NAMANGAN DAVLAT UNIVERSITETI
ILMIY AXBOROTNOMASI, [2026-8]
ISSN:2181-1458
ISSN:2181-0427

01.00.00-FIZIKA-MATEMATIKA
journal.namdu.uz
PHYSICS AND MATHEMATICS

UO‘ K 537.58: 543.51

SALBUTAMOL MOLEKULASINING SIRT IONLASHUV QONUNIYATLARINI VAKUUM VA ATMOSFERA SHAROITIDA TADQIQ QILISH

Eshburiyeva Mavjuda Umbarovna
O‘ zR FA U.A.Arifov nomidagi Ion-plazma va lazer texnologiyalar instituti
stajyor tadqiqotchi
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-7535-1350
Email: eshburiyevamavjuda@gmail.com
Telefon: +998 97 747 32 67
Nazarov Maxmanazar Murodulla o‘ g‘ li
O‘ zR FA U.A.Arifov nomidagi Ion-plazma va lazer texnologiyalar instituti
2-bosqich tayanch doktoranti
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-4148-1826
Isxakova Saida Sunnatovna
O‘ zR FA U.A.Arifov nomidagi Ion-plazma va lazer texnologiyalar instituti
fizika-matematika fanlari doktori, katta ilmiy xodim
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7452-821X
Usmanov Dilshadbek Tursunbayevich
O‘ zR FA U.A.Arifov nomidagi Ion-plazma va lazer texnologiyalar instituti
fizika-matematika fanlari doktori, professor
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0734-8096

Annotatsiya: *Mazkur tadqiqot doirasida keng tarqalgan bronxolitik vosita bo‘ lgan salbutamol (Nebutamol®) moddasi sirtiy ionlashuv qonuniyatlari vakuum va atmosfera sharoitida tadqiq qilindi. Vakuum sharoitida salbutamol sirt ionlashuv mass-spektrometriya usuli yordamida qizib turgan oksidlangan volfram emitteri yordamida o‘ rganildi. Sirt ionlashuv mass-spektrlari kam chiziqli bo‘ lib, asosan fragment $[M-R]^+$ ionlardan tashkil topgan va m/z 86 ga mos keluvchi ion eng yuqori intensivlikka ega bo‘ lib, spektrning asosiy cho‘ qqisini tashkil etdi. Ion toklarini emitter temperaturasiga bog‘ liklari tadqiq qilinib, ular asosan qo‘ ng‘ iroqsimon tarzda ekangligi aniqlandi. Shuningdek, termodesorbsion sirtiy ionlashuv spektrometrida («Iskovich») salbutamol molekulasi atmosfera havosida termodesorbsion spektrlari olinib, fizik-kimyoviy xususiyatlari tadqiq qilindi. Olingan natijalar nafaqat fundamental jihatdan ko‘ p atomli zarrachalarning issiq qattiq jism bilan o‘ zaro ta’sirining xususiyatlarini aniqlashda, balki amaliy jihatdan sirt ionlashuv usulining qo‘ llanish doirasini muhim farmatsevtik vosita-β_2-agonistga nisbatan kengaytirib, keyinchalik bu sinfdagi moddalarni murakkab arlashmalarda tez va sezgir tahlil qilishga asos yaratadi.*

Kalit so‘ zlar: *sirt ionlashuv usuli, mass-spektrometr, emitter; salbutamol β_2-adrenergik agonist; ionlar hosil bo‘ lish mexanizmi, temperatura.*

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ПОВЕРХНОСТНОЙ ИОНИЗАЦИИ МОЛЕКУЛЫ САЛЬБУТАМОЛА В УСЛОВИЯХ ВАКУУМА И АТМОСФЕРЫ

Аннотация: *В рамках настоящего исследования были изучены закономерности поверхностной ионизации широко применяемого бронхолитического препарата сальбутамола (Nebutamol®) в вакуумных и атмосферных условиях. В вакууме сальбутамол исследовали методом поверхностно-ионизационной масс-спектрометрии с использованием нагретого окисленного вольфрамового эмиттера. Полученные масс-спектры поверхностной ионизации характеризовались малым числом линий и состояли преимущественно из фрагментных ионов $[M–R]^+$. Ион с m/z 86 обладал наибольшей интенсивностью и формировал основной пик спектра. Исследованы зависимости ионных токов от температуры эмиттера, при этом установлено, что они имеют преимущественно колоколообразный характер. Кроме того, на термодесорбционном спектрометре поверхностной ионизации («Исковичˮ) были получены термодесорбционные спектры*

молекулы сальбутамола в атмосферном воздухе и исследованы её физико-химические свойства. Полученные результаты имеют фундаментальное значение для выяснения особенностей взаимодействия многоатомных частиц с нагретой поверхностью твёрдого тела, а также практическое значение, поскольку расширяют область применения метода поверхностной ионизации в отношении важного фармацевтического средства — β_2-агониста, создавая основу для последующего быстрого и чувствительного анализа соединений данного класса в сложных смесях.

Ключевые слова: *метод поверхностной ионизации, масс-спектрометр, эмиттер, сальбутамол, β_2-адренергический агонист, механизм образования ионов, температура.*

STUDY OF THE SURFACE IONIZATION REGULARITIES OF THE SALBUTAMOL MOLECULE UNDER VACUUM AND ATMOSPHERIC CONDITIONS

Abstract: *Within the framework of this study, the surface ionization behavior of the widely used bronchodilator salbutamol (Nebutamol®) was investigated under both vacuum and atmospheric conditions. Under vacuum conditions, salbutamol was studied using the surface ionization mass spectrometry method with a heated oxidized tungsten emitter. The obtained surface ionization mass spectra were characterized by a limited number of peaks and consisted predominantly of fragment ions $[M-R]^+$. The ion with m/z 86 exhibited the highest intensity and represented the base peak of the spectrum. The dependences of ion currents on emitter temperature were investigated and were found to be predominantly bell-shaped. In addition, thermodesorption spectra of the salbutamol molecule in ambient air were obtained using a thermodesorption surface ionization spectrometer ("Iskovich"), and its physicochemical properties were investigated. The obtained results are of fundamental importance for elucidating the interaction mechanisms of polyatomic particles with a heated solid surface and are also of practical significance, as they expand the application range of the surface ionization method to an important pharmaceutical agent, a β_2-agonist, thereby providing a basis for the subsequent rapid and sensitive analysis of this class of compounds in complex mixtures.*

Keywords: *surface ionization method, mass spectrometer, emitter, salbutamol, β_2-adrenergic agonist, ion formation mechanism, temperature.*

