
ET. 6, AP. 22, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B,
RO;

• SAVASTRU DAN, STR.IANI BUZOIANI
NR.3, BL.16, SC.A, AP.2, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO;

• GROZA ANDREEA, STR. STÂNJENEILOR
NR. 4, BL. 62, SC. 1, ET.8, AP. 52,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;

• TĂUTAN MARINA, STR.EMIL RACOVIȚĂ
NR.6, BL.R 1, SC.2, AP.45, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO;

• TENCIU DANIEL, STR.TELIȚA NR.14,
BL.52A, AP.10, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B,
RO;

• MICLOȘ SORIN, CALEA GRIVIȚEI
NR.160, BL.B, SC.A, ET.9, AP.42,
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;

• GANCIU MIHAI, STR. BARNOVA NR. 6,
BL. M111C, SC. 1, ET. 4, AP. 23,
SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO

(54) METODĂ ȘI DISPOZITIV PENTRU SPECTROMETRIA DE MASĂ CU LASER ÎN IMPULSURI

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă pentru depistarea și determinarea compoziției chimice a unui analit de pe o suprafață contaminată cu diverși compuși chimici sau agenți biologici, în timp real, folosind spectrometria de masă, și la un dispozitiv care aplică metoda. Metoda conform invenției constă în spălarea suprafeței probei cu un flux de atomi metastabili ce interacționează cu moleculele analitului desorbite de pe suprafața probei prin iradierea cu un fascicul laser în impulsuri, transformându-le în molecule ionizate ce sunt aspirate și analizate de un spectrometru de masă. Dispozitivul pentru aplicarea metodei conform invenției este alcătuit dintr-o sursă (1) de atomi metastabili, a cărei funcționare este asigurată de un flux de gaz circulant provenit de la un rezervor (2), printr-o conductă (3), flux în care se asigură o descărcare electrică creată de o sursă (4) de înaltă tensiune, care generează un flux de atomi/molecule (5) ionizate ce spală proba (6)

amplasată pe un suport (7), suprafața probei fiind iradiată cu un fascicul (8) laser, fluxul de atomi/molecule ionizate astfel generat fiind aspirat într-un spectrometru (10) de masă, printr-o pâlnie (9).

Revendicări: 4

Figuri: 3

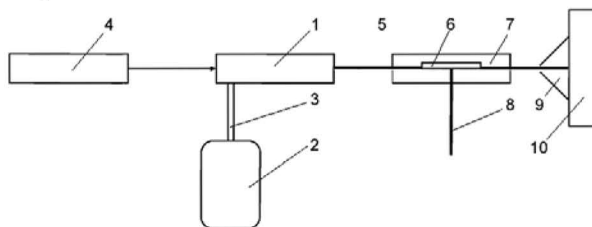


Fig. 2

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



METODĂ ȘI DISPOZITIV PENTRU SPECTROMETRIA DE MASĂ CU LASER ÎN IMPULSURI

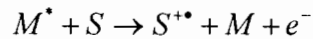
Invenția se referă la o metodă pentru depistarea și determinarea compoziției chimice a analitului de pe suprafețe contaminate cu diverși compuși chimici sau agenți biologici în timp real, suprafețe iradiate cu un fascicul laser în impulsuri, folosind spectrometria de masă și la un dispozitiv care aplică metoda. Substanțele analizate pot fi droguri, medicamente, explozivi, substanțe toxice etc. Analitul poate fi atât în stare lichidă cât și în stare solidă, de exemplu bancnote, țesut viu.

Se cunoaște că spectrometria de masă se bazează pe stabilirea raportului dintre masa și sarcina atomilor, moleculelor, clusterelor și altele prin investigarea ionilor corespunzători acestor forme elementare în interiorul unei incinte vidate. În incintă este creat câmp electric sau magnetic de anumită configurație. La începutul dezvoltării acestei metode ionii erau creați în incinta de vid înalt prin bombardarea cu electroni, lumină UV sau prin alte excitări. Această procedură necesita un timp îndelungat pentru introducerea substanței în incintă și vidarea acesteia. Obținerea ionilor adecvați și corespunzători analitului în incinta cu vid înalt (10^{-6} - 10^{-10} Torr) reprezintă deseori limitări severe ale metodei și este elementul cheie în implementarea metodei spectrometriei de masă prin introducerea mostrelor în incinta de vid înalt.

