

5-jodi-4-tio-2'-deoksiuridiinin (ISdU)  
fragmentaatio fotoinisaation vaikutuksesta

Pro Gradu  
Turun yliopisto  
Fysiikka  
2025  
Fil. yo. Tuomo Ekko  
Tarkastaja:  
Prof. E.K.

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä

TURUN YLIOPISTO

Fysiikan laitos

**Ekko, Tuomo** 5-jodi-4-tio-2'-deoksiuridiinin (ISdU) fragmentaatio fotoinisaation vaikutuksesta

Pro Gradu, 22 s.

Fysiikka

maaliskuu 2025

---

Syövän sädehoidon tavoitteena on tappaa syöpäsoluja vaurioittamalla pysyvästi niiden DNA:ta. Sädehoidon tehoa heikentää se, että kiinteän syöpäkasvaimen solut ovat yleensä hypoksisia, eli niissä on niukasti happea  $O_2$ , joka on tärkeä sädeherkistäjä. Siksi syöpäsolut sietävät säteilyä paremmin kuin terveet solut, joilla ei ole pulaa hapesta. Sädehoidolla pitäisi tietysti tappaa syöpäsoluja niin, että terve kudos vaurioituisi mahdollisimman vähän. Tarvitaan siis konsti, jolla saadaan syöpäsolu herkistymään säteilylle ilman että terve solu herkistyy.

Sädeherkistäjä on aine, joka tekee syöpäsoluista herkempiä sädehoidolle. Tässä työssä tutkittiin potentiaalista sädeherkistäjää 5-jodi-4-tio-2'-deoksiuridiinia (ISdU). Se päätyy osaksi syöpäsolun DNA:ta tymidiinin paikalle. Säteilyn vaikutuksesta ISdU ionisoituu (fotoionisaatio) ja hajoaa (fragmentoituu) aiheuttaen peruuttamattomia vaurioita DNA:han. Tässä työssä ISdU ionisoitiin eri mittauskerroilla 11,8 tai 21,2 eV:n UV-säteilyllä. Hajoamistuotteista (fragmenteista) saatiin massaspektri lentoaikaspektrometrin avulla. Massaspektristä pääteltiin, minkälaisiksi palasiksi molekyyli hajosi.

Asiasanat: 5-jodi-4-tio-2'-deoksiuridiini, ISdU, sädeherkistäjä, fotoionisaatio, fragmentaatio, lentoaikaspektrometria

# Sisällys

<b>1 Johdanto</b>	<b>1</b>
<b>Johdanto</b>	<b>1</b>
1.1 Sädehoito . . . . .	1
1.2 Nukleosidit . . . . .	1
1.3 5-jodi-4-tio-2'-deoksiuridiini eli ISdU . . . . .	2
<b>2 Mittausmenetelmä</b>	<b>4</b>
2.1 Wiley-McLaren -lentoaikaspektrometri . . . . .	4
2.2 Ionin massa ja lentoaika . . . . .	6
<b>3 Mittaukset ja mittaustulokset</b>	<b>7</b>
3.1 Laitteen mitat ja jännitteet . . . . .	7
3.2 Mitatut spektrit . . . . .	7
3.3 Kalibrointi . . . . .	8
3.4 Taustaspektri . . . . .	10
3.5 Spektrit 2 ja 3, uunia lämmitetään . . . . .	10
3.6 Spektrit 4 - 8 . . . . .	12
3.7 Spektrit 13 - 16 . . . . .	12
3.8 Spektreissä 9 ja 12 havaitut fragmentit . . . . .	13
3.8.1 Isot fragmentit (117 u ja isommat) . . . . .	14
3.8.2 293 u . . . . .	17
3.8.3 254 u . . . . .	17
3.8.4 148 u ja 149 u . . . . .	17
3.8.5 128 u ja 117 u . . . . .	18
3.8.6 Pienet fragmentit (alle 117 u) . . . . .	18
<b>4 Yhteenveto</b>	<b>20</b>

4.1	Mittaukset . . . . .	20
4.2	Keskeiset havainnot . . . . .	21

# 1 Johdanto

## 1.1 Sädehoito

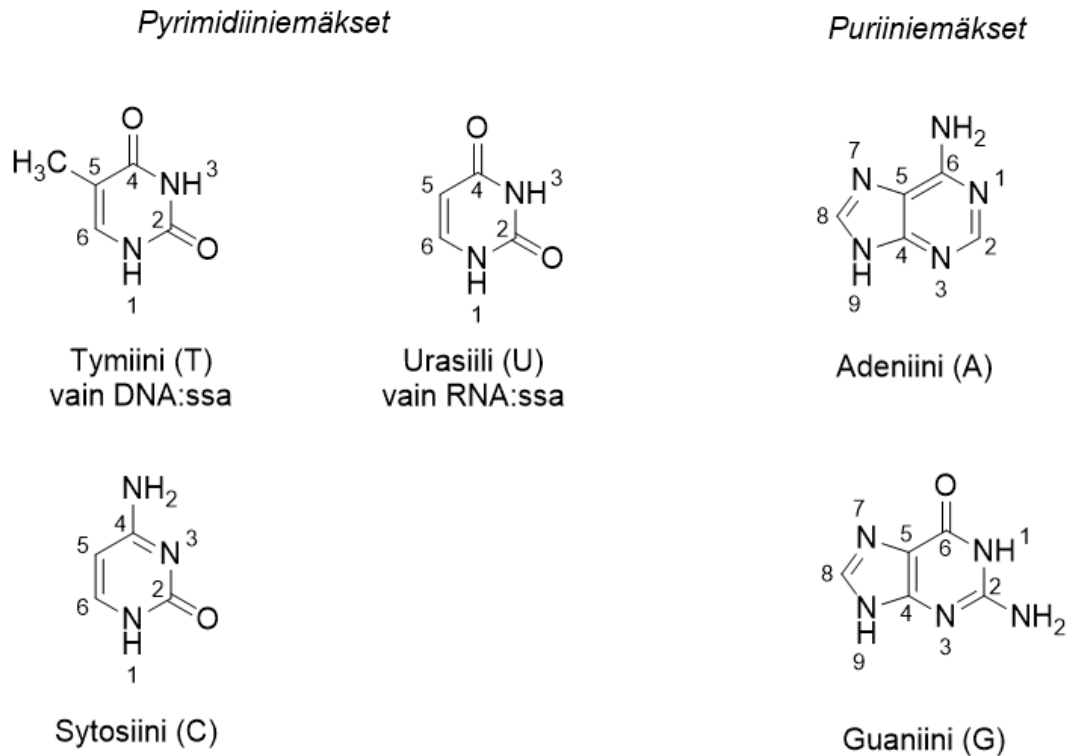
Sädehoito on tärkeimpiä syövän hoitomenetelmiä mm. leikkauksen ja syöpälääkkeiden ohella [1]. Sädehoitoa voidaan käyttää yksinään, mutta usein sen tehoa parannetaan syöpälääkkeillä [2]. Säteily voi olla ionisoivaa gamma-, röntgen- tai hiukkassäteilyä tai ultraviolettisäteilyä. Yleensä säteily suunnataan kasvaimen kehon ulkopuolelta. Joissain tapauksissa potilaalle voidaan antaa säteilevää lääkettä, joka kertyy syöpäkasvaimen tai säteilylähde eli pieni radioaktiivinen kappale voidaan laittaa myös kasvaimen sisään. [3]

Sädehoidon tehoa heikentää se, että kiinteän syöpäkasvaimen soluissa on yleensä niukasti happea (eli ne ovat hypoksisissa tilassa). Hypoksisuuden vuoksi ne sietävät säteilyä paremmin kuin normaalit solut, joilla ei ole pulaa hapesta. Sädehoidolla pitäisi tietysti tappaa syöpäsoluja niin, että terve kudos vaurioituisi mahdollisimman vähän. Tarvitaan siis konsti, jolla saadaan syöpäsolu herkistymään säteilylle ilman että terve solu herkistyy. [4][5][6]

Sädeherkistin on aine, joka tekee syöpäsoluista herkempiä sädehoidolle. Sädeherkistimiä on monenlaisia. Eräs tyyppi on "Troijan hevonen", muokattu nukleosidi, joka päättyy osaksi syöpäsolun DNA:ta ja herkistää DNA-molekyylin säteilyn aiheuttamille vaurioille. Etenkin uridiini, jonka 5-hiileen on liitetty jodi, on osoittautunut hyväksi sädeherkistäjäksi. [7]

## 1.2 Nukleosidit

Nukleosideja on nukleiinihappoissa eli DNA:ssa (deoksiribonukleiinihappo) ja RNA:ssa (ribonukleiinihappo). Nukleosidi koostuu kahdesta pienemmästä molekyylistä: puriini- tai pyrimidiiniemäksestä ja pentoosisokerista. Puriiniemäksiä on kaksi: adeniini (A) ja guaniini (G) sekä pyrimidiiniemäksiä kolme: sytosiini (C), tymiini (T) ja ura-

