

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ИНСТИТУТ АНАЛИТИЧЕСКОГО ПРИБОРОСТРОЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
НАУК»
ООО «ЛЮМЭКС»



на правах рукописи

Кравцов Денис Вадимович

**Разработка методов прямого
высококчувствительного анализа газовой фазы на
основе времяпролетной масс-спектрометрии с
импульсным тлеющим разрядом**

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Специальность 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной физики»

Научные руководители:

Доктор физико-математических наук
Бердников Александр Сергеевич

Кандидат химических наук
Губаль Анна Романовна

Санкт-Петербург - 2025

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Обзор литературных данных.....	10
<i>1.1 Классификация летучих соединений</i>	<i>10</i>
<i>1.2 Методы пробоотбора и пробоподготовки</i>	<i>12</i>
<i>1.3 Методы анализа газовой фазы</i>	<i>14</i>
<i>1.3.1 Газовая хроматография</i>	<i>15</i>
<i>1.3.2. Сенсорные системы.....</i>	<i>17</i>
<i>1.3.3. Спектрометрия ионной подвижности</i>	<i>19</i>
<i>1.3.4. Масс-спектрометрические методы анализа газовой фазы.....</i>	<i>22</i>
<i>1.4. Методы ионизации летучих соединений</i>	<i>25</i>
<i>1.4.1. Электронная ионизация</i>	<i>25</i>
<i>1.4.2. Методы мягкой ионизации.....</i>	<i>29</i>
<i>1.4.3. Методы ионизации в тлеющем разряде.....</i>	<i>36</i>
<i>1.5. Методы контроля чистоты высокочистых благородных газов.</i>	<i>42</i>
Глава 2. Используемые методы исследования и приборы	47
<i>2.1 Оборудование и методы.....</i>	<i>47</i>
<i>2.2 Реактивы и материалы.....</i>	<i>48</i>
<i>2.3. Пробоотбор и пробоподготовка</i>	<i>49</i>
Глава 3. Разработка метода анализа ЛОС в воздухе с использованием ИТР-МС.....	54
<i>3.1 Влияние геометрии и материала катода</i>	<i>54</i>
<i>3.2 Влияние разрядного газа</i>	<i>55</i>
<i>3.3 Процессы ионизации ЛОС в тлеющем разряде в воздухе.....</i>	<i>64</i>
<i>3.4 Сравнение Пеннинговской ионизации в тлеющем разряде и электронной ионизации</i>	<i>66</i>
<i>3.5 Определение пределов обнаружения</i>	<i>71</i>
<i>3.6 Модернизация разрядной ячейки</i>	<i>72</i>
<i>3.7 Применение метода для анализа образцов выдыхаемого воздуха</i>	<i>76</i>
<i>3.8 Прямое определение потенциальных маркеров рака в пробах газа, полученных во время операции по удалению опухоли мочевого пузыря, с</i>	

<i>использованием времяпролетной масс-спектрометрии импульсного тлеющего разряда.....</i>	85
Глава 4. Разработка метода анализа высокочистых газов.....	99
4.1. <i>Применение метода ИТР-МС для определения гелия в дейтерии.</i>	100
4.2. <i>Применение метода ИТР-МС для определения примесей в ксеноне ...</i>	102
4.3. <i>Применение метода ИТР-МС для определения примесей в высокочистом неоне.....</i>	106
4.4. <i>Разработка метода анализа высокочистого гелия с использованием ИТР-МС.....</i>	113
4.4.1 <i>Разработка разрядной ячейки и системы напуска для анализа высокочистого гелия.</i>	113
4.4.2 <i>Определение метрологических характеристик разработанного метода.....</i>	121
Выводы	130
Благодарности	132
Список литературы.....	133
Приложение	143

Введение

Анализ летучих органических (ЛОС) и неорганических соединений (ЛНС) находит широкое применение в современной аналитической химии. С одной стороны, анализ газовых образцов необходим для экологического мониторинга, так как рост антропогенной активности неизбежно ведет к загрязнению окружающей среды из-за выхлопных газов, промышленных выбросов, парниковых газов и продуктов разложения мусора [1]. С другой стороны, существует необходимость разработки новых методов ранней диагностики заболеваний, которые помимо высокой точности и правильности должны быть малоинвазивными. Так некоторые ЛОС могут служить маркерами многих патологических процессов, включая онкологические, инфекционные и прочие заболевания [2,3]. Также on-line анализ газовой фазы необходим для контроля протекания многих промышленных процессов, например, для контроля степени очистки высокочистых газов и процессов химического синтеза [4].

Традиционные методы анализа, такие как газовая хроматография-масс-спектрометрия (ГХ-МС), несмотря на высокую точность и чувствительность, а также возможность работы со сложными многокомпонентными смесями, обладают рядом ограничений, включая трудоемкость пробоподготовки, необходимость использования дорогостоящего оборудования и длительность проведения анализа. Другие методы, такие как мультисенсорные системы («Электронный нос»), являясь дешевыми и простыми в эксплуатации, не отличаются высокой чувствительностью и зачастую могут использоваться для анализа достаточно узкого круга соединений, что значительно ограничивает их область применения [5,6].

Помимо этого, для многих методов анализа требуются сложные подходы к пробоотбору и пробоподготовке для предварительного концентрирования

исследуемых образцов, что усложняет проведение анализа и требует высокой квалификации кадров, проводящих исследование.

Все это приводит к необходимости разработки новых подходов к анализу, которые отличались бы не только высокой чувствительностью и точностью идентификации, но и низкой трудоёмкостью, высоким быстродействием, универсальностью и не требовали бы сложной процедуры пробоподготовки. Решение этой проблемы позволит усовершенствовать системы экологического и промышленного мониторинга и создать новые инструменты для неинвазивной диагностики заболеваний, что соответствует тенденциям развития аналитической химии и биомедицинских технологий.

Цель:

Разработка приборной и методической базы для определения летучих органических и неорганических соединений с использованием времяпролетной масс-спектрометрии с ионизацией в импульсном тлеющем разряде (ИТР-ВП-МС).

Для достижения поставленной цели нами были поставлены следующие **задачи:**

- Исследование особенностей процессов ионизации в импульсном тлеющем разряде (ИТР) и оптимизация полученных данных для модернизации разрядной ячейки;
- Определение оптимальных условий проведения анализа ЛОС и ЛНС, включающее улучшение параметров ионизации, методов пробоотбора и пробоподготовки;
- Разработка инструментальных и методических подходов для определения ЛОС в воздухе и газовой выделении человека с использованием ИТР-ВП-МС;
- Разработка инструментальных и методических подходов для анализа высокочистых инертных газов с использованием ИТР-ВП-МС;

Положения, выносимые на защиту:

- Оптимальные условия ионизации ЛОС в воздухе и других газах, позволяющие достичь пределов обнаружения на уровне единиц ppb_v при существенно более низкой степени фрагментации в сравнении с электронной ионизацией;
- Метод прямого высокочувствительного определения летучих органических и неорганических соединений в воздухе и газовой выделении человека с использованием ИТР-ВП-МС;
- Метод прямого высокочувствительного анализа высокочистых инертных газов с использованием ИТР-ВП-МС.

Научная новизна:

- Разработан новый метод определения летучих органических и неорганических соединений в воздухе и других газах с использованием ИТР-ВП-МС
- Выявлены условия определения летучих органических соединений в воздухе и других газах со степенью фрагментации значительно сниженной относительно электронной ионизации
- Показана возможность применения комбинированной ионизации (ионизация Пеннинга и электронная ионизация) для анализа высокочистых газов.

Практическая значимость:

- Разработана приборная и методическая база для анализа летучих органических и неорганических соединений в воздухе и других газах с использованием масс-спектрометров ЛЮМАС-30 и ЛЮМАС ИТР-301;
- Разработан метод анализа инертных газов и получены пределы обнаружения примесей на уровне ppb_v и ниже, что позволяет использовать метод для анализа высокочистых газов;

-Проведена модернизация разрядной ячейки для анализа летучих органических соединений в воздухе, разработаны новая разрядная ячейка и многоканальная система напуска для анализа высокочистых газов;

-Разработанный приборный комплекс и рабочие методики могут быть использованы для контроля чистоты высокочистых инертных газов. (Приборный комплекс поставлен в МГТУ им. Баумана и используется для контроля степени чистоты гелия при его очистке).

Личный вклад автора заключается в получении научных результатов на всех этапах работы. Экспериментальные данные, представленные в работе, получены либо автором лично, либо при его непосредственном участии, за исключением отдельно оговоренных случаев. Анализ полученных экспериментальных данных проводился совместно с соавторами.

Автор принимал непосредственное участие как в разработке, так и в сборке и испытаниях разрядной ячейки для анализа высокочистых газов, а также в модернизации разрядной ячейки для анализа ЛОС в воздухе. Многоканальная система напуска газов разработана и изготовлена автором лично.

Достоверность научных достижений обеспечивается корректной постановкой задач, применением современной приборной базы, многократным проведением экспериментов с воспроизводимыми результатами и применением стандартных образцов состава вещества.

Апробация:

Полученные результаты были представлены на следующих конференциях:

1. VI Всероссийская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «ХИМИЯ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ», 21-22 мая 2021 года, г. Ростов-на-Дону.

2. X съезд ВМСО, IX Всероссийская конференция с международным участием «МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ И ЕЕ ПРИКЛАДНЫЕ ПРОБЛЕМЫ», 18-22 октября 2021 года, г. Москва.
3. Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2021», 12-23 апреля 2021 год, г. Москва
4. XII международная конференция молодых ученых по химии «MENDELEEV 2021», 6-10 сентября 2021 год, г. Санкт-Петербург.
5. IV съезд аналитиков России, 26-30 сентября 2022г., г. Москва.
6. XI съезд ВМСО, X Всероссийская конференция с международным участием «МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ И ЕЕ ПРИКЛАДНЫЕ ПРОБЛЕМЫ», 30 октября – 3 ноября 2023 года, г. Москва.
7. VII Всероссийский симпозиум «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии», 21-27 сентября 2025 года, г.Краснодар.

Материалы по теме диссертации изложены в 3 статьях в рецензируемых журналах:

1. Kravtsov D., Gubal A., Chuchina V., Ivanenko N., Solovyev N., Stroganov A., Jin H., Ganeev A. Volatile Organic Compound Fragmentation in the Afterglow of Pulsed Glow Discharge in Ambient Air // *Molecules*. 2022. Vol. 27, no. 20. P. 6864. DOI: 10.3390/molecules27206864.
2. Ганеев А.А., Губаль А.Р., Кравцов Д.В., Чучина В.А., Сидельников В.О., Яковлева Е.М., Строганов А.А. Времяпролетная масс-спектрометрия с импульсным тлеющим разрядом для прямого определения летучих органических соединений в воздухе, азоте и аргоне. Процессы ионизации летучих органических соединений // *Аналитика и контроль*. 2023. Т. 27, № 4. С. 208-218. DOI: 10.15826/analitika.2023.27.4.002.