Kirish

Zamonaviy pulmonologiya amaliyotida salbutamol o‘ zining qisqa muddatli, ammo yuqori samarali ta’siri tufayli birinchi navbatda tavsiya etiladigan, tanlangan β_2-adrenoretseptorlar agonisti hisoblanadi. U bronxial astma, o‘ pkaning surunkali obstruktiv kasalligi hamda jismoniy zo‘ riqish natijasida yuzaga keladigan bronxospazmni bartaraf etishda keng qo‘ llaniladi. Kimyoviy jihatdan salbutamol fenetanolaminlar sinfiga mansub bo‘ lib, molekulasining tuzilishi uning biologik faolligi bilan bir qatorda termik desorbsiya va sirt ionlashuv jarayonlaridagi xususiyatlarini ham belgilaydi. Salbutamol muhim farmatsevtik preparat bo‘ lishi bilan birga, biologik va farmatsevtik namunalarda uni tezkor hamda yuqori sezgirlik bilan aniqlash zarurati tufayli analitik tadqiqotlarda ham katta qiziqish uyg‘ otmoqda. Ayniqsa, uning termik barqarorligi, ionlashuv xususiyatlari va parchalanish mexanizmlarini o‘ rganish yangi tahlil usullarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

Adabiyotlar tahlili

Salbutamolning fizik-kimyoviy xossalari, farmakologik ta’siri va analitik aniqlash usullariga bag‘ ishlangan ilmiy tadqiqotlar ushbu preparatning nazariy hamda amaliy jihatdan keng o‘ rganilganligini ko‘ rsatadi. Uning β_2-adrenoretseptorlarga yuqori selektivligi, bronxodilatator faolligi va klinik qo‘ llanilish xususiyatlari ko‘ plab sharh maqolalarida batafsil yoritilgan [1,2]. Shuningdek, salbutamol enantiomerlarining stereoselektiv farmakologik faolligi, metabolizmi va biologik samaradorligi alohida tadqiqotlarda tahlil qilingan [3].

Salbutamolni aniqlashda an’anaviy analitik usullar sifatida immunotahlil, gaz xromatografiyasi–mass-spektrometriya(GC-MS)hamda suyuqlik xromatografiyasi–mass-spektrometriya (LC-MS/MS) keng qo‘ llaniladi. So‘ nggi yillarda esa oldindan xromatografik ajratishni talab qilmaydigan atmosfera bosimida ishlovchi desorbsion ionlashuv usullariga ham katta e’tibor qaratilmoqda. Jumladan, mikroto‘ lqinli plazma fakeli asosidagi desorbsion ionlashuv uchish vaqti mass-spektrometriyasi (TOF-MS) bilan birgalikda qo‘ llanilganda salbutamol tabletkalarida protonlangan molekulyar ion (*m*/*z* 240) hamda *m*/*z* 222, 166 va 148 fragment ionlari aniqlangan [4]. Ushbu usullar yuqori sezgirlik va tezkorlikka ega bo‘ lsa-da, atmosfera bosimida ionlanish mexanizmiga asoslanadi hamda murakkab va qimmat analitik uskunalarni talab qiladi. Shu bois ularning ion hosil bo‘ lish qonuniyatlari termik sirt ionlashuvi jarayonlaridan sezilarli darajada farq qiladi.

Salbutamolning farmakokinetikasi va antidoping nazoratidagi o‘ rni ham keng tadqiq etilgan. WADA tomonidan belgilangan 1000 ng/ml siydik chegarasi asosida o‘ tkazilgan ko‘ p markazli modellashtirish tadqiqotlari yuqori konsentratsiyalarda preparatning tizimli qabul qilinishini ishonchli aniqlash mumkinligini, biroq chegara qiymatlarida inhalatsion terapevtik qo‘ llanish bilan tizimli iste’molni to‘ liq farqlash murakkabligini ko‘ rsatgan [5]. Eksperimental hayvonlarda olib borilgan tadqiqotlarda salbutamolning asosiy qismi organizmda o‘ zgarmagan holda saqlanishi, oz

miqdori esa metillangan metabolitlarga aylanishi aniqlangan [6]. Bundan tashqari, preparatning yuqori haroratdagi degradatsiya mahsulotlari suyuqlik xromatografiyasi–ionsprey mass-spektrometriyasi yordamida tavsiflangan [7], dozalangan ingalyator aerozolining tarkibi esa real vaqt rejimida SESI-MS usulida tahlil qilingan [8].

Shuni ta'kidlash joizki, yuqoridagi tadqiqotlarning aksariyati atmosfera bosimida ishlovchi ionlashuv usullari yoki xromatografik ajratishga asoslangan analitik metodlarga bag‘ ishlangan. Biroq salbutamol molekulasining oksidlangan volfram sirti bilan o‘ zaro ta'siri, termik sirt ionlashuvi mexanizmi, ion tokining haroratga bog‘ liqligi hamda hosil bo‘ ladigan molekulyar va fragment ionlarning shakllanish qonuniyatlari hozirgacha deyarli o‘ rganilmagan. Mazkur tadqiqot aynan ushbu ilmiy bo‘ shliqni to‘ ldirishga qaratilgan bo‘ lib, salbutamolning sirt ionlashuvi jarayonlarini vakuum va atmosfera sharoitida kompleks o‘ rganishga xizmat qiladi.

Sirt ionlashuvi (SI) – qizdirilgan qattiq jism sirti bilan adsorbsiyalangan zarrachalar o‘ rtasidagi elektron almashinuvi natijasida termik desorbsiya jarayonida ionlar hosil bo‘ lishiga asoslangan geterogen fizik-kimyoviy jarayondir. Jarayon davomida molekulalar avval qizdirilgan sirtga adsorbsiyalanadi, so‘ ngra sirt bilan elektron almashinuvi natijasida ionlangan holda desorbsiya qiladi. Ion hosil bo‘ lish samaradorligi sirtning chiqish ishi (φ) bilan molekulaning ionlashuv potensiali (I) o‘ rtasidagi energetik nisbatga bog‘ liq bo‘ lib, bu bog‘ liqlik Saha–Langmuir tenglamasi bilan tavsiflanadi. Organik molekulalarda ushbu jarayon natijasida molekulyar va fragment ionlar hosil bo‘ ladi [9,10]. Shu sababli sirt ionlashuvi usuli yuqori tanlanuvchanlikka ega bo‘ lib, ionlashuv potensiallaridagi kichik farqlar ham turli organik birikmalarni ishonchli ajratish va identifikatsiya qilish imkonini beradi [9]. Mazkur usul aminlar, gidrazinlar, alkaloidlar, azot saqlovchi geterotsiklik birikmalar hamda boshqa organik asoslarni tadqiq etishda muvaffaqiyatli qo‘ llanilgan [9,10]. Keyingi tadqiqotlarda afyun alkaloidlari, morfin, nikotin saqlovchi biologik faol moddalar va ayrim pestitsidlarni tahlil qilishda oksidlangan hamda metall volfram sirtlaridan foydalanilib, ion tokining haroratga bog‘ liqligi asosida ionlashuv mexanizmi, ionlashuv energiyasi va sublimatsiya issiqligi baholangan [11].