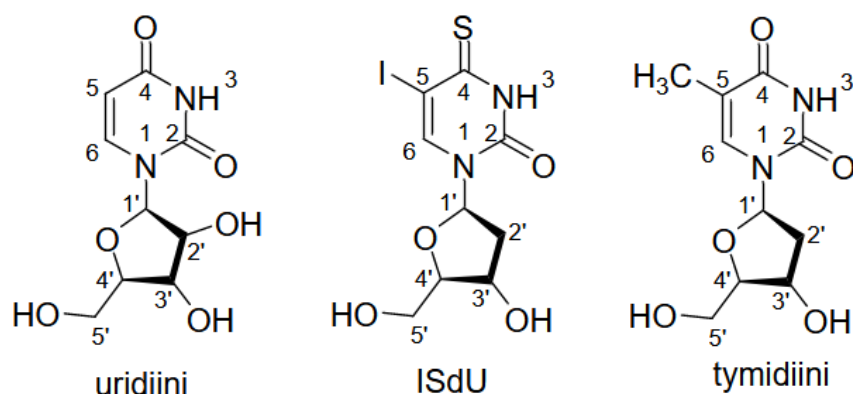


Kuva 1. DNA:n ja RNA:n emäkset

siili (U) (kuva 1). Näistä tymiiniä on normaalisti vain DNA:ssa ja urasiilia vain RNA:ssa. Vastaavat nukleosidit ovat adensiini, guanosiini, sytidiini, tymidiini ja uridiini. Pentoosisokeri on DNA:ssa deoksiriboosi ja RNA:ssa riboosi. Kun nukleosidin 5'-hiileen liitetään fosfaatti, saadaan nukleotidi. Fosfaatin liittämistä katalysoi kinaasi-entsyymi. Kullekin nukleosidille on oma kinaasinsa.

### 1.3 5-jodi-4-tio-2'-deoksiuridiini eli ISdU

Tässä tutkittiin potentiaalista sädeherkistäjää 5-jodi-4-tio-2'-deoksiuridiinia (ISdU). Kuvassa 2 on tavallinen uridiini, ISdU ja tymidiini. Vaikka uridiinia on normaalisti RNA:ssa ja sitä vastaa DNA:ssa tymidiini, tällainen muokattu uridiini päättyy syöpäsolun DNA:han tymidiinin paikalle [8]. Siinä on sokerina deoksiriboosi, kuten DNA-nukleosidissa pitääkin. 5-hiilessä on jodi siinä, missä tavallisessa uridiinissa on vain vety ja tymidiinissa metyyliiryhmä. Jodi ja metyyliiryhmä ovat riittävän samankokoi-



Kuva 2. Uridiini, ISdU ja tymidiini.

set niin, ettei solu pysty kunnolla erottamaan ISdU:a tymidiinistä DNA-synteesissä [9]. 4-hiilessä on hapen paikalla rikki eli tavallisen karbonyyliryhmän paikalla tiokarbonyyli. Ihmisen tymidiinikinaasi liittää ISdU-molekyyliin fosfaattia eli tekee siitä nukleotidin ja DNA-polymeraasi liittää sen osaksi DNA-ketjua [8].

Jodi herkistää molekyylin ionisoivalle röntgensäteilylle, koska jodilla on paljon elektroneja ja sisäkuoren elektroneilla on suuri sidosenergia. Näistä syistä jodilla on paljon suurempi röntgensäteilyn absorptiovaikutusala kun biomolekyylien kevyillä alkuainella. Toisaalta ionisoiva säteily tuottaa solvatoituneita elektroneja ionisoimalla mm. vesimolekyyliä. Tällainen elektroni voi kiinnittyä ISdU-molekyyliin ja tekee siitä anioniradikaalin, joka hajoaa jodidi-ioniksi  $I^-$  ja  $SdU^\bullet$  -radikaaliksi. [7][8][10]

ISdU on herkkä ionisoivan säteilyn lisäksi myös UV-säteilylle. 4-hiilen rikki siirtää ISdU:n absorptiomaksimin pitkäaaltoisempaan suuntaan UVA-alueelle, n. 340 nm:iin. UVA-säteily aiheuttaa vain vähän vaurioita tavallisessa DNA:ssa. Sen sijaan se tappaa jo pienillä annoksilla soluja, joissa on ISdU:a sisältävää DNA:ta luomalla juosteiden välisiä ristsidoksia, DNA-proteiini-ristsidoksia, DNA-juostekatkoksia, nukleoemäsvaurioita ja pyrimidiini-pyrimidoni (6-4) -valotuotteita. [8] [11]

Sädeherkistäjän toiminnan ymmärtämiseksi täytyy tietää, miten säteily vaikuttaa molekyyliin eli mitkä sidokset katkeavat ja millaisiksi palasiksi molekyyli hajoaa [12]. Tässä ISdU-molekyyli ionisoitiin lentoaikaspektrometrissä 11,8 ja 21,2 eV:n sä-

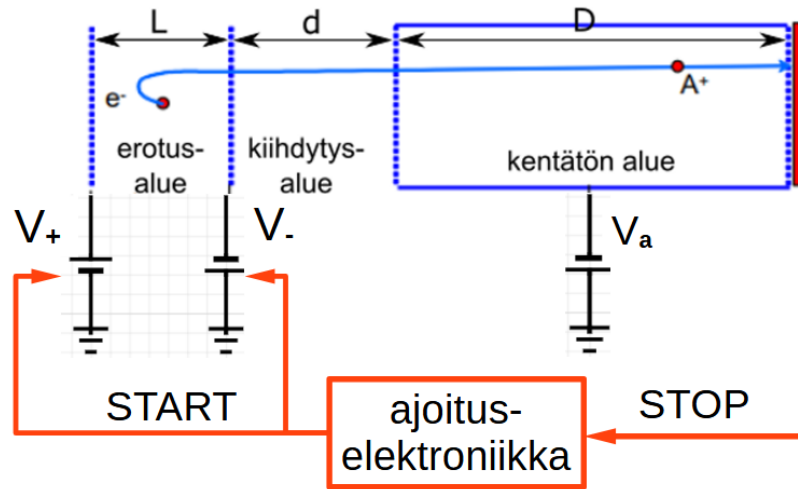
teilyllä. Ionisointi johti molekyylin hajoamiseen ja spektreistä pääteltiin minkälaisiin osiin se hajosi.

## 2 Mittausmenetelmä

### 2.1 Wiley-McLaren -lentoaikaspektrometri

Työssä käytetty Wiley-McLaren -lentoaikaspektrometri (kuva 3) on yhdenlainen massaspektrometri [13]. Sillä määritetään ionin massan  $m$  ja varauksen  $q$  suhde  $m/q$ . Ionit kiihdytetään sähkökentässä ja sitten niiden annetaan lentää tietty matka ilman sähkökentän vaikutusta. Kaikki ionit, joilla on yhtä suuri varaus, saavat (lähes) yhtäsuuren liike-energian, koska sähkökenttä on tehnyt jokaiseen ioniin yhtä suuren työn. Pienet erot liike-energiassa johtuvat siitä, että ioneilla on ollut jonkin verran satunnaista nopeutta jo ennen kiihdytystä. Näin pienimassainen ioni saa suuremman nopeuden kuin suurimassainen ioni samalla varauksella. Sähkökentän lisäksi ionin liike-energiaan vaikuttaa ionin varaus. Siksi lentoaikaspektrometri ei erottele ioneja vain massan vaan massa-varaus -suhteen  $m/q$  perusteella. [14] Tästä tarkemmin seuraavassa luvussa 2.2. Tässä työssä kuitenkin käytettiin sen verran pienienergistä säteilyä, että molekyylit ionisoituivat vain yksinkertaisesti. Siksi kaikilla ioneilla oli sama yhden alkeisvarauksen suuruinen varaus  $+e$  ja lentoaikaspektristä voitiin laskea suoraan ionien massajakauma.