În ultimii ani s-au dezvoltat variante ale spectrometriei de masă care folosesc ionizarea analitului în atmosfera ambiantă. Astfel a fost dezvoltată metoda pregătirii în mediul ambiant a unui spray nebulizat și electricizat format din picăturile anumitor soluții [J. B. Fenn, M. Mann, C. K. Meng, S. F. Wong, C. M. Whitehouse, Science 246, 64 (1989)] – numită metoda ESI. Altă metodă, specificată ca DESI [Z. Takats, J. M. Wiseman, B. Gologan, R. G. Cooks, Science 306, 471 (2004)], constă în obținerea unui jet fin ce constă din picături purtătoare de sarcină electrică. Fiind îndreptat spre suprafața acoperită cu substanța de interes, acest jet preia molecule mici de analit și le transportă în spectrometrul de masă convențional în stare ionizată. Ionizarea cu laser a analitului înglobat într-o anumită matrice (metoda MALDI) reprezintă o altă variantă a metodei spectrometriei de masă [Rapid. Commun. Mass Spectrom., 2, 151-153 (1988); Science, 246, 64-71, (1989)]. Neajunsul acestor metode constă în aceea că necesită temperaturi înalte, sau radiație laser UV de mare putere.

O sursă nouă de ioni denumită DART este bazată pe reacțiile dintre gazul purtător trecut în stare excitată metastabilă și reactivul supus depistării. În urma acestei reacții are loc schimbul de energii și reactivul devine ionizat. Metoda a fost propusă în 2005 [US P. 6949741 (2005); R B Cody, J A Laramé, H D Durst, Anal. Chem. 77, 2297, (2005)].

Momentul determinant pentru această metodă constă în realizarea unui flux de atomi metastabili care ionizează analitul în urma transferului de energie de la moleculele metastabile (M^*) la molecula analitului (S) rezultând un radical molecular ionizat (S^+) și un electron liber:



Sursa de atomi/molecule metastabili conform metodei menționate este realizată prin descărcarea electrică tip corona a gazului care trece printr-o celulă cu electrozi la care se aplică tensiune înaltă. Celula mai conține și alți electrozi, ai căror rol constă în eliminarea ionilor prin recombinație.

Neajunsul metodei de mai sus constă în aceea că poate fi aplicată numai pentru substanțe care sunt volatile la temperatura camerei, întrucât reacția cu analitul conform ecuației menționate mai sus se petrece în stare gazoasă.

Pentru înlăturarea acestui neajuns și lărgirea clasei de substanțe care pot fi depistate s-a propus încălzirea gazului cu atomi metastabili până la temperaturi de 100-250 °C prin amplasarea, la ieșirea din celulă, a unui microcuptor electric.

Metoda spectrometriei de masă în timp real, care este cea mai apropiată de esența invenției noastre, este prezentată schematic în lucrarea [R. Graham Cooks, et al., *Science* **311**, 1566 (2006); DOI: 10.1126/science.1119426, (vezi metoda DART)]. Atomii din gazul înfierbântat se lovesc de suprafața probei contaminată cu compuși chimici sau ocolește suprafața și o încălzește. La temperaturi înalte ale suportului se produce evaporarea reactivului în stare gazoasă și, astfel, atomii metastabili pot să reacționeze cu substanța care contaminează suprafața. Sursa de atomi metastabili are un electrod în forma de ac ce contribuie la inițierea descărcării electrice. Alți doi electrozi montați tot în interiorul incintei, care este în formă cilindrică, sunt cu perforări. Încălzitorul se află la ieșire din cilindru. Deși grupul de substanțe ce pot fi determinate s-a lărgit, metoda are limitări în privința naturii substratului. Spre exemplu, prin această metodă nu pot fi caracterizate contaminările pe suprafețe ce reprezintă țesut viu, care trebuie menținut la temperatura 36,6 °C. De asemenea, nu pot fi depistate probe de contaminanți în stare solidă, dacă aceștia sunt pe suprafața unei pungi de polietilenă, ce nu rezistă la temperaturi mai mari de 100 °C. Se impune astfel găsirea unei soluții tehnice care să permită depistarea unor compuși chimici slab volatili de pe suprafețe ce nu permit încălzirea la temperaturi înalte.