Sirtda ion hosil bo‘ lish jarayonlarini o‘ rganishda ikkilamchi ion mass-spektrometriyasi (SIMS) ham muhim analitik usullardan biridir. Bu usulda qattiq jism sirti yuqori energiyali birlamchi ionlar bilan bombardimon qilinadi va hosil bo‘ lgan ikkilamchi ionlar yordamida sirtning elementar hamda molekulyar tarkibi yuqori sezgirlik bilan aniqlanadi [12,13]. Keyingi tadqiqotlar klaster ionlardan foydalanish molekulyar ikkilamchi ionlar hosil bo‘ lish ehtimolini oshirishini, ion unumdorligi esa klaster o‘ lchami, energiyasi va sirt xususiyatlariga bog‘ liqligini ko‘ rsatdi [14–18]. Shuningdek, klaster bombardimoni paytida kuzatiladigan noadditiv va nochiziqli samaralar hamda metall yordamida ionlashuvni kuchaytirish usullari SIMS usulining sezgirligini sezilarli darajada oshirishi aniqlangan [19–23]. Termik sirt ionlashuvi esa yuqori tanlanuvchanligi tufayli, ayniqsa, azot saqlovchi organik asoslarni aniqlash va identifikatsiya qilishda samarali analitik usul sifatida keng qo‘ llanilmoqda [24].

Salbutamol molekulasi azot asosli organik birikma bo‘ lib, tarkibidagi ikkilamchi amin guruhi qizdirilgan oksidlangan volfram sirti bilan elektron almashinuvi jarayonida ishtirok etadi. Shu sababli salbutamol sirt ionlashuvi jarayonida samarali ionlanadigan moddalar qatoriga kiradi va SI/MS usulida tadqiq etish uchun qulay model obyekt hisoblanadi. Uning sirt ionlashuvi sharoitida hosil bo‘ ladigan molekulyar va fragment ionlari tarkibini, ion tokining haroratga bog‘ liqligini hamda ion hosil bo‘ lish qonuniyatlarini o‘ rganish ilmiy va amaliy jihatdan muhim ahamiyatga ega.

Mazkur tadqiqotning maqsadi oksidlangan volfram termoemitteri sirtida salbutamolning sirt ionlashuv mass-spektrini qayd etish, hosil bo‘ lgan ionlarning tarkibini aniqlash, ion tokining haroratga bog‘ liqligini tadqiq qilish hamda olingan natijalarni termodesorbsion sirt-ionizatsion spektrometr yordamida tasdiqlashdan iborat.

Tadqiqot metodologiyasi

Mass-spektrometrik qurilma. Sirtiy ionlashuv–mass-spektrometrik (SI/MS) o‘ lchovlar sirtiy ionlashuv tadqiqotlari uchun modernizatsiya qilingan MI-1201V magnit sektorli mass-spektrometrida bajarildi. Ko‘ p atomli ionlarning to‘ xtatilish egri chiziqlarini qayd etish maqsadida asbob chiqish qismiga uch to‘ rli energoanalizator o‘ rnatildi. Tezlatuvchi kuchlanish 3 kV bo‘ lganda asbobning ishchi massaviy diapazoni 1–1000 a.m.b., vakuum kamerasidagi qoldiq bosim esa (1–2)×10^{-5} Pa ni tashkil etdi.

Termoemitter sifatida oksidlangan volfram lentasi qo‘ llanildi. Uni tayyorlash va oksidlash tartibi avvalgi ishlarda batafsil bayon qilingan [11]. Barcha o‘ lchovlar musbat ionlar rejimida, elektr maydoni kuchlanganligi E < 10^4 V/sm sharoitida amalga oshirildi. Ionlashuv yacheykasi harorati 160 °C da doimiy saqlandi, termoemitter harorati esa 600–1200 K oralig‘ ida bosqichma-bosqich o‘ zgartirildi.

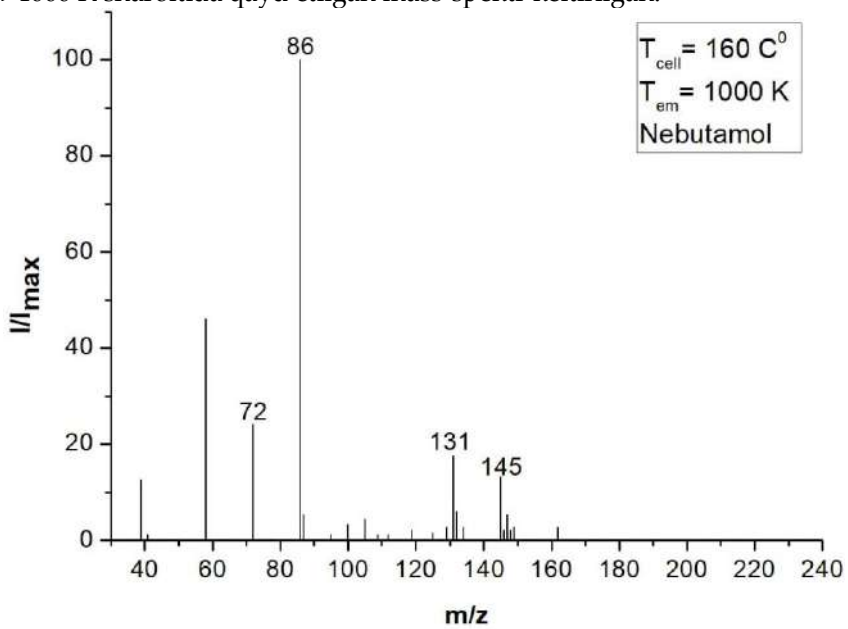
Atmosfera havosida ishlaydigan Iskovich qurilmasi. Qo‘ shimcha va mustaqil tekshirish sifatida, bir xil eritmalar atmosfera havosida ishlaydigan «Iskovich» tipidagi qurilmasida ham o‘ rganildi. Grafitlangan metall bug‘ latkich (diametri 3 mm, balandligi 1,5 mm) harorati 10°C/sek tezlikda xona haroratidan 500°C gacha chiziqli ravishda oshiriladi. Optimal sharoitlar: katod-anod kuchlanishi 380–400 V, T_{em}=350–400°C, havo oqimi 50 l/soat; uchlamchi aminlar uchun ionlashuv samaradorligi 900 Kl/mol gacha, ikkilamchi aminlar uchun 30–50, birlamchi aminlar uchun 5–10 Kl/mol (2,5–4,5 tartibli diapazonda), porog sezgirlik esa taxminan 50–80 pg (fon ustida) va 1 pg (shovqin ustida) ni tashkil etadi [19].