Yksinkertaisessa lentoaikaspektrometrissä voisi olla yksi sähkökenttä, joka vaikuttaa ioniin koko lentomatkan ilmaisimelle asti. Wiley-McLaren -lentoaikaspektrometrissä (kuva 3), jota tässä käytettiin, on kuitenkin kolme eri aluetta: erotusalue, kiihdytysalue ja kentätön alue. Erotusalueen sähkökenttä ohjaa oikeanmerkkiset ionit (tässä positiiviset) kiihdytysalueelle. Kiihdytysalueen sähkökenttä kiihdyttää ionit lopulliseen nopeuteensa, Kentättömällä alueella ionit lentävät vakionopeudella, kunnes osuvat ilmaisimeen. Erotusalueen ja kiihdytysalueen sähkökentät säädetään



Kuva 3. Lentoaikaspektrometrin toimintaperiaate. Lähteiden [14] ja [15] pohjalta.

niin, että pystytään minimoimaan ionin lähtönopeuden vaikutus lentoaikaan. Yleensä kiihdytysalueen sähkökenttä on voimakkaampi kuin erotusalueen. Kentättömän alueen tarkoitus on kasvattaa eroja erimassaisten ionien lentoaikojen välillä, jotta ne on helpompi erottaa toisistaan spektrissä. Laitteen elektronikka laskee ilmaisimeen osuneet ionit lentoajan funktiona nanosekunnin tarkkuudella. Näin saatu lentoaikaspektri tallennetaan tietokoneen muistiin. [14]

Lentoaikaspektrometrin sisällä on lähes tyhjiö. (Paine oli näissä mittauksissa suuruusluokkaa  $1 - 2 \cdot 10^{-6}$  mbar.) Näyte on uunissa, jonka lämpötilaa voidaan säätää ja seurata. Uunista näytettä höyrystyy erotusalueelle. Näytemolekyylit ionisoidaan UV-säteilyllä, jota saadaan kaasupurkauslampusta. Tässä lampun kaasuna oli eri mittauseroilla argon tai helium. Argonista saatiin n. 11,8 eV:n ja heliumista n. 21,2 eV:n säteilyä. Näin suuri fotonin energia riittää enintään yhden elektronin irtottamiseen molekyylistä, johon se osuu. Ionisoitu näytemolekyylit yleensä hajoaa ja yksi palasista saa yhden alkeisvarauksen suuruisen positiivisen varauksen  $+e$ . [14]

Lentoajan mittaamiseksi laitteen täytyy osata käynnistää kello oikealla hetkellä. Tässä käytetty laite toimii niin, että se kytkee erotusjännitteen päälle lyhyinä peräkkäisinä pulsseina. Kello käynnistyy aina pulssin kohdalla. Pulssien väli on säädetty riittävän pitkäksi niin, että kaikki kiihdytetyt ionit ehtivät ilmaisimelle ennen

seuraavaa pulssia. [14]

## 2.2 Ionin massa ja lentoaika

Ionin lentoajasta voidaan määrittää ionin massa-varaus -suhde. Oletetaan ensin, että ioni on levossa kiihdytysalueelle saapuessaan. Silloin sillä on sähköinen potentiaalienergia  $E_p$ , mutta liike-energia on nolla. Kiihdytyksen lopussa potentiaalienergia on muuttunut liike-energiaksi  $E_k$ , joka on yhtä suuri kuin potentiaalienergia alussa

$$E_p = E_k$$

eli

$$qV_d = \frac{1}{2}mv^2$$

jossa  $q$  = on molekyylin varaus, tässä työssä  $+e$ ,  $V_d$  on kiihdytysjännite (kuva 3,  $m$  on ionin massa ja  $v$  on ionin nopeus kiihdytyksen jälkeen. Kentättömällä alueella ionin nopeus on vakio, joten sitä voidaan merkitä  $v = \frac{D}{t}$ , jossa  $D$  on lentomatka ja  $t$  lentoaika kentättömällä alueella. Saadaan yhtälö, josta ratkaistaan lentoaika  $t$

$$qV_d = \frac{1}{2}m \left( \frac{D}{t} \right)^2$$

$$t = \frac{D}{\sqrt{2V_d}} \sqrt{\frac{m}{q}}$$

jossa  $D$  ja  $V_d$  riippuvat koejärjestelystä. Merkitään  $C = \frac{D}{\sqrt{2V_d}}$  ja saadaan

$$t = C \sqrt{\frac{m}{q}}$$

Mitattu lentoaika  $T$  sisältää myös ajan  $T_0$ , jonka ioni on erotus- ja kiihdytysalueella.

Mitattu aika on siis

$$T = T_0 + C \sqrt{\frac{m}{q}}$$

Vakiot  $T_0$  ja  $C$  voidaan määrittää yhtälöparin avulla, kun lentoaikaspektristä on löydetty kahden tunnetun ionin lentoajat. Ne voivat olla esimerkiksi ionisoitu vesimolekyyli  $H_2O^+$  ja näytemolekyylistä saatu ioni  $M^+$ . Vettä on käytännössä aina

laitteen sisällä sen verran, että se näkyy spektrissä. Tässä vakiot laskettiin Igor Pro 9.05 -ohjelman avulla. Ratkaistaan vielä suhde  $m/q$

$$\frac{m}{q} = \left( \frac{T - T_0}{C} \right)^2$$

## 3 Mittaukset ja mittaustulokset

### 3.1 Laitteen mitat ja jännitteet

Wiley-McLaren -lentoaikaspektrometrin yleinen toimintaperiaate on kuvattu edellä luvussa 2. Tässä käytetyn laitteen mitat ovat erotusalue  $L = 25$  mm, kiihdytysalue  $d = 35$  mm ja kentätön alue  $D = 230$  mm (kuva 3).

Erotusalueen yli vaikuttaa pulssin aikana 200 V jännite niin, että kuvan mukaisessa vasemmassa reunassa potentiaali  $V_+ = +100$  V ja oikeassa reunassa  $V_- = -100$  V. Näytemolekyylit lähtevät liikkeelle erotusalueen keskeltä, missä potentiaali on 0 V. Kiihdytysalueella on 590 V jännite niin, että kiihdytysalueen vasemmassa reunassa potentiaali on  $-100$  V ja oikeassa reunassa  $-690$  V. Kentättömällä alueella potentiaali ei muutu, eli se on koko alueella sama  $-690$  V.

Ajoituselektronikka kytkee erotusalueen jännitteen päälle pulseina 3000 kertaa sekunnissa. Ajanotto käynnistyy aina pulssin alussa. Yksittäinen pulssi kestää n. 30  $\mu$ s. Siinä ajassa raskainkin ioni ehtii lentää ilmaisimelle asti. (Tässä raskain ioni voisi olla emomolekyylillä ISdU<sup>+</sup>, massa 370 u, jota ei kuitenkaan havaittu spektreissä. Raskaimman havaitun ionin massa oli 293 u.) Ajoituselektronikka laskee nanosekunnin tarkkuudella ilmaisimeen osuneiden ionien lukumäärän ajan funktiona.

### 3.2 Mitatut spektrit

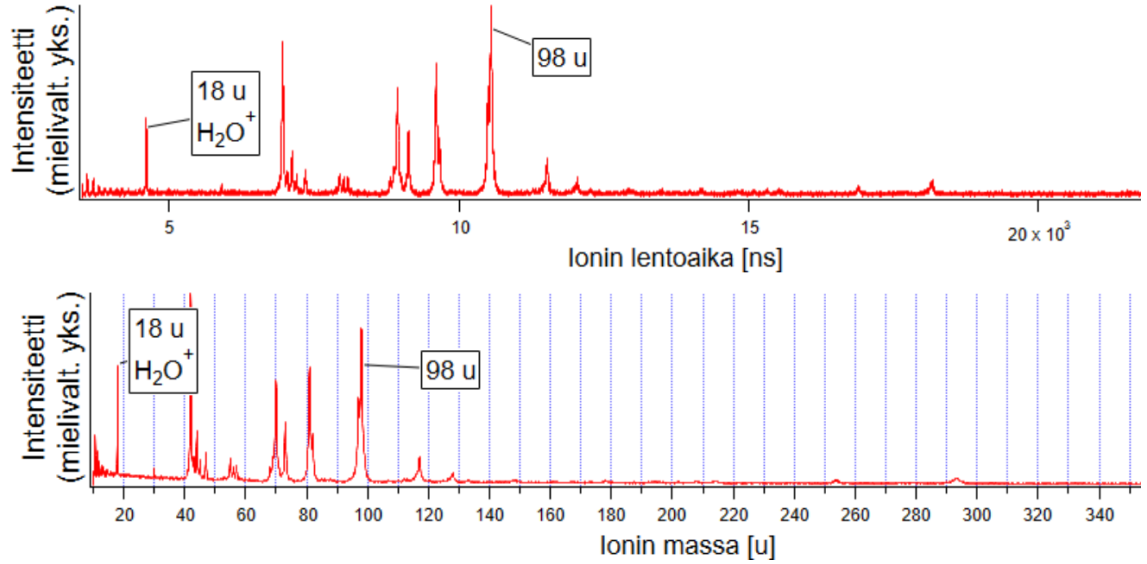
Lentoaikaspektrejä mitattiin yhteensä 16 eri lämpötiloissa välillä 19 °C ja 99 °C (taulukko II). Spektrit numeroitiin mittausjärjestyksessä numeroin 1 - 16. Ionisoimiseen käytettiin eri mittauskerroilla 11,8 tai 21,2 eV:n UV-säteilyä. Joka mittauskerrasta

kirjattiin lokikirjaan uunin lämpötila ( $T$ ), uunin lämmitysvastuksen jännite ( $U_h$ ), fotonin energia ( $h\nu$ ), paine laitteen sisällä ( $P_{ch}$ ), argonin tai heliumin paine kaasupurkauslampussa ( $P_{gas}$ ), kupari-ilmaisimen virta ( $I_{Cu}$ ) ja ilmaisimelle saapuneiden ionien lukumäärä sekunnissa ( $Ion$ ). Kupari-ilmaisimella on erotusalueella kaasupurkauslampua vastapäätä niin, että lampun tuottamat fotonit osuvat siihen ja irrottavat kuparipinnasta elektroneja. Irronneita elektroneja korvaava virta  $I_{Cu}$  on suoraan verrannollinen kuparipintaan osuneiden fotonien lukumäärään. Mittausaika oli 300 s eli viisi minuuttia yhdellä mittauskerralla.