Problema tehnică pe care prezenta invenție își propune să o rezolve constă în elaborarea unei metode care să permită efectuarea spectrometriei de masă în timp real a

urmelor de compuși chimici nevolatili care se regăsesc pe suprafețe ce nu suportă temperaturi înalte.

Metoda pentru depistarea și determinarea compoziției chimice a analitului de pe suprafețe contaminate, conform invenției, constă în aceea că se spală suprafața probei cu un flux de atomi metastabili ce interacționează cu moleculele analitului dezactivate de pe suprafața probei prin iradierea cu un fascicul laser în impulsuri, transformându-le în molecule ionizate ce sunt absorbite și analizate de un spectrometru de masă.

Metoda de obținere a imaginii ascunse pe suprafața produsă prin adsorbția substanțelor străine, conform invenției, constă în aceea că, folosind metoda pentru depistarea și determinarea compoziției chimice a analitului de pe suprafețe contaminate, în scopul dezvoltării acestei imagini, fasciculul laser baleiază suprafața probei iar spectrometrul de masă măsoară concomitent și în timp real semnalul produs de moleculele evaporate.

Prin metoda propusă desorbția moleculelor organice de pe suprafață și ionizarea ulterioară a acestora se realizează cu radiație laser pulsată. Datorită duratei mici a impulsurilor laser adâncimea de penetrare este mică, de ordinul micrometrilor. Astfel se încălzește numai suprafața iar substratul, în linii mari, nu este afectat. Intensitatea laserului se menține la valori moderate, sub pragul de ablație, atât cât să facă desorbția suprafeței.

Dispozitivul pentru spectrometria de masă cu laser în impulsuri realizat conform invenției este alcătuit dintr-o sursă de atomi metastabili, a cărei funcționare este asigurată de un flux de gaz circulant provenit de la un rezervor printr-o conductă, flux în care se asigură o descărcare electrică creată de o sursă de înaltă tensiune, care generează un flux de atomi/molecule ionizate ce spală proba amplasată pe un suport, suprafața probei fiind iradiată cu un fascicul laser, fluxul de atomi/molecule ionizate astfel generat fiind aspirat în spectrometrul de masă printr-o pâlnie.

Dispozitivul pentru spectrometria de masă cu laser în impulsuri cu baleiajul probei realizat conform invenției este alcătuit dintr-o sursă de atomi metastabili, a cărei funcționare este asigurată de un flux de gaz circulant provenit de la un rezervor printr-o conductă, flux în care se asigură o descărcare electrică creată de o sursă de înaltă tensiune, care generează un flux de atomi/molecule ionizate ce spală proba amplasată pe un suport, suprafața probei fiind iradiată cu un fascicul laser, generat de un laser care baleiază suprafața probei cu ajutorul unui sistem de deflexie XY cu oglinzi comandate de un computer PC, fluxul de atomi/molecule ionizate astfel generat fiind aspirat în spectrometrul de masă printr-o pâlnie.

Invenția prezintă următoarele avantaje:

- nu depinde de natura matricei, iar suportul pe care sunt depuse aceste molecule organice nevolatile nu necesită încălzire, ci se menține la temperatura camerei.
- fragmentele moleculare ale reactivului obținute prin desorbție și ionizate prin interacțiunea cu atomii metastabili nu sunt fragmentate considerabil. Datorită fragmentării nesemnificative pot fi identificate și caracterizate amestecuri de molecule organice prin modul acesta de ionizare.
- prin baleierea fasciculului laser, care poate avea un diametru mic de ordinul 0,01-0,1 mm, se poate crea imaginea suprafeței și se pot scoate în evidență trăsăturile specifice, spre exemplu amprentele degetelor contaminate cu droguri.

În Fig. 1 este prezentat principiul metodei de depistare și determinare a compoziției chimice a analitului de pe suprafețe contaminate. Sursa de atomi metastabili (1) generează un flux de atomi/molecule ionizate (2) ce spală proba (3), suprafața probei fiind iradiată cu un fascicul laser (4), fluxul de atomi/molecule ionizate astfel generat fiind aspirat în spectrometrul de masă (5).