Termoemitter yuzasining qoplanish darajasiga qarab spektrda turli cho‘ qqilar kuzatiladi: submonosloy miqdorda-faqat desorbsiya maksimumi (T_{dmax}), katta miqdorda (100+ qatlam) -faqat sublimatsiya maksimumi (T_{smax}), oraliq miqdorda esa ikkala cho‘ qqi birga namoyon bo‘ ladi. Kalibrovka uchun amitriptilin (900 Kl/mol gacha, T_{smax}≈110°C) va morfin (50 Kl/mol, T_{smax}≈180°C) standartlari qo‘ llanildi, har birida 50 ng modda bug‘ latkichga tushirilgan holda. Druggy-4A dasturi moddani identifikatsiyalash va konsentratsiyasini aniqlash imkonini beradi. Salbutamol eritmasining 1,0, 0,7, 0,5 va 0,2 mkl hajmlari tahlil qilinib, ion tokining (I, $\times 10^{-12}$ A) haroratga (T, 60–500°C) bog‘ liqligi ikki turkumda qayd etildi: birinchisi 1,0/0,7/0,5 mkl, ikkinchisi 0,7/0,5/0,2 mkl.

Moddalar va namunalar tayyorlash. Tadqiqot obyekti sifatida inhalatsiya uchun mo‘ ljallangan tayyor suyuq dori shakli – salbutamol (Nebutamol®) ishlatildi. Atmosfera bosimida ishlovchi «Iskovich» qurilmasida tadqiqot o‘ tkazish uchun preparat etanol yordamida zarur konsentratsiyagacha suyultirildi va tayyorlangan eritmadan belgilangan hajm bevosita kvarts bug‘ latkich yuzasiga tomizildi. Vakuum sharoitida ishlovchi sirt ionlashuv mass-spektrometrida (SI/MS) esa namuna etanol bilan suyultirilgandan so‘ ng mass-spektrometrning bug‘ latish yacheykasiga tomizildi va erituvchi xona haroratida bug‘ latib yuborildi. Yacheykadagi modda miqdorini oshirish hamda yetarli ion signalini hosil qilish maqsadida tomizish va quritish amali bir necha marta takrorlandi. Shundan so‘ ng yacheyka vakuum tizimiga o‘ rnatilib, termik desorbsiya va sirt ionlashuv jarayonlari o‘ rganildi. Bunday namuna tayyorlash usuli emitter yuzasida moddaning yetarli miqdorda va nisbatan bir tekis taqsimlanishini ta’minlab, o‘ lchash natijalarining takrorlanuvchanligi hamda ishonchliligini oshiradi.

Natijalar va ularning tahlili

Salbutamol molekulasi tarkibida ikkilamchi tret-butilamino guruhi mavjudligi sababli uning sirt ionlashuvi mass-spektrometriyasi (SI/MS) sharoitida samarali ionlashuvi kutilgan edi va tajriba natijalari ushbu taxminni tasdiqladi. 1-rasmda T_{cell}=160°C va T_{em}=1000 K sharoitida qayd etilgan mass-spektr keltirilgan.

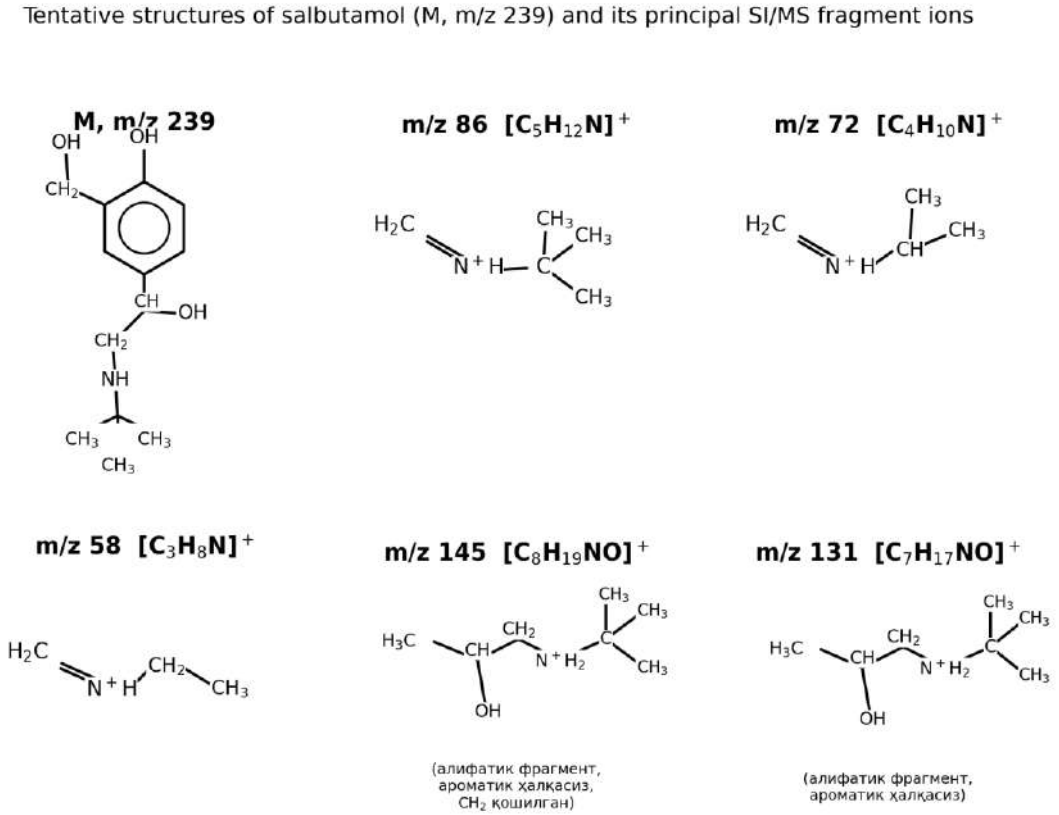


1-rasm. Oksidlangan volfram termoemitteri yuzasida T_{cell}=160°C va T_{em}=1000 K sharoitida olingan salbutamolning SI mass-spektri