### 3.3 Kalibrointi

Lentoaikaspektrit muutettiin massaspektreiksi eli kalibroitiin edellä kuvatulla tavalla. Kalibrointi aloitettiin spektreistä 9 ja 12, joissa näyte ionisoitiin 11,8 ja 21,2 eV:n säteilyllä, uunin lämpötila molemmissa 79 °C (taulukko II). Oli tiedossa alustavat  $T_0$  ja  $C$  arvot. Näillä kalibroidussa spektrissä piikit eivät vielä osuneet kokonaislukuihin, mutta riittävän lähelle, että ainakin muutamaa piikkiä vastaavat massat oli tunnistettavissa.  $H_2O^+$ -ioni (massa 18 u) oli helppo tunnistaa hakemalla pienen lentoajan korkeaa piikkiä. Spektrin toisesta päästä piikkien tunnistaminen ei ollut yhtä helppoa, mutta kokeilemalla löytyi korkea piikki massalla 98 u. Näillä kahdella piikillä spektrit saatiin kalibroituksi niin, että loputkin selkeästi erottuvat piikit osuivat massaspektrissä kokonaislukujen kohdalle. Kuvassa 4 on esimerkkinä mittauskerran 9 lentoaika- ja massaspekttri. Kumpaankin on merkitty kalibrointiin käytetyt 18 ja 98 u piikit.

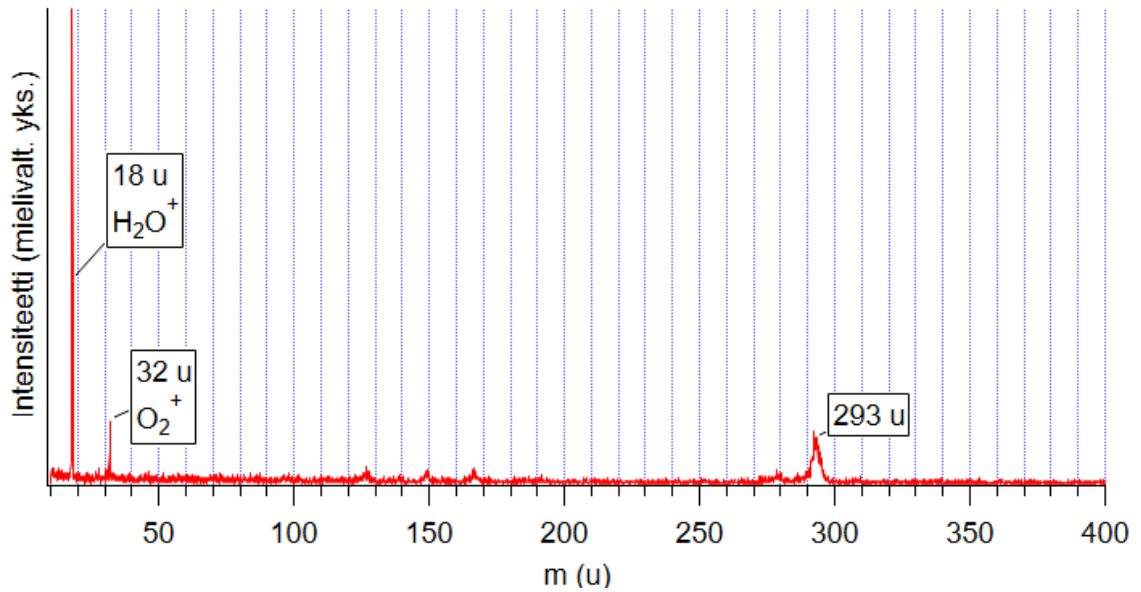
Spektriin 9 ja 12 jälkeen kalibroitiin muita spektrejä. Alemmissä lämpötiloissa 98 u:n piikkiä ei ollut löydettävissä, mutta 293 u:n piikki löytyi useimmista spektreistä jo 19,2 °C lämpötilasta alkaen. Piikki 293 u on ilmeisesti jokin jäännöskaasu, koska se löytyy myös taustaspektristä. 293 u ja veden 18 u piikkien avulla saatiin loputkin spektrit kalibroituksi.



Kuva 4. Spektrin 9 kalibrointiin käytetyt piikit 18 u ja 98 u lentoaikaspektrissä (ylempi) ja massaspektrissä (alempi).

Molekyyli	Ionisaatioenergia [eV]
jodi I (atomi)	10,45126
jodi I <sub>2</sub>	9,3074 ± 0,008
vetyjodidi HI	10,386 ± 0,001
happi O <sub>2</sub>	12,0697 ± 0,0002
vesi H <sub>2</sub> O	12,621 ± 0,002
typpi N <sub>2</sub>	15,581 ± 0,008

Taulukko I. Joidenkin molekyylien ionisaatioenergioita [16].



Kuva 5. Massaspektri 1. Lämpötila  $T = 19,8 \text{ }^\circ\text{C}$ , fotonin energia  $h\nu = 11,8 \text{ eV}$ .

### 3.4 Taustaspektri

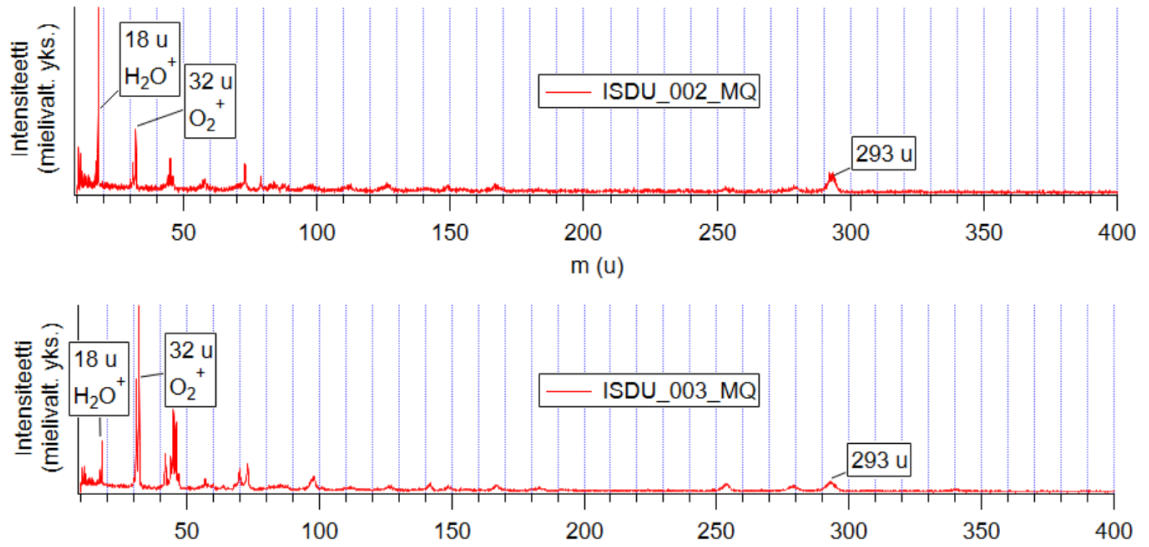
Ensimmäinen spektri (kuva 5) mitattiin  $19,2 \text{ }^\circ\text{C}$  lämpötilassa, uunia lämmittämättä ja fotonin energialla  $11,8 \text{ eV}$ . Ilmeisesti lämmittämättömästä uunista ei haihtunut näytettä, joten spektrissä näkyvät vesi  $\text{H}_2\text{O}^+$ , happi  $\text{O}_2^+$  ja muita laitteen sisältämiä ylimääräisiä aineita, mm. kalibrointiin käytetty  $293 \text{ u}$ :n piikki. Typpi  $\text{N}_2^+$  ei näy, koska  $11,8 \text{ eV}$  ei riitä ionisoimaan typpimolekyyliä, jonka ionisaatioenergia on  $15,6 \text{ eV}$ . Myös veden ja hapen ionisaatioenergiat ylittävät  $11,8 \text{ eV}$ , mutta ero ei ole kovin suuri. Taulukossa I on joidenkin molekyylien ionisaatioenergioita. [16]