Переводная версия:

Ganeev A.A., Gubal A.R., Kravtsov D.V. et al. Time-of-Flight Mass Spectrometry with Pulsed Glow Discharge for the Direct Determination of Volatile Organic Compounds in Air, Nitrogen, and Argon: Ionization Processes of Volatile Organic Compounds // Journal of Analytical Chemistry. 2025. Vol. 80. P. 339-350. DOI: 10.1134/S1061934824701818.

3. Ganeev A., Chuchina V., Gubal A., Kravtsov D. et al. Time-of-flight mass spectrometry with a pulsed glow discharge—A versatile tool in modern analytical chemistry: From elemental and isotopic analysis of solids to determination of VOCs and inorganic compounds in ambient air // *European Journal of Mass Spectrometry*. 2025. Vol. 31, no. 1-2. P. 3–20. DOI: 10.1177/14690667251328836.

И 1 статье по смежной тематике:

Kononov A. et al. Accuracy calibration transfer between multi-sensor systems based on metal-oxide gas sensors used for analysis of exhaled air // *Results Chem.* Elsevier B.V., 2023. Т. 6.

Диссертация содержит 4 главы, 153 страницы, 61 рисунок, 17 таблиц, 27 формул, 104 литературных источника.

Глава 1. Обзор литературных данных

1.1 Классификация летучих соединений

В настоящее время известен широкий круг различных летучих соединений. В данном параграфе будут представлены основные подходы к классификации данных соединений.

По химической природе соединений

Самым простым подходом к классификации летучих соединений является их разделение на основании их химической природы. В целом все соединения можно условно разделить на два широких класса неорганических и органических соединений, которые включают различные подклассы.

Летучие неорганические соединения могут представлять из себя простые вещества, например, хлор, кислород, азот и т.д., летучие оксиды, такие как CO, CO₂, SO₂, оксиды азота и другие, водородные соединения, такие как фосфин, арсин, аммиак, галогенводороды, сложные неорганические соединения, например, легколетучие комплексы металлов, такие как карбонилы, неорганические кислоты (HNO₃) и другие[7].

Летучие органические соединения представляют особенно широкий класс соединений. Данные соединения могут быть сгруппированы по различным классам, по наличию различных функциональных групп, таких как:

- **Алифатические углеводороды** (включают в себя насыщенные соединения, например, гексан, октан, и ненасыщенные соединения, например, пропилен, бутин и т.д.).
- **Ароматические углеводороды** (например, бензол, толуол, ксилолы).
- **Спирты** (например, этанол, изопропанол и др.)

- **Карбонильные соединения** (формальдегид, ацетальдегид).
- **Карбоксильные соединения** (уксусная кислота, бензойная кислота)
- **Галоген производные** (трихлорэтилен).
- **Силоксаны** (октаметилциклотетрасилоксан).

И другие классы веществ[8].

По источнику происхождения

По источникам происхождения летучие соединения могут быть разделены на 2 основных класса. Природные соединения образуются при естественных процессах в природе, при этом данный класс можно дополнительно разделить на биогенные вещества, т.е. вещества, образующиеся в процессе жизнедеятельности различных организмов, и абиогенные, возникающие в результате различных процессов в природе (например, к абиогенным веществам можно отнести оксиды серы, возникающие при извержениях вулканов, метан и другие). Антропогенные соединения возникают в результате деятельности человека. Например, к антропогенным источникам возникновения летучих соединений относятся промышленные выбросы, выхлопные газы, загрязнения, возникающие при утилизации и разложении мусора и другие.

По физико-химическим свойствам

В целом, классификация по физико-химическим свойствам может быть проведена по достаточно широкому спектру характеристик. Например, соединения могут быть классифицированы по молярной массе, термической стойкости, полярности, реакционной способности и другим характеристикам. Мы же здесь остановимся на классификации по температуре кипения, предложенной Всемирной Организацией здравоохранения в 1989 году [9].

Данная классификация подразумевает разделение веществ на 3 основных класса:

-Сверхлетучие органические соединения: температура кипения от $<0^{\circ}\text{C}$ до $50-100^{\circ}\text{C}$

-Летучие органические соединения: температура кипения от $50-100^{\circ}\text{C}$ до $240-260^{\circ}\text{C}$

-Полулетучие органические соединения: температура кипения от $240-260^{\circ}\text{C}$ до $380-400^{\circ}\text{C}$ [10]

Стоит, однако, отметить, что некоторые соединения могут разлагаться до достижения температуры кипения, но их определение все-таки возможно при использовании определенных подходов, например, испарения в вакууме.

1.2 Методы пробоотбора и пробоподготовки

Пробоотбор газовых смесей может быть активным и пассивным. Первый подход подразумевает использование дополнительного оборудования, такого как насосы и газоотборные системы. Исследуемая газовая смесь при этом принудительно заносится в сосуд или сорбционную трубку. Вторым подходом является прямое введение образца за счет диффузии.

Существует два основных подхода к пробоотбору летучих соединений. Первый подразумевает прямой отбор и последующий анализ соединений. Для этого могут применяться пробоотборные сосуды из нержавеющей стали и пробоотборные пакеты (например, пакеты Tedlar® от компании Restek, США), выполненные из поливинилфторида, фторопласта или других пластиков. Для этого сосуд или пакет напрямую заполняется исследуемой газовой смесью с помощью насоса. Преимуществом данного подхода является его простота и низкая трудоёмкость, однако применение данного способа подходит только для высоких содержаний анализируемых компонентов или требует высокой

чувствительности применяемых методов, ввиду отсутствия предконцентрирования.

Помимо этого, стоит отметить, что если пробоотборные сосуды могут быть использованы для анализа спустя относительно длительное время после пробоотбора (до 30 дней), ввиду низкой сорбции аналита на стенки из нержавеющей стали, то использование пакетов может быть применено только для анализа в течение 24 часов с момента пробоотбора[11]. Это связано как с сорбцией аналита на материал пакета, так и с низкой герметичностью самого пакета.

Второй подход подразумевает предконцентрирование образца на специальные сорбенты, которые могут быть выполнены в виде сорбционных трубок, губок, и тонких пленок. Помимо этого, возможно использование различных растворителей, в которых аналит растворяется при установлении равновесия жидкость-пар.

Наиболее часто применимым подходом является использование сорбционных трубок, например Tenax TA, Carborpack, Chromosorb и других. Неоспоримым преимуществом данного подхода является увеличение аналитического сигнала, ввиду предконцентрирования образца, а следовательно – снижение пределов обнаружения. Однако данный метод не лишен недостатков. Во-первых, ввиду разной сорбционной способности веществ, возможны как изменение относительных концентраций различных веществ, так и полная потеря части анализируемой пробы. Исходя из этого требуется аккуратный подбор сорбентов или применение комбинированных сорбционных трубок, содержащих различные сорбенты[11]. Вторым недостатком данного подхода является необходимость нагрева сорбционных трубок для извлечения образца, что может приводить к потере части образца из-за его разложения или протекания различных химических реакций.

Максимально возможное время от пробоотбора до проведения анализа зависит от типа сорбента, но в среднем составляет не более нескольких недель.

При этом, как было сказано ранее, можно выделить два подхода:

-Активный пробоотбор. Подразумевает прокачивание исследуемого образца через сорбционные трубки. Данный подход позволяет, во-первых, за достаточно короткий срок прокачать достаточно большой объем пробы через сорбент, а следовательно, увеличить количество сорбированного аналита, а во-вторых, ввиду высокой скорости пробоотбора, проводить срезы испытаний за разные промежутки времени, что позволяет исследовать изменение концентрации аналита в динамике.

-Пассивный пробоотбор основан на естественной диффузии образца на материал сорбента. Данный подход, с одной стороны, исключает потерю образца или его загрязнение на пробоотборной системе, с другой стороны требует достаточно длительного времени для проведения пробоотбора ввиду низкой скорости диффузии[8].

Также стоит отметить, что в последнее время развитие получили методы микроэкстракции, которые позволяют значительно снизить громоздкость, высокую стоимость и длительность пробоотбора. К таким методам относятся, например, твердофазная микроэкстракция, твердофазная динамическая экстракция и другие.

1.3 Методы анализа газовой фазы

В настоящее время существует достаточно широкий круг подходов для определения летучих органических (и неорганических) соединений. Методы анализа газовой фазы могут быть условно разделены на две основные группы: off-line (оффлайн) и on-line (онлайн) подходы. Оффлайн-методы предполагают сбор пробы, её хранение и последующий анализ в лабораторных условиях,

тогда как онлайн-методы позволяют проводить анализ в реальном времени без предварительного накопления пробы.

Оффлайн-подходы, такие как газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС), обеспечивают высокую чувствительность и возможность идентификации широкого спектра соединений, но требуют сложной пробоподготовки, длительного времени анализа и высокой квалификации персонала[12,13]. Помимо этого, пробоподготовка и хранение полученных проб могут вносить значительные искажения в результаты измерений[14–16].

Онлайн-методы, такие как поликапиллярная спектрометрия ионной подвижности (МСС-IMS) и сенсорные системы типа «электронный нос», позволяют проводить анализ в реальном времени[17–19]. Хотя данные методы являются быстродействующими, что необходимо для их применения в скрининговых исследованиях и для проведения контроля производственных процессов, данные методы зачастую уступают оффлайн методам в чувствительности, что связано с невозможностью предконцентрирования образца.

1.3.1 Газовая хроматография

Газовая хроматография (ГХ) является на данный момент основным методом для решения широкого круга задач в области газофазного анализа. Данный метод используется для разделения летучих, термостабильных соединений.

Принцип действия метода заключается в разделении компонентов летучих веществ между двумя фазами: подвижной (газ-носитель) и неподвижной (твердая или жидкая). Основным подходом в настоящее время является использование тонких капиллярных колонок, покрытых сорбционным слоем. Принцип разделения основан на том, что компоненты смеси обладают различной сорбционной способностью, а соответственно, с

разной скоростью реагируют с неподвижной фазой, что приводит к их разделению. При этом время выхода вещества из колонки является уникальной характеристикой вещества при данных условиях и используется для качественного разделения соединений.

Универсальность метода ГХ во многом состоит в широком наборе использующихся детекторов, предназначенных для решения конкретных аналитических задач. Наиболее распространенными детекторами для анализа ЛОС являются:

-Детектор по теплопроводности (катарометр, ДТП). Принцип действия детектора заключается в изменении сопротивления нагретой металлической спирали. Материал спирали (вольфрам, платина, сплавы никеля) обладает высоким сопротивлением. При протекании чистого газа носителя количество теплоты, которое теряется при теплообмене с газом, постоянно, при протекании аналита теплопроводность газа меняется, а следовательно, изменяется температура спирали, что приводит в свою очередь к изменению сопротивления. Сопротивление на спирали измеряется с использованием моста Уитстона. Чувствительность данного детектора сильно зависит от теплопроводности газа-носителя, поэтому используются газы с максимальной теплопроводностью, например, гелий.