Spektrda *m*/*z* 58, 72, 86, 131 va 145 qiymatlarida joylashgan beshta asosiy ion signali hamda chuqur fragmentatsiya natijasida hosil bo‘ lgan bir qator past intensivlikli ionlar kuzatildi. *m*/*z* 86 bazaviy cho‘ qqi bo‘ lib, umumiy intensivlikning 100% ini tashkil qildi, *m*/*z* 58 (taxminan 45%) va m/z 72 (taxminan 24%) o‘ rtacha intensivlikka ega bo‘ ldi, *m*/*z* 131 va 145 ionlarining nisbiy intensivligi esa 15–20% atrofida qayd etildi. **Spektrning muhim xususiyati shundaki, mazkur eksperimental sharoitlarda na molekulyar ion (M^+, m/z 239), na protonlangan molekulyar ion ($[M+H]^+$, *m*/*z* 240) kuzatilmadi. Bu holat salbutamol molekulasining qizdirilgan oksidlangan volfram sirtida intensiv fragmentatsiyalanishini hamda molekulyar ionga nisbatan barqaror fragment ionlarning ustun hosil bo‘ lishini ko‘ rsatadi.**

Aminlarning oksid yuzasida adsorbsiyalanishi azot atomidagi elektron juftining yuza bilan koordinatsion bog‘ lanishi orqali sodir bo‘ lib, qo‘ shni C–N va C–C bog‘ larini zaiflashtiradi hamda musbat zaryadlangan azot saqlovchi ionlar desorbsiyasini yengillashtiradi [9]. Shunga ko‘ ra, *m*/*z* 86 ni ikkilamchi amin guruhiga tutash C_α–C_β bog‘ i uzilishi va aromatik, gidroksil qismning yo‘ qolishi natijasida hosil bo‘ ladigan iminiy kationi $[CH_2{=}NH{-}C(CH_3)_3]^+$ ($C_5H_{12}N^+$, *m*/*z* 86) sifatida sharhlash mumkin. m/z 72 va 58 esa undan CH_2 guruhlarining ketma-ket yo‘ qolishi orqali hosil bo‘ ladigan

gomolog qatorga ($C_4H_{10}N^+$ va $C_3H_8N^+$) tegishli — bu tret-butilamino fragmentining bosqichma-bosqich dezalkillanishiga mos keladi.



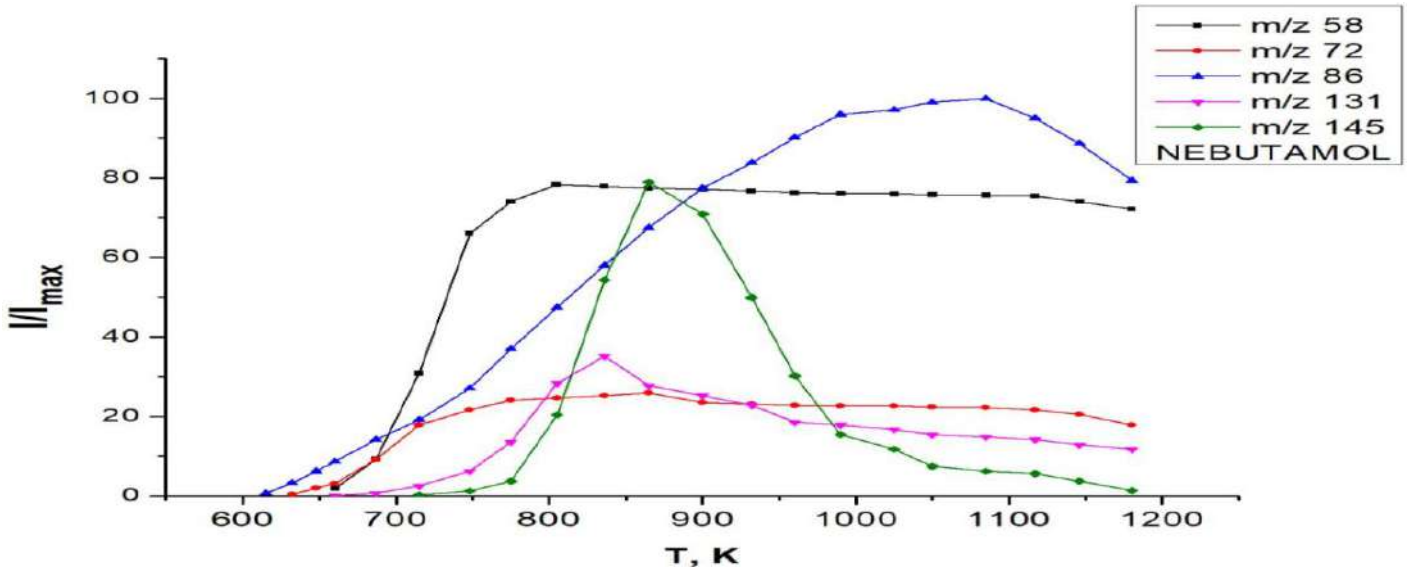
2-rasm. Salbutamolning sirtiy ionlashuv–mass-spektrometriya sharoitida kuzatilgan asosiy fragment ionlarining taklif etilgan hosil bo‘ lish ketma-ketligi

Bunga qarama-qarshi, m/z 131 va 145 aromatik halqani yo‘ qotgan alifatik fragmentlarga mos keladi. Aniq massa hisoblari ularni mos ravishda $C_7H_{17}NO^+$ va $C_8H_{19}NO^+$ formulalariga bog‘ laydi. Ushbu formulalar tret-butilamino zanjiri saqlanib qolgan holda aromatik halqaning katexol tipidagi neytral fragment sifatida ajralishini ko‘ rsatadi. Demak, 86/72/58 qatorini hosil qiluvchi C–N bog‘ i uzilishi bu holatda ham sodir bo‘ ladi, biroq musbat zaryad alifatik fragmentda saqlanadi. Bunday zaryad saqlanishi juftlari formoterol va salmeterol kabi boshqa β_2-agonistlarning ESI-CID fragmentatsiyasida ham kuzatilgan [18]. Taxminiy fragmentatsiya sxemasi 2-rasmda keltirilgan bo‘ lib, u ushbu ishda olingan SI/MS natijalari hamda salbutamol va β_2-agonistlarning mass-spektrometrik fragmentatsiyasi bo‘ yicha adabiyot ma’lumotlari asosida tuzildi [7,9,18].

Adabiyotlarda protonlangan salbutamol (*m*/*z* 240) uchun ESI-CID sharoitida suv va izobutilenning ketma-ket ajralishi natijasida *m*/*z* 222, 166 va 148 ionlari hosil bo‘ lishi ko‘ rsatilgan, DFT hisoblari esa jarayonning β-eliminatsiya orqali boshlanishini tasdiqlaydi [4,18]. SI/MS usulida kuzatilgan 58, 72, 86, 131 va 145 ionlari ESI-CID fragmentlaridan sezilarli farq qiladi, chunki ESI-CID da fragmentatsiya protonlangan ionning to‘ qnashuvi orqali, SI/MS da esa adsorbsiyalangan neytral molekulaning termik faollashuvi natijasida sodir bo‘ ladi. Shunga qaramay, har ikkala usulda ham tret-butilamino zanjiri fragmentatsiyaning asosiy markazi bo‘ lib qoladi [9,18].