### 3.5 Spektrit 2 ja 3, uunia lämmitetään

Spektrit 2 ja 3 (kuva 6) mitattiin niin, että uunin lämpötilan annettiin kohota mittauksen aikana: 2-spektrissä  $29 - 44 \text{ }^\circ\text{C}$  ja 3-spektrissä  $48 - 58 \text{ }^\circ\text{C}$ . Fotonin energia oli  $11,8 \text{ eV}$ . Lämmitys tuo spektriin lisää piikkejä, jotka ilmeisesti johtuvat näytemolekyylin fragmenteista. Spektrissä 3 erottuu mm. piikki  $254 \text{ u}$ , joka saattaa olla jodimolekyyli  $\text{I}_2^+$  tai  $\text{ISU}^+$ , eli  $\text{ISdU}$ :n fragmentti, josta on irronnut deoksiriboosi. Jodimolekyyliä on saattanut syntyä uunissa, kun lämmityksen vuoksi  $\text{ISdU}$ :sta irtoaa

Taulukko II. Lokikirjan tiedot:  $T$  on uunin lämpötila,  $U_h$  uunin lämmitysvastuksen jännite,  $h\nu$  fotonin energia,  $P_{ch}$  paine laitteen sisällä,  $P_{gas}$  argonin tai heliumin paine kaasupurkauslampussa,  $I_{Cu}$  kupari-ilmaisimen virta, Ion ilmaisimelle saapuneiden ionien lukumäärä sekunnissa.

Mittaus	$T$ [°C]	$U_h$ [V]	$h\nu$ [eV]	$P_{ch}$ [nbar]	$P_{gas}$ [ $\mu$ bar]	$I_{Cu}$ [nA]	Ion [ $s^{-1}$ ]
1	19	0	11,8	1,0	81	0,033	70
2	29 ~44	8,8	11,8	0,95	80	0,029	270
3	48 ~58	9,3	11,8	0,94	80	0,028	800
4	59	4,5	11,8	0,92	80	0,0278	600
5	59	4,7	11,8	0,85	87	0,049	500
6	79	5,5	11,8	2,9	81	0,031	2500
7	Mittaus keskeytettiin.						
8	75	4,6	11,8	2,3	81	0,02	1100
9	79	5,5	11,8	1,6	81	0,019	2100
10	79	5,5	11,8	1,2	80	0,028	2000
11	79	5,5	21,2	0,64	230	0,035	1700
12	79	5,4	21,2	0,62	230	0,04	1300
13	79	5,4	11,8	0,85	86	0,04	1050
14	88	5,9	11,8	1,1	75	0,027	2100
15	99	6,2	11,8	1,1	74	0,0243	1600
16	99	6,2	21,2	0,58	230	0,1168	3900



Kuva 6. Massaspektrit 2 (29 - 44 °C) ja 3 (48 - 58 °C)  $h\nu = 11,8$  eV.

jodiatomeja (massa 127 u), jotka muodostavat jodimolekyylejä.

### 3.6 Spektrit 4 - 8

Mittaukset 4 ja 5 tehtiin 59 °C lämpötilassa fotonin energialla 11,8 eV. Spektrissä 4 jäännöskaasupiikkien rinnalle kohosi ISdU-fragmenttien piikkejä mutta jäännöskaasut hallitsivat spektriä 5. Spektrejä 6 ja 8 mitattaessa paine laitteen sisällä oli koholla. Mittaus 7 keskeytettiin korkean paineen vuoksi.

### 3.7 Spektrit 13 - 16

Spektreissä 13 - 16 254 u:n piikki oli isompi kuin aiemmissa spektreissä. Kasvu johtunee siitä, että ISdU-molekyylin jodi (massa 127 u) irtoaa jo uunissa pitkän lämmityksen ja korkeamman lämpötilan vaikutuksesta. Jodiatomit muodostavat I<sub>2</sub>-molekyylejä, jotka näkyvät spektrissä kohdassa 254 u. Spektri, jossa ISdU-molekyylejä on hajonnut lämmityksen vuoksi jo uunissa ei tämän tutkimuksen kannalta ole kiinnostavaa, koska tässä on tarkoitus tutkia säteilyn eikä lämmityksen vaikutusta ISdU-molekyyliin.

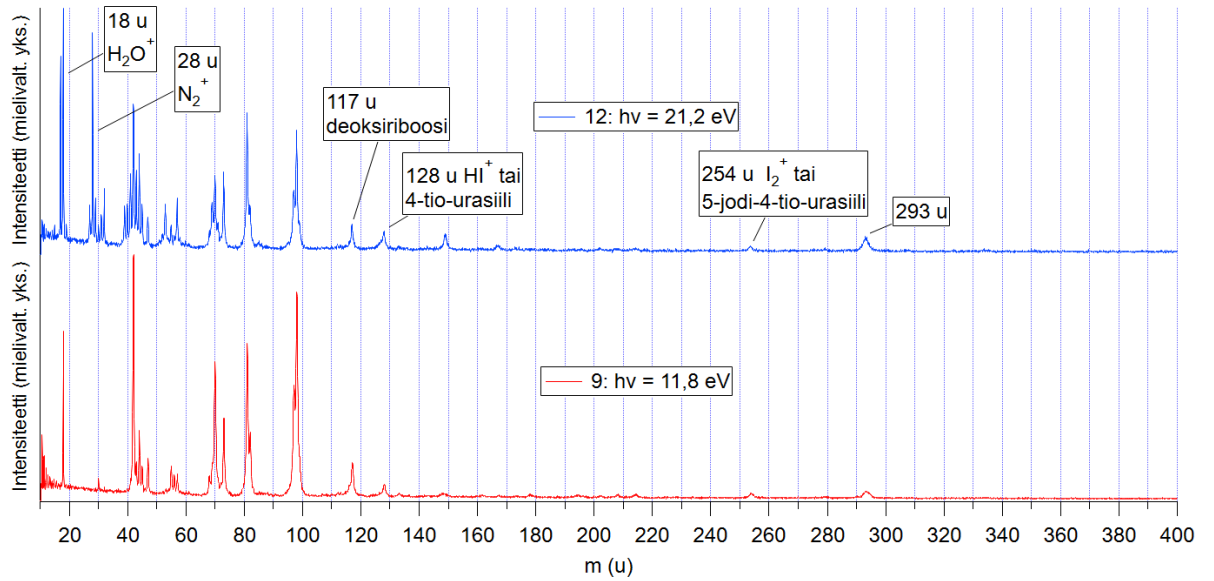
### 3.8 Spektreissä 9 ja 12 havaitut fragmentit

79 °C lämpötilassa mitatut spektrit 9 ja 12 (kuva 7) valittiin analysoitavaksi, koska niissä kiinnostavat piikit olivat melko isoja verrattuna jäännöskaasupiikkeihin, ilmeisesti sopivan lämpötilan ja riittävän alhaisen paineen vuoksi. Korkeammissa lämpötiloissa ISdU -molekyylin jodi irtosi jo uunissa, kuten edellä luvussa 3.7 todettiin. Spektri 10 muistutti niin paljon spektriä 9 ja spektri 11 muistutti spektriä 12, ettei ollut mielekästä analysoida spektrejä 10 ja 11 erikseen.

Spektreissä 9 ja 12 lämpötila oli 79 °C. Fotonin energia oli 9:ssä 11,8 eV ja 12:ssa 21,2 eV. Kuvassa 7 spektri 9 on skaalattu niin, että korkeinkin piikki mahtuu kuvaan. Spektri 12 on skaalattu niin, että toiseksi korkein piikki (typpi  $N_2^+$ , 28 u) mahtuu mutta veden korkea piikki ei. Eri mittauskertojen piikkien korkeuksia ei voi verrata keskenään.

Taulukoihin III ja IV on koottu spektrien 9 ja 12 piikkien suhteelliset pinta-alat ja tulkinnat. Fragmentti, jolla on tietty massa, voidaan usein poimia eri kohdista molekyylillä. Esim. 32 u voi olla jäännöskaasu happi  $O_2^+$ , deoksiriboosin fragmentti  $CH_3OH^+$  tai rikki  $S^+$ . Taulukossa on esitetty joitakin mahdollisia tulkintoja, mutta muitakin tulkintoja on mahdollista löytää. Piikkien pinta-alat on määritetty Igor Pro 9.05 -ohjelmalla sovittamalla kuhunkin piikkiin gaussin käyrä. Ohjelma laskee käyrän alle jäävän pinta-alan. Taulukossa päätettiin esittää piikkien pinta-alat suhteellisina pinta-aloina, vertailukohtana piikki 98 u. Piikin suhteellinen pinta-ala on prosentteja 98 u:n piikin pinta-alasta eli piikin 98 u suhteellinen pinta-ala on 100. Spektrissä 9 piikki 98 u on pinta-alaltaan suurin ja spektrissä 12 kolmantena. Spektrissä 12 suurin piikki on vedellä (suhteellinen pinta-ala 172) ja toiseksi suurin on piikki 81 u (suhteellinen pinta-ala 102).