- Пламенно-ионизационный детектор (ПИД). Принцип действия детектора заключается в следующем: выходящий из колонки газ смешивается с водородом и подается в пламя горелки, газ ионизируется, из-за чего уменьшается сопротивление между электродами (один из них сама горелка, другой – противоэлектрод), вследствие чего возрастает измеряемый ток. ПИД реагирует практически на все соединения, кроме водорода, инертных газов, кислорода, оксидов азота, серы и углерода, а также воды.

-Детектор электронного захвата (ДЭЗ). Селективный детектор на вещества с высоким сродством к электрону. Принцип действия основан на ионизации газа-носителя (азот или аргон с добавлением метана) радиоактивным источником, генерирующим постоянный поток β -электронов. При попадании в ионизационную камеру вещества, имеющего высокое сродство к электрону, ток между электродами резко снижается, что и дает аналитический сигнал[20].

-Масс-спектральный (МС) детектор. Наиболее универсальный и чувствительный тип детекторов. Подробнее о методе масс-спектрометрии, в особенности о типах источников ионов, будет изложено ниже в данной главе.

Помимо данных детекторов существует широкий круг как универсальных, так и специфичных детекторов: детектор барьерного разряда, азотно-фосфорный детектор, пламенно-фотометрический детектор, хемилюминесцентный детектор и другие. Возможность комбинации различных детекторов позволяет определять широкий круг соединений и решать широкий круг задач. Однако, метод ГХ требует достаточно длительного времени на один анализ, что усложняет его применение в промышленном контроле.

1.3.2. Сенсорные системы

Сенсорные системы являются достаточно перспективным направлением анализа газовой фазы ввиду простоты работы и низкой стоимости. Так, например, одним из перспективных подходов для диагностики рака лёгких (РЛ) на ранних стадиях является анализ выдыхаемого воздуха (ВВ) с использованием мультисенсорных систем (МС), функционирующих по принципу распознавания образов, так называемых «электронных носов» (ЭН). Такие системы представляют собой компактные и относительно недорогие газоанализаторы, состоящие из массива неселективных или слабоселективных сенсоров, каждый из которых демонстрирует уникальный отклик на сложные

газовые смеси, формируя характерный «отпечаток дыхания», по которому возможно различение патологических состояний [52].

В настоящий момент существует достаточно широкий круг различных сенсорных систем, которые отличаются по принципу действия, исполнению, эффективности и области применения.

Пьезоэлектрические кварцевые резонаторы основаны на изменении резонансной частоты кристалла кварца, покрытого селективными металлопорфинами. При сорбции ЛОС на поверхности металлопорфиринов изменяется масса кристалла, что приводит к сдвигу частоты колебаний, фиксируемому как аналитический сигнал [52]. Эти сенсоры отличаются высокой чувствительностью и быстрым откликом, однако склонны к дрейфу сигнала, чувствительны к влажности и температуре, а также обладают низкой стабильностью при высоких температурах [2, 56].

Оптические сенсоры работают на основе изменения оптических характеристик (например, оптической плотности, интенсивности флуоресценции или люминесценции) при взаимодействии с ЛОС [52]. Их преимуществами являются высокая чувствительность и длительный срок службы. Однако широкое применение ограничено сложностью миниатюризации устройств и высокой стоимостью [2, 56].

Сенсоры на проводящих полимерах функционируют за счёт изменения электрического сопротивления полимерного слоя при адсорбции газовых молекул на его поверхности [57]. Они работают при комнатной температуре, просты в изготовлении и потребляют мало энергии. Однако их применение сдерживается такими недостатками, как низкая стабильность, дрейф сигнала и релаксация отклика во времени [2, 56].

Полупроводниковые металлооксидные (МО) сенсоры являются наиболее распространёнными в системах ЭН благодаря низкой стоимости,

высокой стабильности и чувствительности к широкому спектру соединений [62]. В качестве активных материалов применяются нанокристаллические оксиды олова (SnO_2), цинка (ZnO), вольфрама (WO_3) и другие, легированные катализаторами (Pd, Pt и др.) [62]. Отклик таких сенсоров основан на изменении электропроводности при взаимодействии с ЛОС. Несмотря на высокую чувствительность, они также подвержены влиянию температуры и влажности [2, 56].

Одной из основных проблем систем типа «электронный нос» является воспроизводимость получения набора сенсоров, особенно в случае недолговечных сенсорных систем. Калибровки, снятые на одной системе, с трудом переносятся на другую, следовательно требуется или повторное измерение калибровки или её перенос с другой системы, что не всегда является простой задачей [21].

Таким образом, выбор типа сенсоров определяет баланс между чувствительностью, стабильностью, стоимостью и помехоустойчивостью. Современные исследования направлены на создание мультисенсорных систем, сочетающих в себе преимущества различных типов сенсоров и обеспечивающих высокую диагностическую точность при минимальных затратах на анализ [52, 56, 62].

1.3.3. Спектрометрия ионной подвижности

Спектрометрия ионной подвижности (СИП) представляет собой аналитический метод, предназначенный для разделения и идентификации ионов в газовой фазе на основе их подвижности в электрическом поле в газе-носителе [22]. В методе СИП разделение ионов происходит по отношению параметра подвижности ионов. Подвижность иона (K) определяется как отношение дрейфовой скорости (v_d) к напряжённости электрического поля (E): $K = v_d/E$ [23]. Важно отметить, что подвижность иона зависит от его размера, массы, заряда и структуры, что позволяет применять метод для разделения

изомеров. В процессе дрейфа ионы сталкиваются с молекулами буферного газа, и время их дрейфа до детектора становится уникальной характеристикой, которая зависит от сечения столкновений (collision cross section, CCS) [24–27]. Основными достоинствами СИП являются высокая чувствительность, экспрессность анализа (результаты получаются за миллисекунды), а также возможность построения компактных и портативных приборов, пригодных для полевых исследований [28,29]. К недостаткам относятся ограниченная разрешающая способность по сравнению с другими методами разделения, влияние влажности и матричных эффектов на результаты [30,31]. Так же, как и в случае масс-спектрометрии, для определения необходима ионизация пробы.

В настоящее время применяются различные типы СИП, отличающиеся по принципу работы. Наиболее распространенным и простым типом спектрометров ионной подвижности является СИП с дрейфовой трубкой. Ионы вводятся в виде короткого пакета в длинную трубку, заполненную буферным газом (обычно при давлении нескольких торр). Вдоль трубки приложено однородное электростатическое поле. С одной стороны ионы ускоряются электростатическим полем, с другой стороны их продвижению мешают столкновения с молекулами буферного газа. Совокупность двух факторов приводит к установлению средней скорости дрейфа, пропорциональной подвижности конкретного соединения [26,30,32]. Стоит отметить, что разрешение у спектрометров подобного типа редко превышает 100-150, что значительно усложняет идентификацию соединений. Однако существуют подходы по увеличению разрешения без изменения типа. Первый заключается в удлинении длины пробега ионов в дрейфовом пространстве, например, при использовании циклических спектрометров [33]. Вторым является улучшение параметров выталкивающего импульса за счет улучшения ионных затворов, используемых в системе [34]. Для повышения чувствительности СИП используют ионные ловушки, позволяющие накопить

ионы между выталкивающими импульсами[35], и ионные воронки, которые позволяют значительно снизить потери ионов.

Помимо этого, существуют подходы с применением радиочастотных полей (например, методы СИП с бегущей волной (TWIMS) и с ионной ловушкой (TIMS[36,37]), несимметричных полей (дифференциальный СИП (DIMS[38]), СИП с несимметричным полем (FAIMS[32,39])). Использование различных подходов позволяет увеличить разрешение и упрощает стыковку СИП с масс-спектрометрией.

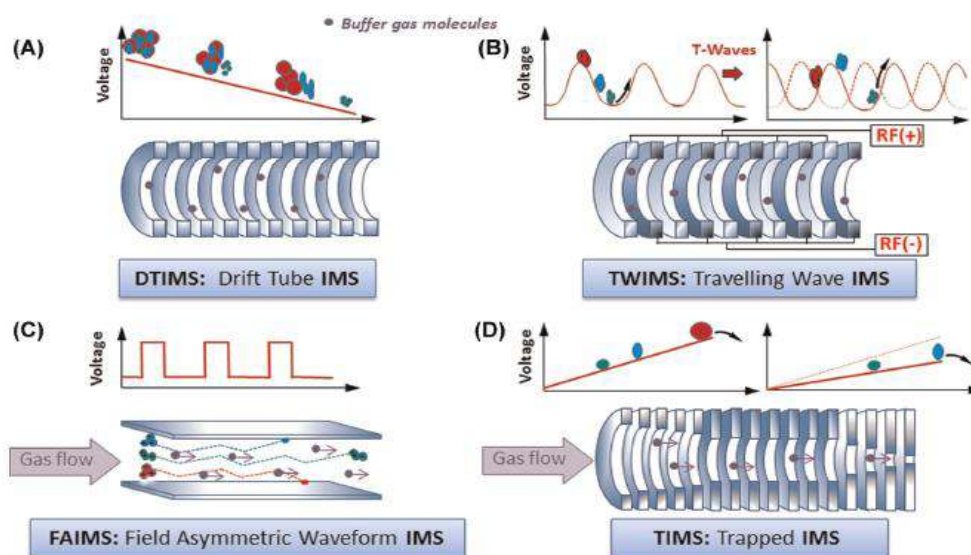


Рисунок 1 Схематическое изображение принципов действия четырех типов СИП [40]

Для анализа ВВ активно применяется СИП в виде мультикапиллярной спектрометрии ионной подвижности (МКК-СИП). Метод позволяет получать двухмерные «образы» выдоха, которые отражают состав ЛОС. МКК-СИП отличается достаточно высокой чувствительностью и возможностью прямого онлайн-анализа без использования пробоотборных пакетов и сорбентов. Использование СИП без мультикапиллярной колонки для диагностики заболеваний по выдыхаемому воздуху малоэффективно из-за низкой селективности[41–43].

Стоит отметить, что СИП может быть легко соединен как с ГХ, так и с МС (в том числе и с обеими техниками вместе), что значительно расширяет возможности идентификации и разделения соединений. Сочетание СИП с масс-спектрометрией (МС) позволяет одновременно получать информацию о подвижности ионов и их масса-зарядном отношении (m/z), что значительно расширяет возможности разделения и структурной идентификации, особенно в метаболомике и протеомике [27,44]. Внедрение тандемных конфигураций (IMS-IMS-MS) открывает путь к изучению конформационных переходов и фрагментации ионов в газовой фазе [35,37]. Не менее важна интеграция СИП с ГХ, которая обеспечивает предварительное разделение и концентрирование компонентов сложных смесей, что особенно актуально для анализа летучих органических соединений (ЛОС) в биологических образцах, таких как выдыхаемый воздух [45]. ГХ-СИП позволяет анализировать влажные и сложные матрицы, повышая селективность и надёжность определения маркеров заболеваний [46]. Дополнительное использование модулей предконцентрации и не радиоактивных источников ионизации (например, плазменных) делает такие системы более безопасными и пригодными для клинического применения. Таким образом, комбинированные подходы, объединяющие СИП с МС и ГХ, демонстрируют значительный потенциал для комплексного анализа газофазных образцов в экологии, медицине и контроле качества.