Tadqiq etilgan harorat oralig‘ ida molekulyar M^+ va $[M+H]^+$ ionlarining kuzatilmasligi sirt ionlashuvi jarayonida ion hosil bo‘ lishi bilan termik parchalanish o‘ rtasidagi raqobat hamda emitter sirtining chiqish ishi bilan izohlanadi [9]. Volfram oksidlanganda uning chiqish ishi taxminan 4,6 eV dan 6,5 eV gacha ortishiga qaramasdan [11], *m*/*z* 239 va 240 molekulyar ionlarining qayd etilmasligi emitterning chiqish ishini oshirishning o‘ zi molekulyar ionlarni barqaror hosil qilish uchun yetarli emasligini ko‘ rsatadi. Natijada salbutamol sirt ionlashuvi sharoitida molekulyar ion hosil qilishdan ko‘ ra termik fragmentatsiyaga moyillik namoyon etadi va mass-spektrda asosan fragment ionlar kuzatiladi [9].

Termoemitter haroratiga ion toklarining bog‘ liqligi birlamchi va ikkilamchi ionlarni farqlashning asosiy diagnostik vositasi hisoblanadi [9,11]. 3-rasmda besh asosiy ionning normallangan toklarining 600–1200 K oralig‘ idagi bog‘ liqligi ko‘ rsatilgan.



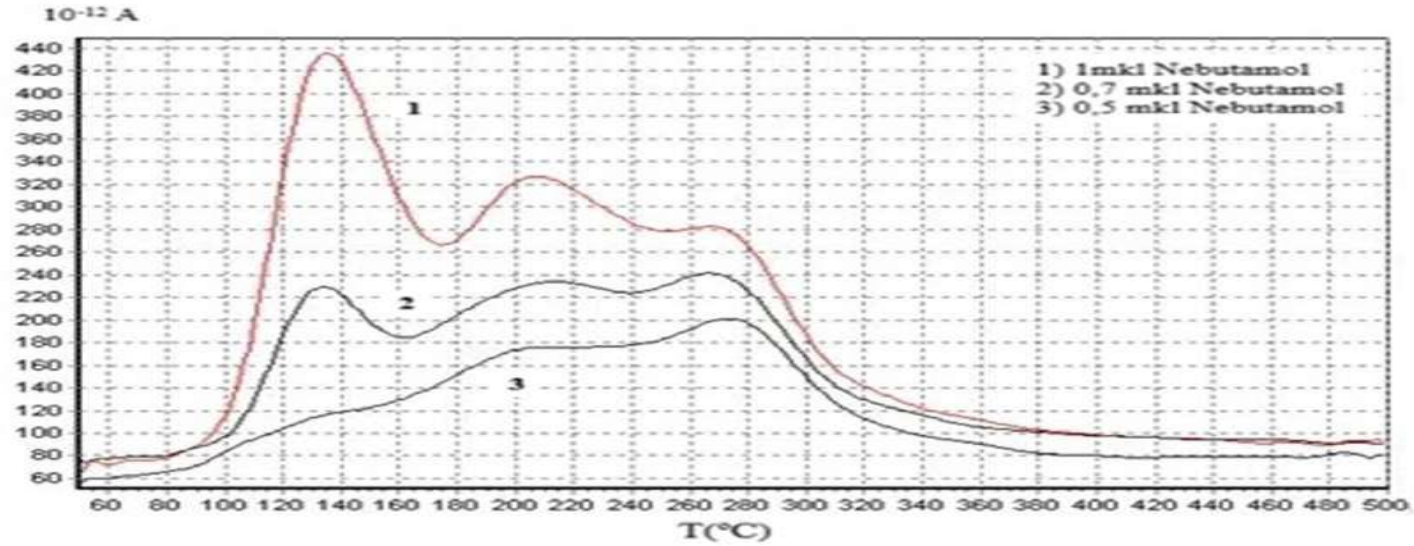
3-rasm. Salbutamolning asosiy ionlari (m/z 58, 72, 86, 131 va 145) normallangan ion toklarining termoemitter haroratiga bog‘ liqligi

Ionlar intensivligining temperaturaga bog‘ liq o‘ zgarishida ikki xil dinamika kuzatildi. *m/z* 58 ioni 650–800 K harorat oralig‘ ida keskin oshib, taxminan 75-78 % darajada barqarorlashdi va 1180 K gacha ushbu darajani saqlab qoldi. *m/z* 86 (bazaviy cho‘ qqi) esa kengroq harorat oralig‘ ida asta-sekin ortib, taxminan 1050-1100 K da maksimal intensivlikka (100%) erishdi, shundan keyin esa biroz pasayish kuzatildi. Bu holat mazkur ionlarning turli harorat bosqichlarida ketma-ket shakllanishini ko‘ rsatadi. *m/z* 72 ioni esa oraliq dinamikani namoyon qilib, taxminan 800 K gacha intensivligi oshib, keyingi haroratlarda 20–26% atrofida deyarli o‘ zgarishsiz saqlandi.