Spektreistä haettiin tietysti erityisesti tutkittavan molekyylin fragmentteja. Niiden lisäksi spektreissä näkyy vesi, jota käytettiin kalibrointiin sekä jäännöskaasut typpi ja happi, koska tyhjiö laitteen sisällä ei ole täydellinen. Lisäksi laitteen sisällä



Kuva 7. Massaspektri 9 (punainen,  $h\nu = 11,8$  eV) ja 12 (sininen,  $h\nu = 21,2$  eV), lämpötila kummassakin  $79$  °C.

saattaa olla muutakin ylimääräistä. Vesi ja jäännöskaasut näkyivät selvemmin niillä mittauskerroilla, kun ionisointiin oli käytetty  $21,2$  eV säteilyä. Heliumin  $21,2$  eV:n säteily ilmeisesti ionisoi vettä, typpeä ja happea tehokkaammin kuin argonin  $11,8$  eV.

Analyysin helpottamiseksi ISdU:n (kuva 2) ajatellaan seuraavassa koostuvan kolmesta osasta, joilla on suunnilleen sama massa: jodi I ( $126,9$  u), 4-tio-urasiili SU ( $126$  u) ja deoksiriboosi d ( $117$  u). Fragmentaatiokuvaan 8 - 11 ei ole merkitty varauksia. Fotoionisaatiossa ISdU saa positiivisen varauksen, mikä johtaa sen hajoamiseen. Jokin fragmenteista "perii" positiivisen varauksen ja muista fragmenteista tulee neutraaleja. Etukäteen ei voida tietää, mikä fragmentti saa varauksen.

### 3.8.1 Isot fragmentit (117 u ja isommat)

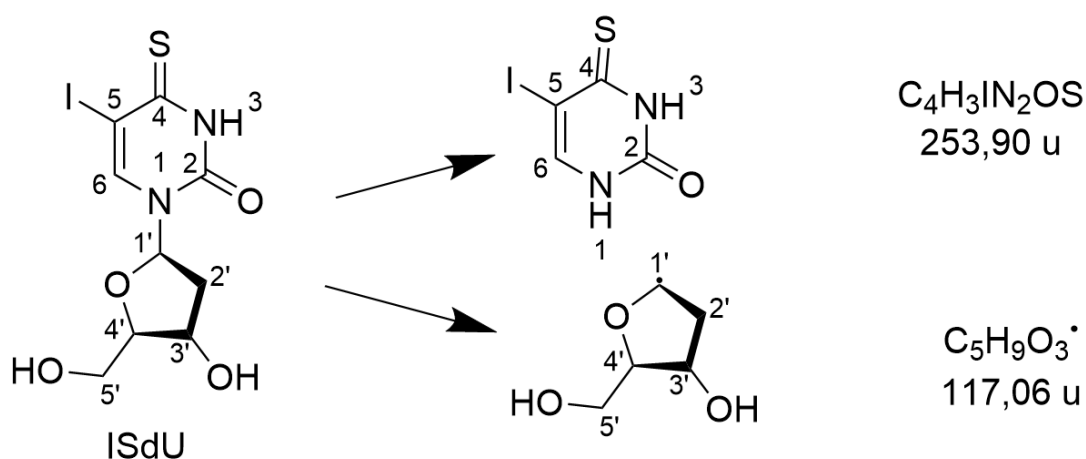
Spektreissä ei näkynyt lainkaan emomolekyylä: ISdU:n massa on  $370$  u ja suurin havaittu massa oli  $293$  u. Ilmeisesti ISdU:n ionisointi johtaa aina hajoamiseen. Lisäksi isojen fragmenttien ( $\geq 117$  u) piikit olivat pieniä verrattuna pienimassaisempiin, eli yleensä deoksiriboosin ja 4-tio-urasiilin sisältä katkesi sidoksia.

Taulukko III. Massaspektrien tulkintaa. Vaakaviivan kohdalla ionin massa kasvaa yli 2 u. Piikin suhteellinen pinta-ala A on prosentteja piikin 98 u pinta-alasta. Li-havointi: piikin suhteellinen pinta-ala  $\geq 20$ , suluissa järjestysluku. Ionin alkuperä: j jäännöskaasu, D deoksiriboosi, U urasiili.

Ionin massa	A [%]		Mahdollinen ioni	Ionin alkuperä
	$h\nu = 11,8 \text{ eV}$	$h\nu = 21,2 \text{ eV}$		
<b>17</b>		<b>49 (11)</b>	<b>HO<sup>+</sup></b>	<b>j</b>
<b>18</b>	<b>20 (8)</b>	<b>172 (1)</b>	<b>H<sub>2</sub>O<sup>+</sup></b>	<b>j</b>
<b>27</b>		<b>21 (24)</b>	<b>HCN<sup>+</sup></b>	<b>U</b>
<b>28</b>		<b>77 (7)</b>	<b>N<sub>2</sub><sup>+</sup>, CO<sup>+</sup></b>	<b>j, U</b>
<b>29</b>		<b>21 (23)</b>	<b>COH<sup>+</sup></b>	<b>D</b>
<b>30</b>	2	<b>20 (25)</b>	<b>CHOH<sup>+</sup></b>	<b>D</b>
31		19	CH <sub>2</sub> OH <sup>+</sup>	D
<b>32</b>		<b>22 (22)</b>	<b>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, CH<sub>3</sub>OH<sup>+</sup>, S<sup>+</sup></b>	<b>j, D, U</b>
39		16	HC <sub>2</sub> N <sup>+</sup>	U
40		7	C <sub>2</sub> O <sup>+</sup> , C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> N <sup>+</sup>	D, U
<b>41</b>	2	<b>49 (12)</b>	<b>C<sub>2</sub>OH<sup>+</sup></b>	<b>D</b>
<b>42</b>	<b>74 (3)</b>	<b>90 (4)</b>	<b>C<sub>2</sub>HOH<sup>+</sup>, NCO<sup>+</sup></b>	<b>D, U</b>
<b>43</b>	10	<b>49 (13)</b>	<b>C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>OH<sup>+</sup>, HNCO<sup>+</sup></b>	<b>D, U</b>
<b>44</b>	16	<b>69 (9)</b>	<b>C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>OH<sup>+</sup>, CS<sup>+</sup></b>	<b>D, U</b>
<b>45</b>	7	<b>32 (18)</b>	<b>C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OH<sup>+</sup>, HCS<sup>+</sup></b>	<b>D, U</b>
47	12	17	H <sub>2</sub> CS <sup>+</sup>	U
<b>53</b>		<b>36 (15)</b>	<b>C<sub>3</sub>OH<sup>+</sup></b>	<b>D</b>
<b>55</b>	7	<b>20 (26)</b>	<b>C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>OH<sup>+</sup></b>	<b>D</b>
56	4		C <sub>3</sub> H <sub>3</sub> OH <sup>+</sup> , N <sub>2</sub> CO <sup>+</sup>	D, U
<b>57</b>	7	<b>31 (19)</b>	<b>C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>OH<sup>+</sup>, HN<sub>2</sub>CO<sup>+</sup></b>	<b>D, U</b>

Taulukko IV. Massaspektrien tulkintaa, jatkoa

Ionin massa	A [%]		Mahdollinen ioni	Ionin alkuperä
	$h\nu = 11,8 \text{ eV}$	$h\nu = 21,2 \text{ eV}$		
68	12	2	CN(CO)N <sup>+</sup>	U
<b>69</b>	2	<b>35 (16)</b>	C(NH)(CO)N <sup>+</sup>	<b>U</b>
<b>70</b>	<b>59 (5)</b>	<b>82 (5)</b>	<b>(NH)(CO)(NH)C<sup>+</sup></b>	<b>U</b>
71	1	9	(NH)(CO)(NH)(CH) <sup>+</sup>	U
<b>73</b>	<b>32 (7)</b>	<b>69 (8)</b>	<b>HO(CH)<sub>3</sub>OH<sup>+</sup></b>	<b>D</b>
<b>81</b>	<b>86 (2)</b>	<b>102 (2)</b>	<b>C<sub>3</sub>HN<sub>2</sub>O<sup>+</sup></b>	<b>U</b>
<b>82</b>	<b>45 (6)</b>	<b>76 (6)</b>	<b>C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sup>+</sup></b>	<b>U</b>
<b>97</b>	<b>61 (4)</b>	<b>39 (14)</b>	<b>C<sub>3</sub>HN<sub>2</sub>S<sup>+</sup></b>	<b>U</b>
<b>98</b>	<b>100 (1)</b>	<b>100 (3)</b>	<b>C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sup>+</sup></b>	<b>U</b>
<b>117</b>	15	<b>24 (21)</b>	<b>C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup></b>	<b>D</b>
<b>128</b>	9	<b>28 (20)</b>	<b>HI<sup>+</sup>, C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>SO<sup>+</sup></b>	<b>I, U</b>
148	5			j
<b>149</b>	3	<b>33 (17)</b>		<b>j</b>
254	7	9	I <sub>2</sub> <sup>+</sup> , IU <sup>+</sup>	
<b>293</b>	12	<b>62 (10)</b>	<b>IUC<sub>2</sub>O<sup>+</sup></b>	



Kuva 8. ISdU-molekyylin hajoaminen osiin 254 u ja 117 u.