1.3.4. Масс-спектрометрические методы анализа газовой фазы

Масс-спектрометрические методы анализа представляют из себя широкую группу подходов, применяемых при анализе газовой фазы. Они зачастую отличаются высокой чувствительностью, быстродействием и универсальностью. При этом использование масс-спектрометрических систем возможно как отдельно, для целей прямого анализа, так и в качестве высокочувствительного и точного детектора для газовой хроматографии и/или

спектрометрии ионной подвижности, что значительно расширяет возможности и области применения.

Масс-спектральная система может быть разделена на несколько основных составных элементов:

-Источник ионов. Данный элемент системы отвечает за ионизацию нейтральных атомов и молекул пробы. В настоящее время разработано и применяется большое количество различных типов источников ионов направленных на решение конкретных задач[47]. Описание некоторых источников, предназначенных для анализа газовой фазы, будет представлено ниже в данной главе;

-Масс-анализатор. Основной элемент масс-спектральной системы направленный непосредственно на разделение ионов по соотношению m/z . Кратко отметим, что масс-анализаторы делятся на: магнитные/электростатические секторные, квадрупольные масс-фильтры и ионные ловушки, орбитальные ловушки (орбитрэп), масс-спектрометры ионного циклотронного резонанса с преобразованием Фурье[48,49]. Сравнение характеристик данных анализаторов представлено в таблице 1;

-Интерфейс ионной оптики. Данный элемент масс-спектральной системы ответственен за транспорт ионов от источника до масс-анализатора, а также для задания необходимых характеристик ионного пучка. При этом могут применяться как статические ионные линзовые системы, так и радиочастотные, в том числе газонаполненные, которые позволяют охладить ионный пучок перед его введением в масс-анализатор[26]. Отдельно стоит выделить интерфейсы тандемных масс-спектральных систем, где перед основным масс-анализатором (обычно квадрупольным или времяпролетным) устанавливается предварительный квадрупольный масс-фильтр и ячейка соударений. Использование тандемных МС-систем позволяет улучшить

идентификацию соединений с использованием спектров фрагментации материнских ионов;

Таблица 1 Сравнение некоторых параметров масс-анализаторов. ВП-времяпролетный масс-анализатор, Q-фильтр – квадрупольный масс-фильтр, КИЛ – квадрупольная ионная ловушка [49]

Анализатор	ВП	Секторный	Q-фильтр	КИЛ	Орбитрэп
Разрешение	Низкое-высокое	Очень высокое	Низкое-среднее	Низкое-высокое	Очень высокое
Точность массы	Высокая	Очень высокая	Низкая	Низкая-средняя	Очень высокая
m/z-диапазон	Очень широкий	Средний	Небольшой	Небольшой-средний	Небольшой
Чувствительность	Высокая	Высокая	Высокая	Высокая	Средняя
Динамический диапазон	Средний	Очень большой	Большой	Небольшой-средний	Средняя
Количественный анализ	Средний-хороший	Очень хороший	Хороший-очень хороший	Слабый	Средний
Быстродействие	Высокое	Низкое	Среднее-высокое	Среднее-высокое	Низкое-среднее
Источник ионов	Импульсный/непрерывный	Непрерывный	Импульсный/непрерывный	Импульсный/непрерывный	Импульсный/непрерывный
Управление	Простое-среднее	Среднее-сложное	Среднее	Простое	Среднее

-Система электропитания. Для получения высокой точности и воспроизводимости работы масс-спектральной системы требуется применение прецизионных источников питания;

-Вакуумная система. Масс-спектрометр является высоковакуумным прибором, следовательно требуется использование вакуумного оборудования для создания необходимого давления. Обычно для создания вакуума в масс-спектральной системе используется набор высоковакуумных турбомолекулярных насосов, форвакуумных насосов и высоковакуумной арматуры[50];

-Система детектирования и регистрации. Состоит из детектора, аналогово-цифрового преобразователя (АЦП) и компьютера. Подбор детектора и АЦП зависит от применяемого типа масс-анализатора. В качестве детектора могут применяться коллекторные детекторы (например чаши Фарадея) и вторично-электронные умножители (динодные, мультисканальные пластины и другие)[50];

-Система управления. Отвечает за согласование отдельных элементов масс-спектральной системы и управление комплексом.

Стоит отметить, что чувствительность, быстродействие и точность масс-спектральной системы определяется сочетанием метода ионизации (источника ионов) и типа масс-анализатора.

1.4. Методы ионизации летучих соединений

Источники ионов, наряду с масс-анализаторами, являются элементами, определяющими характеристики масс-спектральной системы. При этом, помимо чувствительности и воспроизводимости получаемых результатов, для анализа летучих органических соединений важной характеристикой является степень фрагментации соединений в источнике ионов. В данном параграфе будет дана оценка применяемых для анализа газовой фазы источников ионов для масс-спектрометрии.

1.4.1. Электронная ионизация

Электронная ионизация (ЭИ) или, как она часто представлена в литературе, ионизация электронным ударом является одним из наиболее часто применимых методов ионизации при масс-спектральном анализе летучих соединений. Данный метод эффективно применяется для определения элементов и простых неорганических молекул, а также, в комбинации с газовой хроматографией, для анализа широкого круга органических соединений.

Источник ионов может быть представлена различными схемами, но стандартной для ЭИ-МС приборов принята схема, предложенная в 1940 году А.Ниром[50]. В данной схеме (рис. 2) можно выделить несколько основных элементов:

1. Ионизационная камера из нержавеющей стали.
2. Катод, выполненный в виде ленты из тугоплавкого металла (например, из вольфрама или рения), нагреваемый до температуры накаливания для испускания электронов. При этом между катодом и ионизационной камерой подаётся напряжение в 70 В для задания электронам кинетической энергии в 70 эВ.
3. Анод (электронная ловушка), расположенный снаружи ионизационной камеры прямо напротив катода. На катод подается слабо положительный потенциал.
4. Выталкивающий электрод и линза. Экстрагируют образовавшиеся ионы в сторону масс-анализатора. Помимо этого, линза фокусирует пучок на выходную диафрагму.
5. Магниты. Слабое магнитное поле, расположенное перпендикулярно направлению движения электронов, заставляет последние двигаться по спиральным траекториям, что увеличивает длину пути, что, в свою очередь, повышает эффективность ионизации.

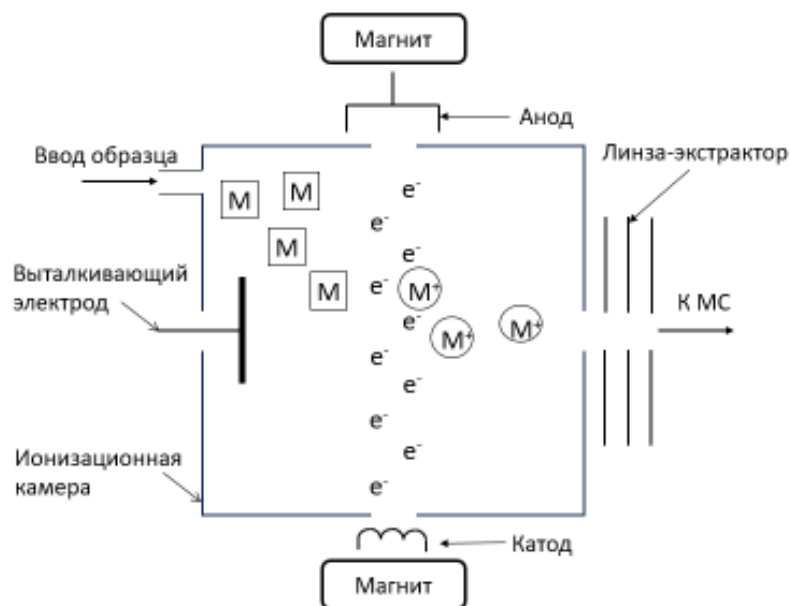


Рисунок 2 Принципиальная схема источника электронной ионизации

Данная схема с минимальными отличиями используется сейчас в большинстве аналитических ЭИ-МС спектрометров. Стоит отметить, что стандартизация источников электронной ионизации и высокая воспроизводимость получаемых масс-спектров, позволяет создавать библиотеки данных (например, база данных национального института стандартов и технологий США (NIST))[51], используемых для идентификации соединений.

Принцип ионизации заключается в удалении по крайней мере одного электрона с внешней орбитали молекулы или атома в результате неупругого столкновения между последней и электроном, энергия которого превышает энергию ионизации нейтрала.

Формально процесс может быть описан уравнением:



Отметим, что энергия ионизации большинства органических соединений лежит в пределах 6-12 эВ, а наибольшая известная энергия

ионизации составляет 24,6 эВ (атом He). Энергия электронов, применяемая при ионизации, обычно лежит в пределах 70-100 эВ, чтобы гарантировать равновероятные условия ионизации для всех молекул в области ионизации. Для аналитических масс-спектрометров принят стандарт в 70 эВ[52].

При этом стоит обратить внимание на тот факт, что при ионизации молекула может получить избыток энергии и тогда помимо ионизации может происходить фрагментация исследуемых соединений с образованием набора фрагментарных ионов. С одной стороны, это позволяет создавать «фрагментарный портрет» соединения, что позволяет проводить идентификацию с применением баз данных. С другой стороны, отсутствие в некоторых случаях пика молекулярного иона или его низкая интенсивность и широкий спектр фрагментов затрудняют идентификацию исследуемых соединений. Особенно остро данная проблема проявляется при анализе многокомпонентных смесей.

Отметим также, что метод электронной ионизации может быть применен только в условиях элементарных взаимодействий, т.е. при условии достаточно высокого вакуума и малого электронного тока в области ионизации.

Данный метод ионизации позволяет соединить масс-спектрометр с газовым хроматографом, полученный метод носит название хромато-масс-спектрометрии и на данный момент признается «золотым стандартом» в газовом анализе[53]. Принципиальная схема хромато-масс спектрометра представлена на рисунке 3. Использование комбинации ГХ с масс-спектрометрией приводит с одной стороны к увеличению чувствительности и упрощению идентификации за счет разделения и концентрирования отдельных веществ на хроматографической колонке, а с другой стороны дает дополнительную характеристику в виде времени удерживания соединения. Недостатком данной схемы является высокая трудоёмкость и времязатратность анализа: время одного эксперимента может достигать часа,

что не позволяет применять ее для on-line анализа. Еще одним недостатком является невозможность анализа термолабильных соединений ввиду их разложения в хроматографической колонке и непосредственно в ионизационной камере, так как и колонка и ионизационная камера обычно нагреваются до температур порядка нескольких сотен градусов.