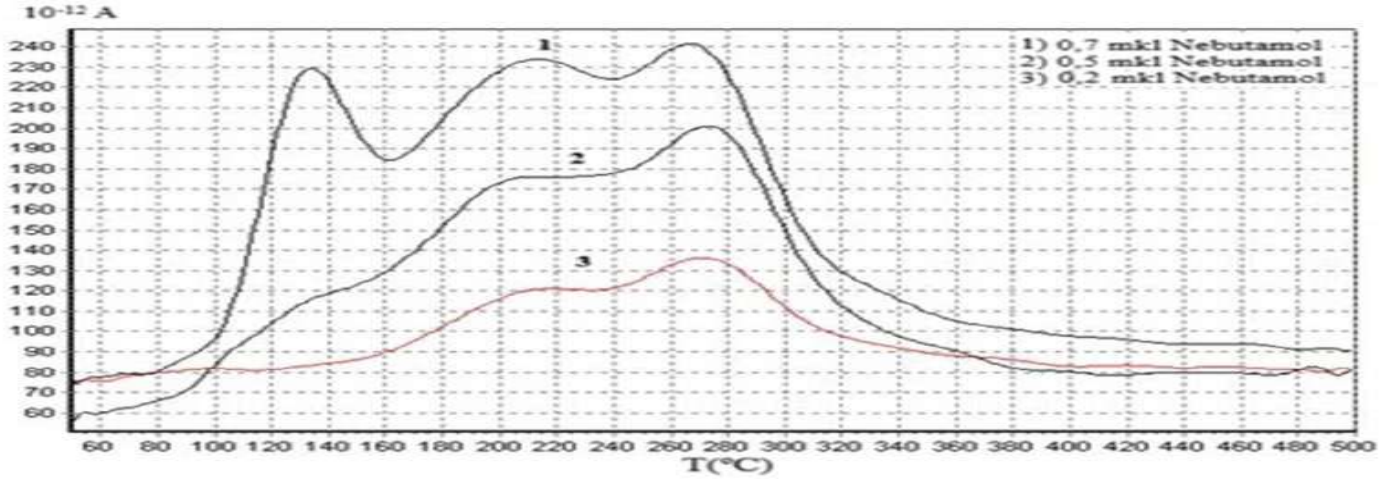
Aksincha, *m/z* 131 va ayniqsa 145 aniq qo‘ ng‘ iroqsimon bog‘ liqlik ko‘ rsatadi: m/z 131 830 K atrofida ~35% maksimumga erishib, 1180 K gacha ~12% gacha pasayadi; *m/z* 145 esa 860–900 K da ~79% keskin maksimumga ko‘ tarilib, keyin deyarli nolgacha tushadi. Bunday egri chiziqlar adsorbsiyalangan qatlamda hosil bo‘ lib qayta parchalanadigan reaktiv oraliq ionlarga xos bo‘ lib, bu imidakloprid va xlordimeform uchun oldin qayd etilgan natijaga o‘ xshaydi [11]. Umuman, *m/z* 145/131 ning erta kamayishi va *m/z* 86/58 ning kechiktirilgan ortishi, og‘ irroq fragmentlarning (145, 131) past haroratda hosil bo‘ lib, yuqori haroratda barqaror past massali ionlarga (86, 72, 58) izchil parchalanish yo‘ liga mos keladi; bu sxemani to‘ liq tasdiqlash uchun qo‘ shimcha monoenergetik yoki metastabil ion o‘ lchovlari talab etiladi.

Termodesorptsion Iskovich qurilmasidagi olingan natijalar. Mustaqil tekshirish sifatida, turli hajmdagi (0,2–1,0 mkl) alikvotlar uchun termodesorbsion tok-harorat bog‘ liqligi ikki turkumda (4- va 5-rasmlar) qayd etildi.

4-rasm. Salbutamol eritmasining 1,0 mkl (1), 0,7 mkl (2) va 0,5 mkl (3) alikvotlari uchun termodesorbsion ion tokining termoemitter haroratiga bog‘ liqligi



5-rasm. Salbutamol eritmasining 0,7 mkl (1), 0,5 mkl (2) va 0,2 mkl (3) alikvotlari uchun termodesorbsion ion tokining termoemitter haroratiga bog‘ liqligi.



Har ikki turkumda ham takrorlanuvchan ikki cho‘ qqili shakl kuzatildi: ~110–120°C da keskin birinchi maksimum (T_{dmax}) va ~200–290°C oralig‘ ida ikki yarim cho‘ qqidan (~210–220°C, ~260–280°C) iborat kengroq ikkinchi maksimum (T_{smax}) [19]. Yuqori hajmda (1,0 mkl) birinchi cho‘ qqi T≈135–140°C da I≈427–432×10^{-12} A, mahalliy minimum T≈165–180°C da I≈267–270×10^{-12} A, ikkinchi cho‘ qqi T≈210–220°C da I≈320–325×10^{-12} A, yelka T≈260–280°C da I≈276–280×10^{-12} A, so‘ ngra T≈400–500°C da I≈100×10^{-12} A gacha kamayadi. 0,7 mkl shu shaklni pastroq amplitudada takrorlaydi (birinchi cho‘ qqi I≈228–230×10^{-12} A). 0,5 mkl da birinchi cho‘ qqi deyarli kuzatilmaydi, tok T≈270–280°C da yagona maksimumga (I≈195–200×10^{-12} A) erishadi; 0,7 va 0,5 mkl egri chiziqlari 5-rasmda ham yaxshi moslik ko‘ rsatdi. 0,2 mkl da esa I≈135–138×10^{-12} A bilan yana ham pastroq yagona maksimum kuzatildi.

Ikki cho‘ qqili shakl yuqori hajmlarda multisloy (T_{dmax} va T_{smax} birga), past hajmlarda esa submonosloyga yaqinlashish (faqat Tsmax) bilan izohlanadi. Ion toki hajmga mutanosib ortdi (1,0>0,7>0,5>0,2 mkl), bu detektorning reproduktiv javobini tasdiqlaydi. Vakuumsiz, atmosfera havosida ishlovchi bu tizim SI/MS dan tubdan farqli prinsipga asoslangan bo‘ lsa-da, natijalarning mustaqil, hajmga sezgir kross-tekshiruvini ta’minladi.

Xulosalar

Keng qo‘ llaniladigan bronxodilatator salbutamol (Nebutamol®) birinchi marta oksidlangan volfram termoemitteri sirtida elektr maydon kuchlanganligi E < 10^4 V/sm sharoitida sirt ionlashuv–mass-spektrometriya (SI/MS) usuli yordamida tadqiq qilindi. Olingan mass-spektrda *m/z* 58, 72, 86, 131 va 145 fragment ionlari aniqlandi, bunda m/z 86 bazaviy cho‘ qqi sifatida qayd etildi. Tadqiq etilgan harorat oralig‘ ida molekulyar M^+ va protonlangan $[M+H]^+$ ionlarning kuzatilmasligi salbutamolning sirt ionlashuvi jarayonida termik fragmentatsiya ustunligini ko‘ rsatdi.

Ionlar intensivligining haroratga bog‘ liq o‘ zgarishi fragment ionlarning hosil bo‘ lish qonuniyatlarini aniqlash imkonini berdi. Xususan, *m/z* 58, 72 va 86 ionlari keng harorat oralig‘ ida yuqori barqarorlik namoyon etgan bo‘ lsa, *m/z* 131 va 145 ionlari ma’lum haroratlarda maksimal intensivlikka erishib, keyinchalik kamayishi ularning termik parchalanishning oraliq mahsulotlari ekanligidan dalolat berdi.