### 3.8.2 293 u

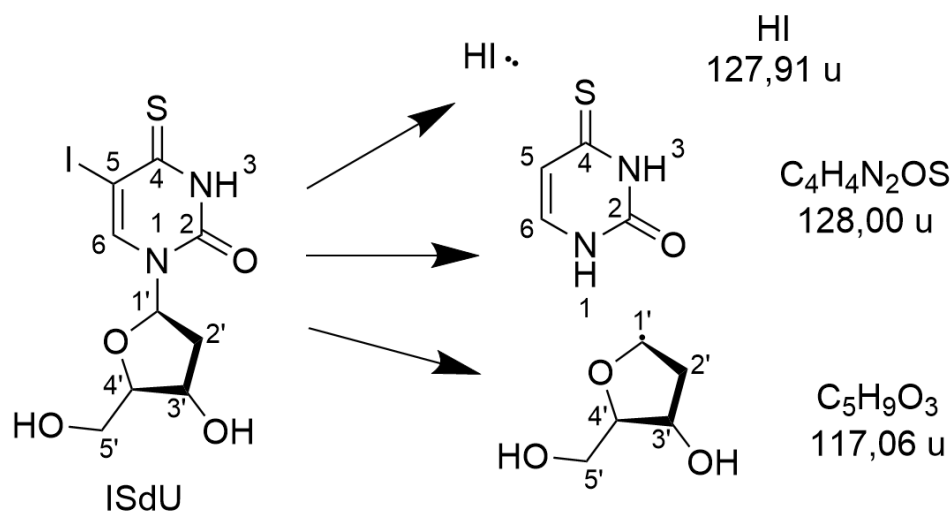
293 u:n kohdalla on piikki myös taustaspektrissä (kuva 5), joten se on ilmeisesti jotain laitteen sisältämää ylimääräistä ainetta. Toinen mahdollinen selitys olisi fragmentti, joka koostuu jodista ja 4-tio-urasiilista jatkettuna deoksiriboosista irronneella  $C_2O$ :lla. Siinä deoksiriboosi on siirtynyt suoraketjuiseen muotoonsa ja 2'-3' -sidon on katkennut.

### 3.8.3 254 u

254 u:n piikki lienee  $I_2^+$ -ioni. ISdU-molekyylistä ilmeisesti irtoaa jodiatomeja, kun sitä lämmitetään ja nämä muodostavat  $I_2$ -molekyylejä. Jodimolekyylin ionisaatioenergia on 9,31 eV [16], joten sen ionisoimiseen riittää kumpikin tässä käytetyistä fotonin energioista. Toisaalta 254 u:n fragmentti voisi koostua jodista, 4-tio-urasiilista ja ykköstyypeen deoksiriboosin paikalle liittyneestä vedystä. Siinä urasiilin ja deoksiriboosin yhdistävä glykosidisidos eli 1-1' -sidon on katkennut. (kuva 8)

### 3.8.4 148 u ja 149 u

ISdU:sta ei löytynyt massoja 148 u ja 149 u vastaavia fragmentteja. Ne saattavat olla jotain laitteen sisältämää ylimääräistä ainetta.



Kuva 9. ISdU-molekyylin hajoaminen osiin 128 u, 128 u ja 117 u.

### 3.8.5 128 u ja 117 u

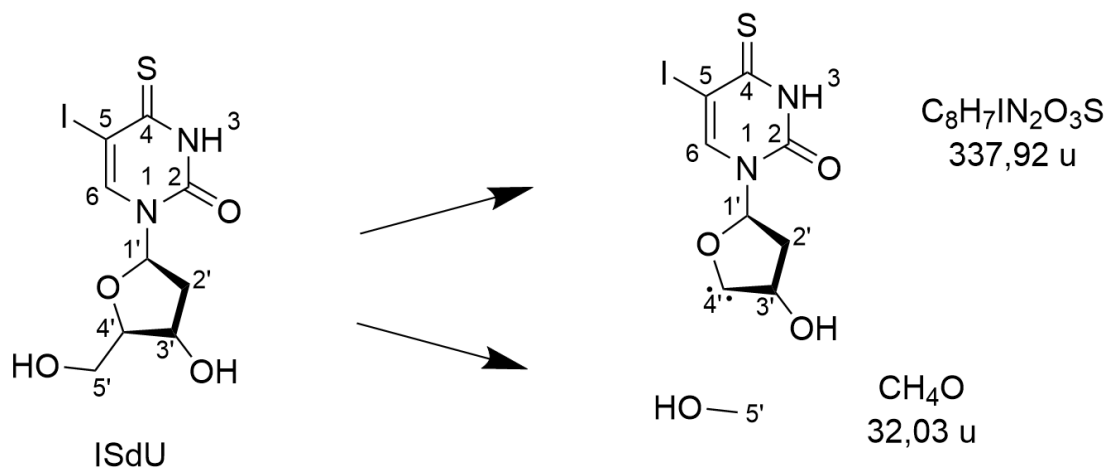
128 u:n massa koostuu ilmeisesti urasiilista, jossa jodin ja deoksiriboosin tilalla on vety kummassakin tai se voi olla vetyjodidi-ioni  $\text{HI}^+$ . Jodia yksinään (126,9 u) ei löytynyt spektreistä, eli jodista ei saatu näissä mittauksissa positiivista ionia  $\text{I}^+$ . Jodi on mahdollisesti esiintynyt varauksettomana atomina I tai negatiivisena jodidi-ionina  $\text{I}^-$ . Kummassakaan tapauksessa jodia ei ole päätyntyt ilmaisimeen. 117 u on deoksiriboosin massa. (kuva 9)

### 3.8.6 Pienet fragmentit (alle 117 u)

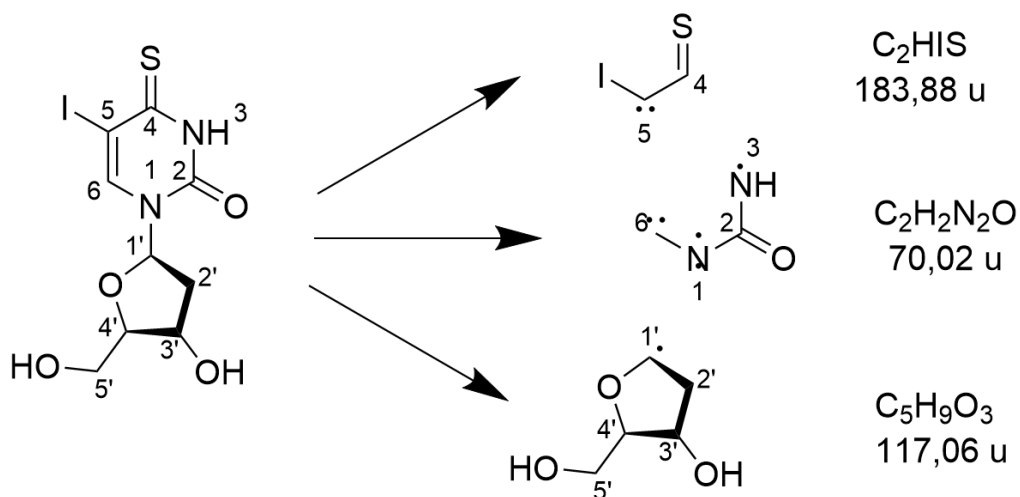
Alle 117 u:n massaiset ISdU-fragmentit ovat 4-tio-urasiilin tai deoksiriboosin osia.

Pienimassaisin spektrissä havaittu fragmentti oli fotonin 21,2 eV ionisoima  $\text{OH}^+$ , massa 17 u, 11,8 eV:lla tätä ei havaittu. Seuraavana edellä mainittu vesi  $\text{H}_2\text{O}^+$ , massa 18 u. spektrissä 12 veden piikki oli suurin, mutta spektrissä 9 vasta sijalla 8.

Piikit 27 u - 32 u näkyivät vain spektrissä 12, paitsi 30 u, josta saatiin heikko signaali spektrissä 9. 27 u lienee urasiilista lohjennut  $\text{CNH}^+$ . 28 u:n piikki sisältää ilmeisesti jäännöskaasu tyyppiä  $\text{N}_2^+$  ja mahdollisesti  $\text{CO}^+$ -ionia urasiilin karbonyyli-ryhmästä. Samoin happimolekyylin massa 32 u saatiin esiin vain 21,2 eV:lla. Tosin



Kuva 10. ISdU-molekyylin hajoaminen osiin 338 u ja 32 u.