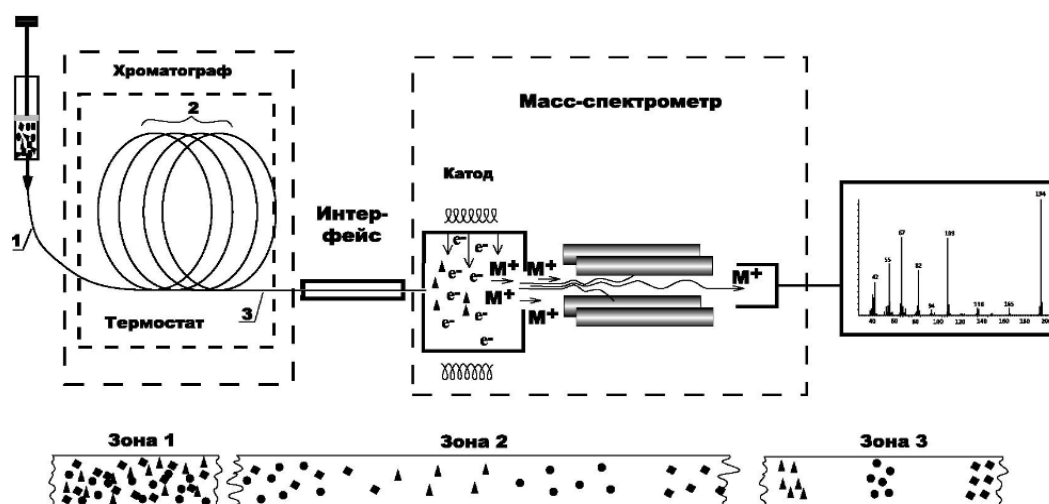


Рисунок 3 Принципиальная схема хромото-масс-спектральной системы [50]

Стоит отметить, что степень фрагментации может быть значительно снижена при использовании некоторых подходов. Самый простой заключается в снижении кинетической энергии электронов и реализуется в стандартных источниках электронной ионизации. Второй подход получил название холодной электронной ионизации и заключается в охлаждении молекул в ультразвуковой струе с их последующей электронной ионизацией. Данный метод позволяет значительно увеличить интенсивность пика молекулярного иона для соединений с количеством атомов превышающем 20 [54,55].

1.4.2. Методы мягкой ионизации

Как уже было сказано ранее, электронная ионизация является достаточно эффективным методом, однако, приводит к значительной фрагментации большинства органических соединений. Для снижения степени фрагментации в настоящее время используется широкий круг подходов, а

именно фотоионизация, полевая ионизация, химическая ионизация при атмосферном давлении, описанные ранее электронная ионизация с низкой энергией электронов и холодная электронная ионизация, а также химическая ионизация[56]. Остановимся на последней и рассмотрим основные подходы, применяемые в современной практике. В целом, в основе мягкой химической ионизации лежат несколько процессов: асимметричный перенос заряда (АСТ), реакция с переносом протона (PTR), депротонирование, Пеннинговская ионизация (PI) и другие [57–59].

Химическая ионизация

Одним из подходов является метод химической ионизации (ХИ). Метод изначально был разработан Мансоном и Филдом в 1966 году [60]. В данном подходе ионизационная камера в целом схожа с таковой для электронной ионизации, однако с рядом существенных изменений. Во-первых, рабочее давление в камере значительно выше и составляет около 135 Па. Во-вторых, электронный пучок обладает значительно большей энергией, а именно 500-1000 эВ и проникает в центр ионизационной камеры. В-третьих, в источнике применяется газ-реагент, основным требованием к которому является то, что он должен производить набор ионов, которые не реагируют с самим газом, но могут вступать в самопроизвольные реакции с исследуемыми образцами[61].

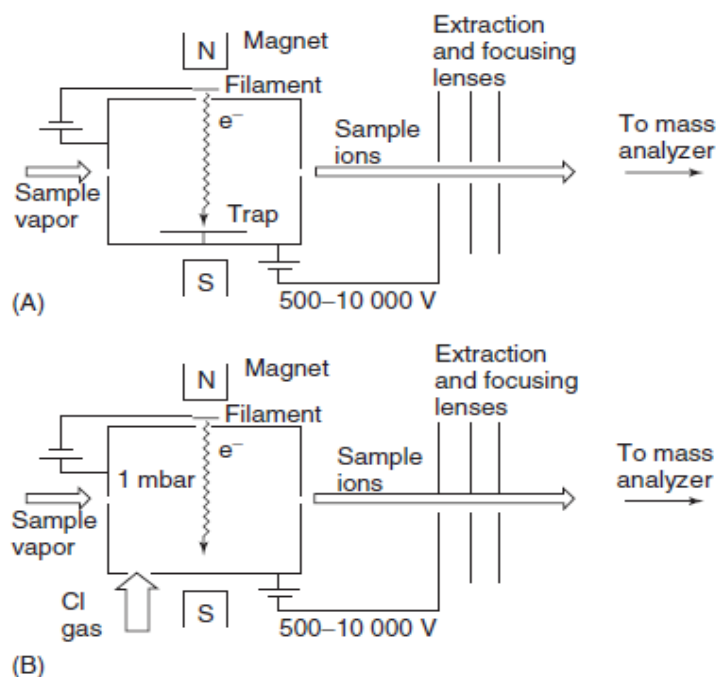


Рисунок 4 Сравнение источника электронной ионизации (А) и химической ионизации (В)[62]

Принцип метода заключается в ионизации молекул газа-реагента (метан, аммиак), которые в последующем могут подвергаться фрагментации или реагировать с другими молекулами газа-реагента. Полученные ион-реагенты в дальнейшем могут реагировать с молекулами образца, приводя к ионизации последних. Стоит отметить, что, так как концентрация газа реагента значительно выше концентрации образца, то ионизация образца происходит преимущественно за счет реакции с ионами газа-реагента, а не за счет электронной ионизации[63]. Процессы, происходящие в источнике химической ионизации (на примере аммиака в качестве газ-реагента), могут быть описаны уравнениями (2-5)[62]:



Преимуществом химической ионизации в сравнении с электронной ионизацией является значительное снижение фрагментации соединений и высокая селективность, причем круг определяемых соединений может меняться за счет замены газа-реагента. Последнее также является и недостатком, так как ограничивает круг соединений, которые могут быть проанализированы одновременно данным методом. Другими недостатками являются зависимость от чистоты газа-реагента, усложнение спектра из-за протекающих ион-молекулярных реакций и невозможность использования баз данных спектров.

Метод так же, как и ЭИ-МС, может быть соединен с газовой хроматографией[64]. В целом методы можно назвать взаимодополняющими ввиду того, что недостатки одного перекрываются преимуществами другого. Ввиду инструментальной схожести источников ионизации в настоящее время существуют системы, которые одновременно сочетают оба источника, например, Multi-Mode Source от компании Leco [65].

Масс-спектрометрия с реакцией переноса протона.

Одним из относительно новых методов мягкой химической ионизации является метод масс-спектрометрии с реакцией переноса протона (PTR-MS). Данный метод был впервые предложен группой Линдингера в 1990х годах[66,67]. Метод позволяет проводить определение ЛОС с высокими скоростью и чувствительностью без предварительной обработки образца[68].

В основе метода лежит процесс переноса протона от иона H_3O^+ к молекуле аналита (уравнение (6)). При этом ионизации могут подвергаться только молекулы со сродством к протону выше, чем у молекулы воды (691 кДж/моль). Это приводит к тому, что метод не может быть применен для ряда соединений, например для неорганических молекул типа N_2 , O_2 , Ar , CO_2 и низших алканов[69].

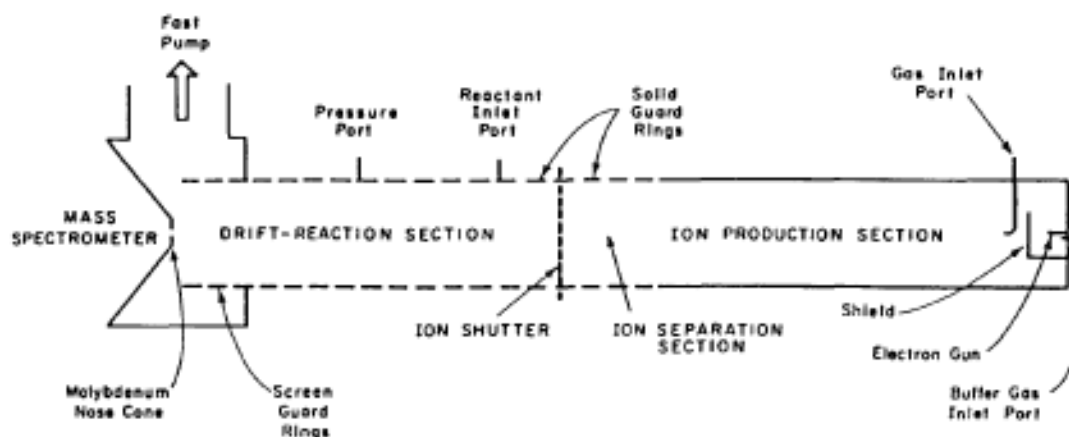


Рисунок 5 Принципиальная PTR-MS системы [67]



Инструментально метод может быть описан следующим образом. Водяной пар ионизуется в ячейке ионизации (зачастую в разряде в полом катоде) с образованием ионов гидроксония, наряду с другими ионами (H_2^+ , H^+ , N_2^+ , O^+). Образующиеся ионы в дальнейшем попадают в короткую дрейфовую трубку, где в результате ион-молекулярных реакций с водой образуется ионный пучок, состоящий в основном только из ионов гидроксония. Так как концентрация примесных ионов очень низка, то не требуется их дополнительное разделение в масс-фильтре. В дальнейшем ионы-реагенты поступают в реактор - дрейфовую трубку, куда наряду с ними поступает и анализируемый образец. В реакционной трубке происходит ионизация молекул аналита в соответствии с реакцией (6). Помимо ионизации, в дрейфовой трубке происходит эффективное разрушение кластерных ионов, что упрощает интерпретацию масс-спектров. Из реактора ионы аналита попадают непосредственно в масс-анализатор (квадруполь или времяпролетный масс-анализатор).

В ряде работ предпринималась попытка прямого ввода проб воздуха с парами ЛОС в разрядную ячейку, однако до недавнего времени подобные

исследования не позволяли получить результаты, способные конкурировать с другими методами детектирования ЛОС.

Так как экзотермичность реакций переноса протона достаточно мала степень фрагментации относительно ЭИ низкая, что позволяет использовать массы ионов продукта в качестве уникальных идентификаторов для многих важных атмосферных ЛОС [70,71].

Метод PTR-MS позволяет достичь пределов обнаружения на уровне единиц ppt_v, что делает его перспективным методом on-line анализа ЛОС. Однако, у данного метода существует ряд недостатков. Во-первых, как уже было сказано ранее, метод не может применяться для анализа ЛОС и неорганических молекул, у которых сродство к протону меньше, чем у воды. Во-вторых, в спектре существует большое количество пиков водных кластеров вида $[(\text{H}_2\text{O})_n\text{H}_3\text{O}]^+$, что приводит к образованию интерференций и усложняет идентификацию соединений. Частично последнее может быть устранено применением времяпролетных масс-анализаторов с высоким разрешением.

Масс-спектрометрия с выбранным потоком ионов (SIFT-MS)

Метод масс-спектрометрии с выбранным потоком ионов (SIFT-MS) является перспективным методом анализа летучих соединений.