O forma preferată de realizare a invenției se prezintă în continuare, în legătură cu fig. 2. Dispozitivul pentru spectrometria de masă cu laser în impulsuri realizat conform invenției este alcătuit dintr-o sursă de atomi metastabili (1), a cărei funcționare este asigurată de un flux de gaz circulant provenit de la rezervorul (2) printr-o conductă (3), flux în care se asigură o descărcare electrică creată de o sursă de înaltă tensiune (4), care generează un flux de atomi/molecule ionizate (5) ce spală proba (6) amplasată pe un suport (7), suprafața probei fiind iradiată cu un fascicul laser (8), fluxul de atomi/molecule ionizate astfel generat fiind aspirat în spectrometrul de masă (10) prin pâlnia (9).

O variantă a formei preferate de realizare a invenției se prezintă în continuare, în legătură cu fig. 3. Dispozitivul pentru spectrometria de masă cu laser în impulsuri cu baleiajul probei realizat conform invenției este alcătuit dintr-o sursă de atomi metastabili (1), a cărei funcționare este asigurată de un flux de gaz circulant provenit de la rezervorul (2) printr-o conductă (3), flux în care se asigură o descărcare electrică creată de o sursă de înaltă tensiune (4), care generează un flux de atomi/molecule ionizate (5) ce spală proba (6) amplasată pe un suport (7), suprafața probei fiind iradiată cu un fascicul laser (8), generat de un laser (11) care baleiază suprafața probei cu ajutorul sistemului de deflexie XY cu oglinzi (12) comandate de un computer PC (13), fluxul de atomi/molecule ionizate astfel generat este aspirat în spectrometrul de masă (10) prin pâlnia (9).

REVENDICĂRI

1. Metodă pentru depistarea și determinarea compoziției chimice a analitului de pe suprafețe contaminate prin folosirea spectrometriei de masă **caracterizată prin aceea că** se spală suprafața probei cu un flux de atomi metastabili ce interacționează cu moleculele analitului desorbite de pe suprafața probei prin iradierea cu un fascicul laser în impulsuri, transformându-le în molecule ionizate ce sunt absorbite și analizate de un spectrometru de masă.

2. Metodă de obținere a imaginii ascunse pe suprafața produsă prin adsorbția substanțelor străine **caracterizată prin aceea că** folosind metoda definită în revendicarea 1, în scopul dezvoltării acestei imagini fasciculul laser baleiază suprafața probei iar spectrometrul de masă măsoară concomitent și în timp real semnalul produs de moleculele evaporate.

3. Dispozitiv pentru spectrometria de masă cu laser în impulsuri ce folosește metoda definită în revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că** este alcătuit dintr-o sursă de atomi metastabili, a cărei funcționare este asigurată de un flux de gaz circulant provenit de la un rezervor printr-o conductă, flux în care se asigură o descărcare electrică creată de o sursă de înaltă tensiune, care generează un flux de atomi/molecule ionizate ce spală proba amplasată pe un suport, suprafața probei fiind iradiată cu un fascicul laser, fluxul de atomi/molecule ionizate astfel generat fiind aspirat în spectrometrul de masă printr-o pâlnie (skimmer).

4. Dispozitiv pentru spectrometria de masă cu laser în impulsuri cu baleiajul probei ce folosește metoda definită în revendicarea 2, **caracterizat prin aceea că** este alcătuit dintr-o sursă de atomi metastabili, a cărei funcționare este asigurată de un flux de gaz circulant provenit de la un rezervor printr-o conductă, flux în care se asigură o descărcare electrică creată de o sursă de înaltă tensiune, care generează un flux de atomi/molecule ionizate ce spală proba amplasată pe un suport, suprafața probei fiind iradiată cu un fascicul laser, generat de un laser care baleiază suprafața probei cu ajutorul unui sistem de deflexie XY cu oglinzi comandate de un computer PC, fluxul de atomi/molecule ionizate astfel generat fiind aspirat în spectrometrul de masă printr-o pâlnie (skimmer).