Kuva 11. ISdU-molekyylin hajoaminen osiin 184 u, 70 u ja 117 u.

massa 32 u voisi olla myös rikin tavallisin isotooppi tai  $COH_4^+$ -ioni, joka sisältäisi deoksiriboosin 5'-hiilen ja hydroksyyliyhmän (kuva 10). Kun otetaan huomioon, että fragmenttiin voi liittyä vaihteleva määrä vetyjä, tämä voi selittää myös piikit 29 u - 31 u, ehkä jopa 28 u.

Massalla 42 u saatiin korkea piikki kumpaankin spektriin. Se voisi selittyä urasiilin fragmentilla  $CNO^+$  tai deoksiriboosin fragmentilla  $C_2H_2O^+$ . Piikki 44 u lienee urasiilista irronnut tiokarbonyyliryhmä  $CS^+$ .

Korkea 70 u:n piikki voisi olla urasiilin fragmentti  $(NH)(CO)(NH)C^+$  (kuva 11).

Piikki 73 u voisi olla deoksiriboosin fragmentti  $\text{HO}(\text{CH})_3\text{OH}^+$ , jossa on 3'-5'-hiilet sekä 3' ja 5' -hydroksyyli-ryhmät.

Kummassakin spektrissä on isot piikit massoilla 81 u ja 82 u sekä 97 u ja 98 u. Fragmentti 82 u voisi olla urasiilin fragmentti  $(\text{NH})(\text{CO})\text{N}(\text{CH})\text{C}^+$  ja 81 u muuten sama, mutta toinen vetyatomeista puuttuu. Uraasilista jää tällainen pätkä jäljelle, kun siitä irtoaa tiokarbonyyli CS. Samoin 98 u voisi olla urasiilin fragmentti  $(\text{NH})(\text{CS})\text{C}(\text{CH})\text{N}^+$  ja 97 u muuten sama, mutta ilman toista vetyatomia. Tämä pätkä jää urasiilista, kun siitä irtoaa karbonyyli-ryhmä CO.

## 4 Yhteenveto

### 4.1 Mittaukset

Työssä tutkittiin potentiaalista sädeherkistäjää 5-jodi-4-tio-2'-deoksiuridiinia (ISdU). ISdU:sta mitattiin 16 lentoaikaspekttriä Wiley-McLaren lentoaikaspektrometrillä. Spekitrit muutettiin massaspektreiksi. Spekitrit numeroitiin mittaussarjajärjestyksessä juoksevalla numeroinnilla. Mittauslämpötila vaihteli 19 - 99 °C ja ionisointiin käytettiin kahta eri säteilyä: 11,8 eV ja 21,2 eV. Näillä energioilla molekyylistä irtoaa enintään yksi elektroni ja molekyylin varaukseksi tulee +1. Jos ionisoitu molekyyli hajoaa, jokin fragmenteista saa tuon +1 varauksen ja muista fragmenteista tulee neutraaleja. Positiivisesti varautuneet ionit lentävät ilmaisimeen ja näkyvät lentoaikaspekttrissä.

Spekitrit 9 ja 12 valittiin analysoitavaksi. Kumpikin oli mitattu 79 °C lämpötilassa. Fotonin energia oli 9:ssä 11,8 eV ja 12:ssa 21,2 eV. Nämä spekitrit valittiin, koska niissä ISdU:n fragmenteista kertovat piikit olivat isompia ja niitä oli enemmän kuin alemmassa lämpötilassa mitatuissa spektreissä. Toisaalta 79 °C lämpötilassa ISdU:n terminen hajoaminen oli vähäistä. Korkeammassa lämpötiloissa jodiatomeja I irtosi ISdU -molekyylistä jo uunissa. Näin syntyneet jodimolekyylit  $\text{I}_2$  voimistivat piik-

kiä 254 u. Tässä oli kuitenkin tarkoitus tutkia säteilyn eikä lämmityksen vaikutusta ISdU -molekyyliin.

## 4.2 Keskeiset havainnot

Spektreissä ei näkynyt lainkaan emomolekyyliä, massa 370 u. ISdU:n fotoionisaatio johti siis aina hajoamiseen. Lisäksi jodin (massa 127 u) ja 4-tio-urasiilin (massa 126 u) sekä 4-tio-urasiilin ja deoksiriboosin (massa 117 u) väliset sidokset katkesivat lähes aina. (Heikko 254 u:n piikki saattaa sisältää 5-jodi-4-tio-urasiilia, mutta se voi olla myös jodimolekyyliä I<sub>2</sub>.)

Deoksiriboosin (117 u) ja 4-tio-urasiilin (128 u) piikit olivat spektrissä 12 (21,2 eV) suunnilleen yhtä isoja (suhteelliset pinta-alat 24 ja 28). Spektrissä 9 (11,8 eV) deoksiriboosin piikki oli isompi kuin 4-tio-urasiilin (suhteelliset pinta-alat 15 ja 9). Tosin myös vetyjodidin massa on 128 u, joten on mahdotonta sanoa, kuinka iso osa 128 u:n piikistä on 4-tio-urasiilia.

Kummassakin spektrissä suurin osa ioneista oli massaltaan enintään 98 u. Isompia massoja vastaavat piikit olivat selvästi pienempiä. Tästä voi päätellä, että urasiilin ja deoksiriboosin sisältä katkesi yleensä sidoksia säteilyn vaikutuksesta.

4-tio-urasiilista näyttää usein irronneen tiokarbonyyliryhmä CS tai karbonyyliryhmä CO, koska spektreissä on isot piikit massoilla 81 - 82 u ja 97 - 98 u. Tällaisia fragmentteja 4-tio-urasiilista jää, kun tiokarbonyyli- tai karbonyyliryhmä irtoaa. Deoksiriboosi näyttää katkeavan useimmin suoraketjuisen muodon keskeltä eli 2'-3' tai 3'-4' -sidoksesta ja helpommin 21,2 eV:n säteilyllä.

Spektrissä 12 on enemmän pienimassaisia, alle 70 u:n piikkejä kuin spektrissä 9. Ilmeisesti 21,2 eV:n säteily katkoi ISdU -molekyylistä usein enemmän sidoksia ja hajotti molekyylin pienemmiksi palasiksi kuin 11,8 eV.

## Viitteet

- [1] THL, Syövän hoito, 2025.
- [2] K. S. Rallis, T. H. Lai Yau ja M. Sideris, *Anticancer Research* **41**, 1–7 (2021).
- [3] L. Vaalavirta, Sädehoito, 2021.
- [4] I. Telarovic, R. H. Wenger ja M. Pruschy, *Journal of Experimental Clinical Cancer Research* **40**, 197 (2021).
- [5] C. Beckers, M. Pruschy ja I. Vetrugno, *Seminars in Cancer Biology* **98**, 19–30 (2024).
- [6] K. Jagiello, S. Makurat, S. Pereć, J. Rak ja T. Puzyn, *Structural Chemistry* **29**, 1367–1374 (2018).
- [7] P. Spisz, M. Zdrowowicz, S. Makurat, W. Kozak, K. Skotnicki, K. Bobrowski ja J. Rak, *Molecules* **24**, 2819 (2019).
- [8] S. Makurat, P. Spisz, W. Kozak, J. Rak ja M. Zdrowowicz, *International Journal of Molecular Sciences* **20**, 1308 (2019).
- [9] P. Wardman, *Clinical Oncology* **19**, 397–417 (2007).
- [10] M. Saqib, E. Arthur-Baidoo, F. Izadi, A. Szczyrba, M. Datta, S. Demkowicz, J. Rak ja S. Denifl, *The Journal of Physical Chemistry Letters* **14**, 8948–8955 (2023).
- [11] X.-H. Zhang, H.-Y. Yin, G. Trigiante, R. Brem, P. Karran, M. B. Pitak, S. J. Coles ja Y.-Z. Xu, *Chemistry Letters* **44**, 147–149 (2015).
- [12] L. Pihlava, P. H. W. Svensson, E. Kukk, K. Kooser, E. De Santis, A. Tõnisoo, T. Käämbre, T. André, T. Akiyama, L. Hessenthaler, F. Giehr, O. Björneholm, C. Caleman ja M. Berholts, *Physical Chemistry Chemical Physics* **26**, 8879–8890 (2024).
- [13] W. C. Wiley ja I. H. McLaren, *The Review of Scientific Instruments* **26**, 1150–1157 (1955).
- [14] E. Kukk, *Electron and ion spectroscopy, Lecture notes*, 2019.
- [15] K. Pusa, *Pro gradu, Turun Yliopisto, Turku*, 2024.
- [16] N. I. of Standards ja Technology, *Calculated Adiabatic Ionization Energies*, 2025.