В основе метода лежит метод SIFT, который был изначально предложен Адамсом и Смитом в 1976 году для исследования кинетики ион-молекулярных реакций, возникающих в ионосфере и межзвездном пространстве. Позднее данный подход был предложен для определения ЛОС в воздухе, включая воздух с высокой влажностью, например выдох человека[58,72].

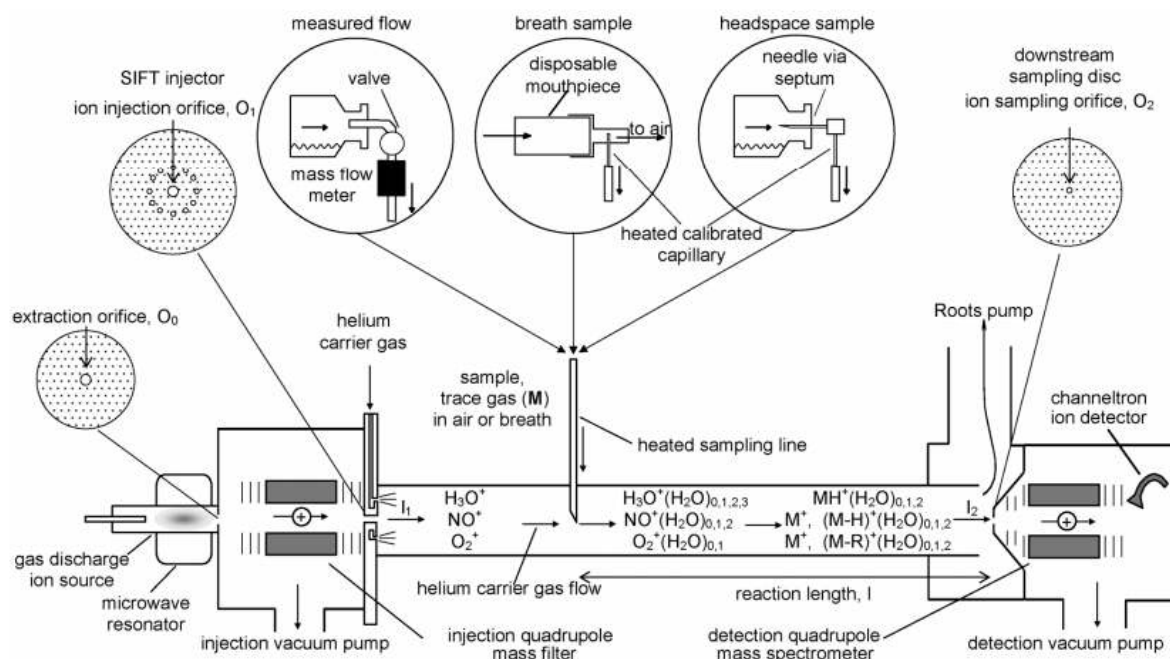


Рисунок 6 Принципиальная схема SIFT-MS[72]

Инструментально SIFT-MS метод схож с описанным ранее PTR-MS. Однако, существует ряд значительных отличий. Газ-реагент (влажный воздух) ионизуется в микроволновом разряде с образованием ионов-реагентов. Самые современные приборы позволяют выбирать из восьми химических ионизирующих ион-реагентов: H_3O^+ , NO^+ , O_2^+ , O^- , O_2^- , OH^- , NO_2^- и NO_3^- . Данные ионы-реагенты реагируют с летучими органическими соединениями, но не реагируют с основными компонентами воздуха (N_2 , O_2 и Ar) и слабо реагируют с водой, что позволяет проводить анализ без предварительного концентрирования, дериватизации или сушки образцов. Для проведения анализа необходимый ион-реагент отбирается с использованием квадрупольного масс-фильтра, после чего попадает в реактор. В реакторе ион-реагенты движутся в токе гелия с давлением порядка 135 Па под действием конвекции (а не под действием электрического поля, как в PTR-MS) и реагируют с молекулами исследуемого вещества, также вводимого в дрейфовую камеру. Образующиеся ионы аналита далее переносятся в масс-спектрометр.

Поскольку основные ион-реагенты реагируют с аналитами по-разному, образуя различные ассоциаты и фрагменты, можно получить больше информации о структуре молекул аналита. Однако эффективность генерации ион-реагентов в источнике SIFT ниже, чем в PTR-MS, что приводит к увеличению пределов обнаружения (LODs). Помимо этого, SIFT-MS подвержена значительным колебаниям сигнала, что требует регулярной калибровки прибора, например, каждые несколько дней. К примеру, в исследовании Ленерта и соавт. [73] сообщалось о двукратном изменении интенсивности и трехкратном изменении чувствительности в течение недели.

1.4.3. Методы ионизации в тлеющем разряде

В последнее время источники тлеющего разряда (ТР), ранее рассматривавшиеся в основном как инструменты для неорганического и изотопного анализа [74], привлекают все больше внимания для анализа смесей летучих органических соединений и летучих неорганических молекул [75]. Numoto и соавт. [59,76] сообщили об определении ЛОС в воздухе с использованием источника мягкой ионизации Пеннинга (SPI) на основе ТР. Было показано, что при давлении 800–1200 Па ионизация происходит преимущественно по Пеннинговскому механизму. При анализе дыма, однако, наблюдался высокий уровень фрагментации, что говорит о неполном разделении между процессом Пеннинговской ионизации и ионизации в разряде. При давлении, повышенном до 1500–2000 Па, ионизация в основном происходит за счет образования ассоциатов с NO^+ . Образование ассоциатов $[\text{M} + \text{NO}]^+$ смещает аналиты в область более высоких масс, уменьшая потенциальные помехи. Однако образование ассоциатов с водой вида $[(\text{M} + \text{NO})(\text{H}_2\text{O})_n]^+$ усложняет идентификацию.

При определении n-алканов (C5-C14) и разветвленных октанов все соединения, кроме n-пентана и 2,2,4-триметилпентана, демонстрировали образование ионов [77]. В работе [59] удалось достичь более высокой чувствительности по сравнению с предыдущими исследованиями, что

позволило снизить ПО до 0,124–1,68 ppm_v (определяемые по фоновым ионам), что, однако, все еще недостаточно для практического применения. Кроме того, образование ассоциатов вида $[M+H_3O]^+$ может приводит к интерференции с ионами аналита.

В работе Fandino и соавт. [78] была применена ячейка Гримма для ионизации ЛОС с детектированием во времяпролетном масс-спектрометре (ВП-МС). Для ионизации применялись радиочастотные пакеты (13,6 МГц) длительностью 40–50 мкс и частотой повторения 400 Гц. Для определения ЛОС использовался искусственный воздух (смесь чистого кислорода и азота). Потоки аргона и искусственного воздуха с пробами подавались в ячейку Гримма отдельно: аргон поступал рядом с поверхностью катода, а искусственный воздух, содержащий ЛОС, вводился в полый анод. Такая конструкция частично разделяла зону разряда и зону ионизации ЛОС, уменьшая фрагментацию.

Bouza и соавт. [79] использовали два варианта ТР: в качестве источника ионов для масс-спектрометрического детектирования в газовой хроматографии и для прямого ввода ЛОС (бензола, толуола, этилбензола и ксилола) в потоке искусственного воздуха. Ионизация ЛОС происходила в послесвечении разряда (через 99 мкс после импульса) благодаря процессу Пеннинга — ионизации молекул ЛОС при столкновении с метастабильными атомами и молекулами, образующимися в плазме ТР. Пределы обнаружения ЛОС в искусственном воздухе составили около 1 ppb_v. К сожалению, наблюдаемые паттерны фрагментации ЛОС значительно отличались от данных, доступных в базах ЭИ, что делает невозможным их использование для определения соединений.

Следует отметить, что большинство ранее опубликованных исследований касаются определения ЛОС в искусственных воздушных смесях. Безусловно, искусственный воздух представляет собой более простую матрицу по сравнению с реальным атмосферным воздухом. Прежде всего, атмосферный воздух содержит непостоянное количество влаги, что

существенно влияет на все механизмы ионизации в ТР. Увеличение влажности пробы снижает температуру электронов в плазме ТР и, соответственно, концентрацию метастабильных атомов и молекул, подавляя ионизацию Пеннинга. Кроме того, повышенная влажность увеличивает вероятность реакции переноса протона ЛОС ($M + H_3O^+ \rightarrow MH^+ + H_2O$), что приводит к изменению относительных интенсивностей в масс-спектрах.

В 2020 году для определения ЛОС был использован источник ионизации halo-flowing atmospheric-pressure afterglow (h-FAPA) [80]. Данный источник ионизации использовался в сочетании с времяпролетным масс-спектрометром с ионизацией при атмосферном давлении (API-TOFMS). В качестве модельного соединения для прямого количественного определения ЛОС использовался бензол. Система продемонстрировала высокую временную стабильность (>40 мин) в образовании реагентных ионов, частично связанную с термической стабильностью модифицированного h-FAPA. В масс-спектрах также наблюдались кислород и другие окисленные соединения (например, пирилий) из-за использования специального интерфейса между источником и API-TOFMS. Поскольку это совершенно новый тип источника, испытанный пока только на стабильных соединениях, в настоящее время трудно предсказать и оценить фактическую фрагментацию различных типов ЛОС [80].

Ранее нашей научной группой [81] был использован импульсный тлеющий разряд в полом медном катоде, соединенный с ВП-МС, для количественного определения ЛОС в виде ассоциатов CuM^+ . В условиях, использованных в разрядной ячейке [81], поддерживалась высокая концентрация атомов меди в тлеющем разряде, что способствовало образованию частиц CuM с их последующей ионизацией двумя механизмами. Первый механизм был связан с процессом Пеннинга, второй — с пакетом высокоэнергетических электронов, образующихся на фронте импульса разряда [82]. Использование ассоциатов CuM^+ для детектирования ЛОС позволяет сместить аналиты в область более высоких масс, где интенсивности

фоновых компонентов значительно ниже. Кроме того, изотопный паттерн меди служит дополнительным идентификационным признаком для ионов вида CuM^+ . Было показано, что использование CuM^+ значительно уменьшает фрагментацию соединений. Фрагментация ассоциатов CuM в основном связана с образованием нейтральных Cu и M , поэтому в масс-спектре не происходит возникновение новых фрагментов. Однако пределы обнаружения 0,2–0,8 ppm_v [81] ограничивали практическое применение этого подхода. В последующем исследовании удалось снизить пределы обнаружения на несколько порядков до 0,5–5,0 ppb_v [75]. Для этого был применен импульсный тлеющий разряд в воздухе, в сочетании с ВП-МС, при этом в качестве аналитов использовались молекулярные ионы и их фрагменты. Полый медный катод использовался ввиду того, что в тлеющем разряде в воздухе медь практически не образует непроводящий поверхностный слой [75]. Достигнутые пределы обнаружения способствовали реальному аналитическому применению метода, в частности, для определения ЛОС в выдыхаемом воздухе для применения в диагностических целях [3]. Тем не менее, проблема образования значительного количества кластерных ионов, содержащих медь, осложняет идентификацию и ухудшает чувствительность для некоторых соединений.