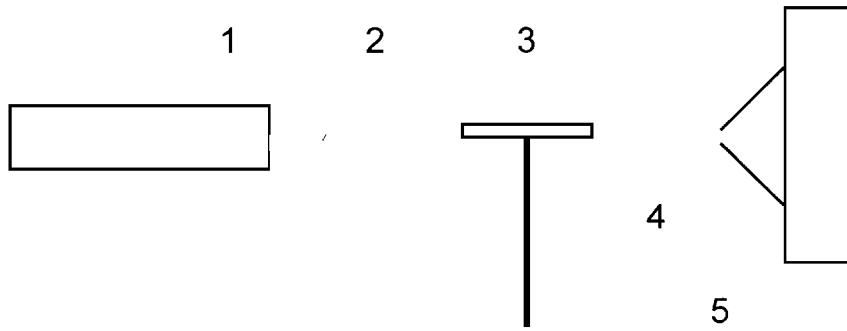


Fig. 1.

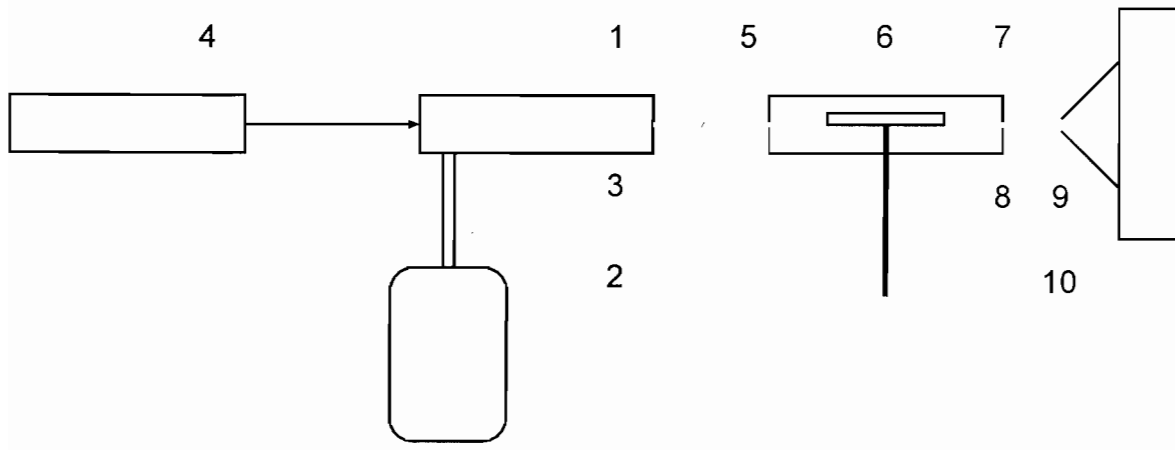


Fig. 2.

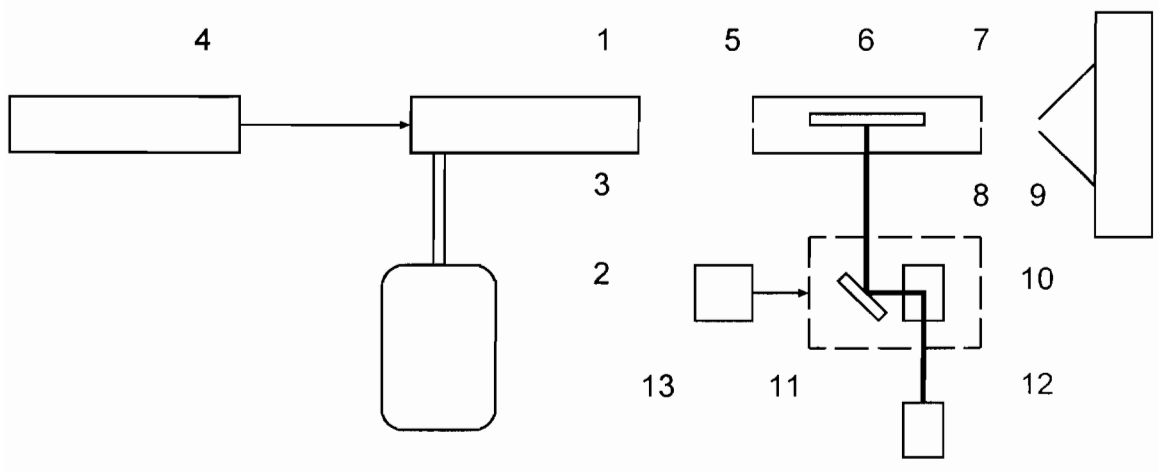


Fig. 3