Olingan natijalar salbutamolning sirt ionlashuvi jarayonida hosil bo‘ ladigan xarakterli fragment ionlarni aniqlash, ularning haroratga bog‘ liq hosil bo‘ lish qonuniyatlarini tavsiflash hamda SI/MS usulining β_2-agonistlarni identifikatsiya qilishdagi analitik imkoniyatlarini kengaytiradi. Kelgusi tadqiqotlar salbutamolning ionlashuv energiyasi va sublimatsiya issiqligini Arrenius tenglamasi asosida miqdoriy baholash, shuningdek, turli termoemitterlarda olingan natijalarni zamonaviy mass-spektrometrik usullar bilan qiyosiy tahlil qilishga imkon beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Marques L., Vale N. Salbutamol in the management of asthma: A review //International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – T. 23. – №. 22. – C. 14207. https://doi.org/10.3390/ijms232214207

2. Tanwar S. et al. Beta-2-agonists in the management of asthma and chronic obstructive pulmonary disease //J Pharmaceut Educ Res. – 2022. – T. 11. – C. 4. https://dx.doi.org/10.38164/AJPER/9.4.2022.1-19

3. Ružena Č., Jindra V., Renáta H. Chirality of β2-agonists. An overview of pharmacological activity, stereoselective analysis, and synthesis //Open Chemistry. – 2020. – T. 18. – №. 1. – C. 628-647. https://doi.org/10.1515/chem-2020-0056

4. Su, R., Wang, X., Hou, C., Yang, M., Huang, K., & Chen, H. (2017). Fast determination of ingredients in solid pharmaceuticals by microwave-enhanced in-source decay of microwave plasma torch mass spectrometry. Journal of The American Society for Mass Spectrometry, 28(9), 1947-1957., **doi:10.1007/s13361-017-1708-x**

5. Courlet, P., Buclin, T., Biollaz, J., Mazzoni, I., Rabin, O., & Guidi, M. (2022). Model-based meta-analysis of salbutamol pharmacokinetics and practical implications for doping control. CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology, 11(4), 469-481. **doi:10.1002/psp4.12773**

6. Liang, Y., Wang, L., Zhang, R., Pan, J., Wu, W., Huang, Y., ... & Zhao, R. (2022). Determination of the Metabolites and Metabolic Pathways for Three β-Receptor Agonists in Rats Based on LC-MS/MS. *Animals*, *12*(15), 1885. **https://doi.org/10.3390/ani12151885**

7. Mälkki-Laine, L., & Bruins, A. P. (1994). Structural characterization of the decomposition products of salbutamol by liquid chromatography—ionspray mass spectrometry. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, *12*(4), 543-550. 10.1016/0731-7085(93)E0001-4

8. Casas-Ferreira, A. M., del Nogal Sánchez, M., Herrero-Hernández, E., Garcıa-Gómez, D., Rodrıguez-Gonzalo, E., & Pavón, J. L. P. (2026). Real-time metered dose inhalers (MDIs) characterization by secondary electrospray ionization (SESI)-mass spectrometry: a proof-of-principle study. *Analytical methods: advancing methods and applications*. DOI: 10.1039/d6ay00870d

9. Rasulev, U. K., & Zandberg, E. Y. (1988). Surface ionization of organic compounds and its applications. Progress in Surface Science, 28(3-4), 181-412., **http://dx.doi.org/10.1016/0079-6816(88)90003-2**

10. Zandberg, E. Y., & Rasulev, U. K. (1982). Surface Ionisation of Organic Compounds. Russian Chemical Reviews, 51(9), 819-832**. DOI10.1070/RC1982v051n09ABEH002920.**

11. Akhmedov, S., Radjabov, A., Kasimov, B., Saydumarov, I., Khasanov, U., Akhunov, S., & Usmanov, D. (2025). Surface Ionization Mass Spectrometry of Imidacloprid and Chlordimeform on Oxidized and Metallic Tungsten Surfaces. Mass Spectrometry Letters, 16(1), 13-21. **DOI: 10.5478/MSL.2025.16.1.13**

12. Benninghoven A. Development in secondary ion mass spectroscopy and applications to surface studies //Surf. Sci.;(Netherlands). – 1975. – Т. 53. – №. 1. **DOI: https://doi.org/10.1016/0039-6028(75)90158-2**

13. Vickerman J. C. ToF-SIMS—an overview //ToF-SIMS: surface analysis by mass spectrometry. – 2001. – С. 1-40.

14. Wucher A. Molecular secondary ion formation under cluster bombardment: A fundamental review //Applied surface science. – 2006. – Т. 252. – №. 19. – С. 6482-6489. DOI: https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2006.02.070

15. Popczun, N. J., Breuer, L., Wucher, A., & Winograd, N. (2017). On the SIMS ionization probability of organic molecules. Journal of The American Society for Mass Spectrometry, 28(6), 1182-1191. DOI: 10.1007/s13361-017-1624-0

16. Seah M. P. Cluster ion sputtering: molecular ion yield relationships for different cluster primary ions in static SIMS of organic materials //Surface and Interface Analysis: An International Journal devoted to the development and application of techniques for the analysis of surfaces, interfaces and thin films. – 2007. – Т. 39. – №. 11. – С. 890-897. DOI: https://doi.org/10.1002/sia.2609

17. Matsuo, J., Ninomiya, S., Nakata, Y., Ichiki, K., Aoki, T., & Seki, T. (2007). Size effect in cluster collision on solid surfaces. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, 257(1-2), 627-631.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.nimb.2007.01.164

18. Carlo, M. J., York, P. M., & Patrick, A. L. (2021). Gas-phase dissociation pathways of Beta-2 agonists. *International Journal of Mass Spectrometry*, *463*, 116548.

19. Iskhakova S.S., Mikhaylin A.V., Rasulev U.Kh., Sagatov Ya.R., Khasanov U. Termodesorbtsionnyy poverkhnostno-ionizatsionnyy indikator narkotikov i drugikh lekarstvennykh preparatov // Zhurnal analiticheskoy khimii. – Moskva, 2004. – №1. – S. 58-63.

20. Morozov S. N., Rasulev U. K. Non-additive effects in secondary-ion emission from V, Nb and Ta under gold-cluster bombardment //Applied surface science. – 2004. – Т. 231. – С. 78-81. DOI: https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2004.03.038

21. Kudriavtsev, Y., Asomoza, R., Hernandez, A., Kazantsev, D. Y., Ber, B. Y., & Gorokhov, A. N. (2020). Nonlinear effects in low-energy ion sputtering of solids. Journal of Vacuum Science & Technology A, 38(5). DOI: https://doi.org/10.1116/6.0000262

22. Delcorte A., Restrepo O. A., Czerwinski B. Cluster SIMS of organic materials: theoretical insights //Cluster Secondary Ion Mass Spectrometry: Principles and Applications. – 2013. – С. 13-55. https://doi.org/10.1002/9781118589335.ch2

23. Heile A. et al. Metal-assisted SIMS and cluster ion bombardment for ion yield enhancement //Applied Surface Science. – 2008. – Т. 255. – №. 4. – С. 941-943. DOI: https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2008.05.007

24. Rasulev U. K., Khasanov U., Palitcin V. V. Surface-ionization methods and devices of indication and identification of nitrogen-containing base molecules //Journal of Chromatography A. – 2000. – Т. 896. – №. 1-2. – С. 3-18.