Как уже отмечалось ранее метод мягкой ионизации ЛОС в импульсном тлеющем разряде является перспективным методом. Одной из особенностей метода является возможность использования различных механизмов ионизации, что позволяет определять вещества, относящиеся к различным классам органических соединений [75,83]. В тлеющем разряде доминируют четыре основных механизма ионизации: электронная ионизация, асимметричный перенос заряда, Пеннинговская ионизация и реакции переноса протона. При этом, как было описано выше могут происходить и другие ион-молекулярные реакции, например, реакции образования ассоциатов. В непрерывных постоянноточковом (DC) и радиочастотном (RF) вариантах тлеющего разряда присутствуют все четыре типа ионизации. При этом их

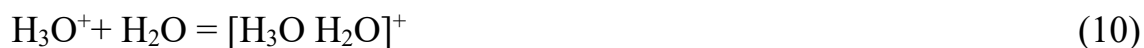
соотношение определяется конфигурацией разрядной ячейки, материалом катода, давлением и составом разрядного газа, а также разрядным током. В импульсном же тлеющем разряде ситуация заметно отличается от непрерывных методов. Во время протекания разрядного импульса за время в несколько микросекунд параметры разряда не успевают достичь равновесных значений, поэтому разряд «обогащен» высокоэнергетичными электронами, которые возникают при формировании разряда. В послесвечении импульсного разряда концентрация метастабильных атомов или молекул сохраняется на протяжении нескольких сотен микросекунд, тогда как концентрация электронов и ионов (в первую очередь разрядного газа) падает на много порядков за несколько десятков микросекунд [84]. Это приводит к тому, что доминирующим механизмом ионизации становится ПИ. Помимо этого, могут происходить и процессы ионизации по механизму АСТ. В случае же высокого содержания воды в тлеющем разряде в послесвечении для широкого круга ЛОС эффективна реакция с переносом протона, который образуется из молекулы воды с участием электрона (формула 7) или метастабильных атомов разрядного газа (8) [78,83]:



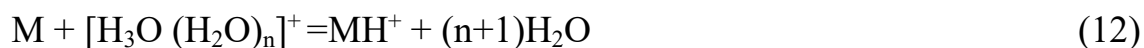
Далее происходит образование иона гидроксония (формула 9). Непосредственное же протонирование органической молекулы (М) происходит в соответствии с реакцией, описанной ранее в методе PTR-MS (формула 6)



Впрочем, протонирование ЛОС может осуществляться и в реакциях с другими водными кластерами (формулы 10-12):



И так далее:



Другим механизмом, характерным для ионизации соединений в ТР, является процесс образования различных ассоциатов. В качестве примера приведем две реакции, характерные для этого механизма[75,81,83,85]:

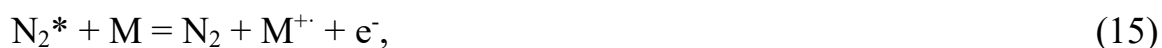


и



В случае газового анализа в послесвечении импульсного тлеющего разряда масс-спектр в основном состоит из ионов соединений, образовавшихся в Пеннинговском процессе, протонированных ионов этих соединений и протонированных кластеров воды вида $[\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})_n]^+$.

Механизм Пеннинговской ионизации в воздухе с участием метастабильных молекул азота может быть описан следующим уравнением:



а в аргоне:



В послесвечении ТР формируются условия для мягкой неселективной ионизации широкого круга ЛОС, имеющих энергию ионизации ниже энергии метастабильных уровней молекул или атомов разрядного газа.

Ионизация с помощью механизма АСТ реализуется, например, в столкновениях с ионом NO^+ , в частности, для таких соединений как толуол и хлорбензол:



Подводя итог по данному разделу, отметим, что импульсный разряд малой длительности (несколько микросекунд) позволяет создать медленно распадающееся облако метастабильных возбужденных атомов или молекул при крайне низкой концентрации и энергии электронов в разрядной ячейке. Это приводит к тому, что основным механизмом ионизации становится РІ, что позволяет «мягко» ионизовать исследуемые ЛОС. Стоит отметить, что вероятности Пеннинговской ионизации для разных соединений отличаются слабо, а значит близки соответствующие чувствительности, что улучшает аналитические возможности метода. Более того, данный метод обладает пределами обнаружения на уровне ниже ppb_v , что делает его перспективным методом анализа ЛОС.

1.5. Методы контроля чистоты высокочистых благородных газов.

Высокочистые газы, такие как гелий, неон, аргон и ксенон находят широкое применение во многих областях науки и промышленности. Так, например, высокочистый гелий активно применяется в научных установках (ядерно-магнитный резонанс, ион-циклотронный резонанс), в производстве микроэлектроники, в медицинской технике, в ядерной промышленности и многих других областях [86]. При этом для контроля качества газов со степенью чистоты выше 99.9999% (марка 6.0) требуется применение подходов, отличающихся высокой чувствительностью (ПО не хуже 1 ppb_v) и стабильностью результатов анализа.

Таблица 2 Контроль чистоты гелия: требования к содержанию примесей

Показатель	Марка 5.0	Марка 5.5	ТУ 0271-159-31323949-2014	ТУ 2114-001-16652408-2016*
			Марка 6.0	Марка 7.0
Содержание гелия, % мол., не менее	99,999	99,9995	99,9999	99,99999
Азот, ppm _v	3	1	0,45	0,05
Аргон и кислород (суммарно), ppm _v	2 1	0,5 1	0,15	0,01
Неон, ppm _v	2	0,5	0,15	0,015
Углеводороды (в пересчете на метан), ppm _v	0,5	0,5	0,1	0,005
Водород, ppm _v	1	1	0,05	0,01
Оксид и диоксид углерода, (суммарно), ppm _v	0,5	0,5	-	0,005
Водяные пары, ppm _v	-	-	0,15	0,1

Круг определяемых примесей в высокочистых газах достаточно широк и может быть разделен на несколько групп: коррозионно-активные (например, влага, кислород, CO₂), горючие (водород, углеводороды), побочные продукты процессов разделения и вещества, вызывающие засорение оборудования (тяжёлые углеводороды, аэрозоли). Их определение критически важно как для качества конечного продукта, так и для предотвращения взрыво- и пожароопасных ситуаций[4].

В настоящее время существует несколько основных методов, применяемых для контроля качества высокочистых газов: оптические методы, газовая хроматография, масс-спектральные методы. Так, например, для хромато-масс-спектрометрии пределы обнаружения могут достигать 10⁻⁸ об. %[87].

Наиболее распространенным и применимым методом контроля чистоты высокочистых газов является газовая хроматография. Как уже говорилось ранее, эффективность и чувствительность ГХ во многом определяется используемым детектором. Так для анализа высокочистых газов могут применяться описанные ранее ДТП и ПИД, однако данные детекторы или не обладают достаточной чувствительностью или не являются универсальными. Так, к примеру, как было сказано ранее, ПИД является селективным на соединения, содержащие C-H связи. Хотя возможно определение оксидов углерода с применением метанатора (специального устройства, позволяющего высокоэффективно конвертировать оксиды углерода в метан)[88].

Наиболее часто применяемыми детекторами для хроматографического анализа газов со степенью чистоты 6.0 и выше являются детектор барьерной ионизации (БРД), гелиевый ионизационный детектор (ГИД) и ГИД импульсного разряда. Принцип действия ГИД детекторов основан на возбуждении атомов гелия в разряде и последующей Пеннинговской ионизации атомов и молекул образца[89]. Принцип действия детектора типа БРД заключается в фотоионизации образца с помощью вакуумного ультрафиолетового излучения, возникающего в результате прохождения электрического разряда через газовый диэлектрик. В качестве рабочего газа используется гелий. БРД позволяет определять практически все соединения, за исключением гелия и неона. Данные типы детекторов позволяют достигать ПО на уровне единиц ppb_v и ниже[90,91]. При этом, в отличие от ПИД, обладающего сравнимой чувствительностью, круг определяемых ими соединений не ограничивается только органическими молекулами и оксидами углерода[92]. К примеру, сравнение детектора БРД и ПИД показало, что чувствительность последнего в среднем в 4 раза ниже, при условии, что БРД является более универсальным детектором[93]. Однако, для определения неона требуется применение дополнительного детектора (например ДТП), что усложняет процесс анализа.

Другим направлением контроля качества высокочистых газов является использование оптических методов. Например, метод CRDS (спектроскопия затухания в полости, Cavity Ring-Down Spectroscopy) позволяет определять следовые количества воды с пределом обнаружения на уровне ниже ppb_v . А использование каталитических систем позволяет определять водород и многие органические примеси за счет их высокоэффективной конверсии в воду. Например, компания Tiger Optics выпускает достаточно широкую линейку анализаторов, построенных на базе метода CRDS, которые позволяют определять водород, аммиак, оксиды углерода, кислород и воду с пределами обнаружения на уровне десятков ppt_v [94–96].

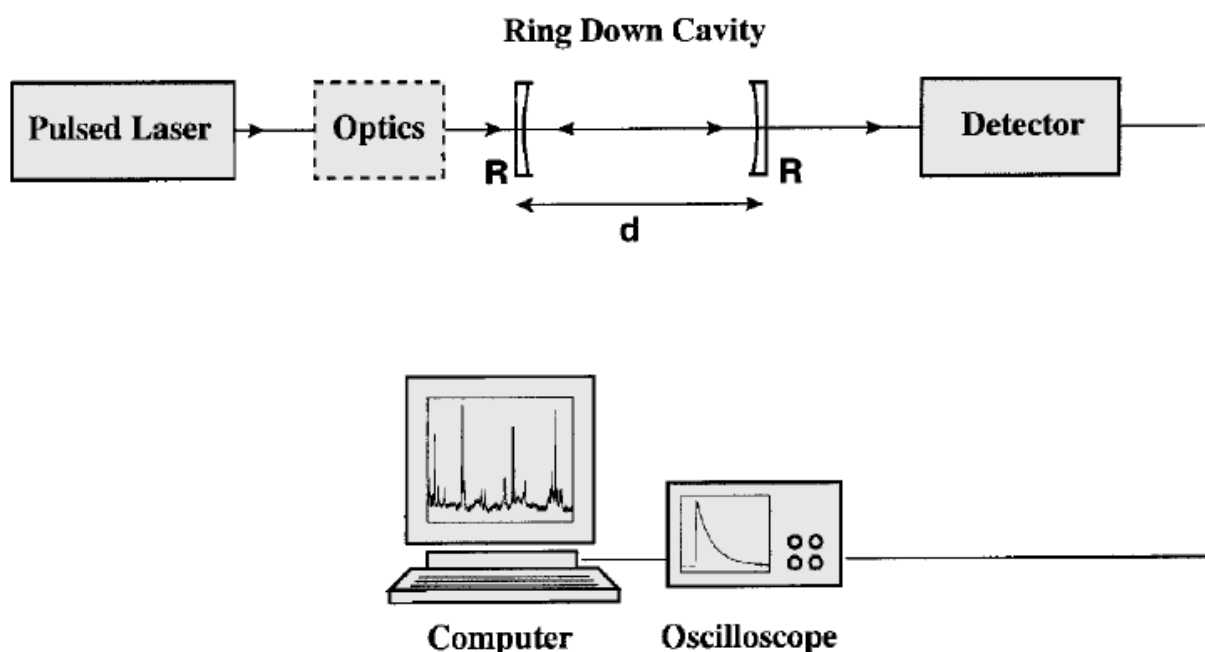


Рисунок 7 Блок схема метода CRDS[97]

Принцип действия метода заключается в следующем. В полость между двумя зеркалами с высокой степенью отражения вводится импульс лазерного излучения, длительность которого значительно меньше времени затухания. Импульс многократно отражается и затухает в течение определенного

времени. Затухание импульса при отсутствии поглощения в полости описывается по моноэкспоненциальному закону. Измерение времени затухания возможно по изменению интенсивности света, выходящего через одно из зеркал. Если в полость попадает вещество, поглощающее на длине волны излучения, то скорость затухания значительно возрастает. Соответственно, зная скорость затухания импульса при различных концентрациях поглощающей примеси становится возможным определение концентрации данной примеси[97].

Глава 2. Используемые методы исследования и приборы

2.1 Оборудование и методы

Работа была выполнена с использованием двух времяпролетных масс-спектрометров с ионизацией в импульсном тлеющем разряде: Люмас-30 (ООО «Люмасс», Россия) и Люмас ИТР-301 (ООО «Люмэкс», Россия). Разрешение приборов (m/z 208) составляет 800 и 6000, соответственно.

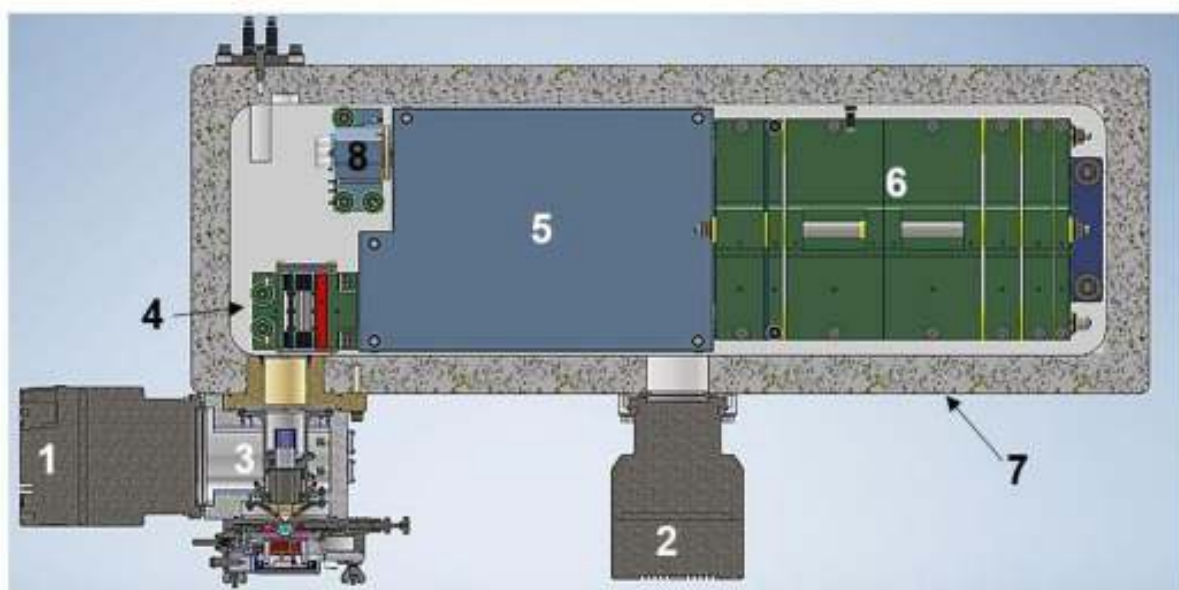


Рисунок 8 Схема масс-спектрометра Люмас ИТР-301: 1,2 – турбомолекулярные насосы, 3 – разрядная ячейка и интерфейс, 4 – ортогональный ускоритель, 5 – дрейфовая камера, 6 – ионное зеркало, 7 – корпус масс-спектрометра, 8 – детектор

Разрядная ячейка схематично изображена на рисунке 7. Разрядная ячейка состоит из пары катод-конусный анод и системы ввода газа. В качестве анода использовался анод из нержавеющей стали с диаметром отверстия 1мм. В качестве катода применялись медный полый и плоские катоды (медь, сталь, алюминий).

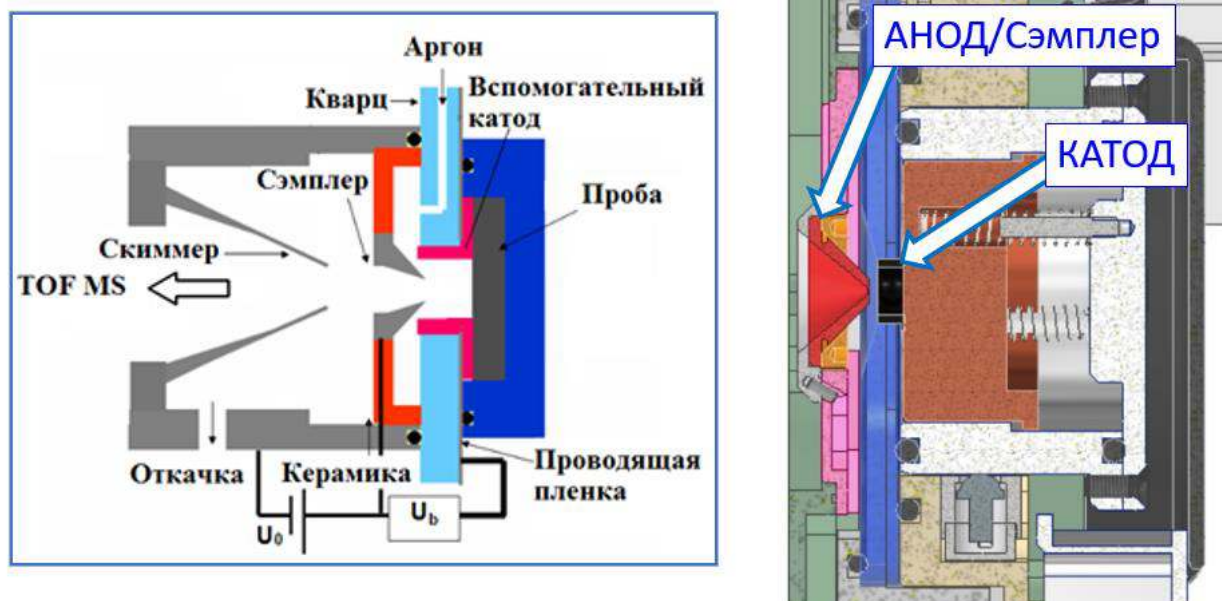


Рисунок 9 Схематичное изображение и 3D-модель используемой разрядной ячейки

Ввод образца в разрядную ячейку осуществлялся с помощью кварцевого капилляра (НПО ГОИ, Санкт-Петербург, Россия) с внутренним диаметром 140 мкм, длиной 30-50см, установленном в системе напуска газов разрядной ячейки. Длина капилляра подбиралась для получения необходимого давления в разрядной ячейке (65-250 Па).

Для анализа высокочистых газов применялась система напуска, состоящая из РРГ-20 (ГК «Элточприбор», Зеленоград, Россия) и запорных клапанов XSA1 (SMC corp., Япония). Подробнее система напуска описана в главе 4.

2.2 Реактивы и материалы

В качестве образцов применялись реактивы, которые имели степень чистоты «Чистый для хроматографии» (99,9%) и были приобретены в компании «ХромЛаб» (Люберцы, Россия).

В качестве разрядного газа для анализа ЛОС использовались лабораторный воздух, азот и аргон с чистотой 6.0 (ООО "Фёссен Эм Ай И", Москва, Россия).

2.3. Пробоотбор и пробоподготовка

Пробоподготовка для проведения анализа ЛОС.

Для проведения анализа образец объемом 0,1-1мкл при помощи хроматографического шприца (HAMILTON, США) через септу помещался в предварительно наполненный газом Tedlar[®]-пакет (Restek, США), объемом 1,3,5 или 10 литров. После чего пакет прогревался строительным феном до полного испарения образца. При необходимости проба разбавлялась, для этого из пакета откачивался фиксированный объем воздуха с помощью насоса со стабилизированной скоростью откачки ПУ-1Эпм (ЗАО "Химко", г. Москва, Россия). После этого в пакет добавляли воздух или газ до исходного объема.

Перед каждым измерением измерялся спектр холостой пробы, а именно спектр лабораторного воздуха или газа в Tedlar[®]-пакете, который полностью прошел всю процедуру приготовления образца, но не содержал само исследуемое вещество. В дальнейшем данный спектр использовался для удаления фоновых компонент из спектров образца.

Отбор проб и анализ воздуха при проведении операции по резекции мочевого пузыря.

Пробы воздушных смесей до операции и во время операции по удалению новообразования мочевого пузыря были отобраны в отделении урологии Мариинской больницы. Анализ проводился с помощью прямого ввода газообразной пробы в разрядную ячейку масс-спектрометра. Были оптимизированы параметры разряда для достижения наиболее эффективной ионизации ЛОС. Точность определения величины m/z для детектируемых компонент составила: $\Delta m = 50 \text{ ppm} (m/z < 60) - 70 \text{ ppm} (m/z > 100)$, что, наряду

с высоким разрешением ($m/z = 6000$ для $m = 208$), позволило с высокой вероятностью идентифицировать определяемые соединения. Поиск соединений в масс-спектрах проводился по списку биомаркеров опухоли мочевого пузыря и других соединений, выделяемых при трансуретральной резекции простаты (ТУРП) и мочевого пузыря (ТУРМП) [12-14] (см. Табл.8). Результатом исследования является список маркеров и других соединений в пробах воздуха, полученных во время операции ТУРМП с использованием ИТР-ВП-МС.

Были исследованы пробы воздуха из операционной до и во время операции по удалению новообразования мочевого пузыря с использованием масс-спектрометрии с импульсным тлеющим разрядом и масс-спектрометрии с газовой хроматографией. Для этого пробы воздуха отбирались в Tedlar[®] пакеты объёмом 5 л. С помощью аспиратора был отобран один пакет с воздухом в операционной, для последующего вычитания спектра данного воздуха из спектра пробы. Проба отбиралась следующим образом: во время резектоскопии мочевого пузыря пациента промывался физиологическим раствором, после чего раствор откачивался из пузыря с помощью шприца объёмом 500 мл с силиконовой трубкой. Далее шприц взбалтывался для перехода растворённых ЛОС в газовую фазу, и скопившийся наверху газ закачивался в пакет через переходник. Отметим, что концентрации ЛОС, отобранных в пакет, определяются суммой концентраций ЛОС из мочи и ЛОС из операционного воздуха. При этом при закачивании газа в пакет попадала часть жидкости. Пробоподготовка проходила в Мариинской больнице г. Санкт-Петербурга.

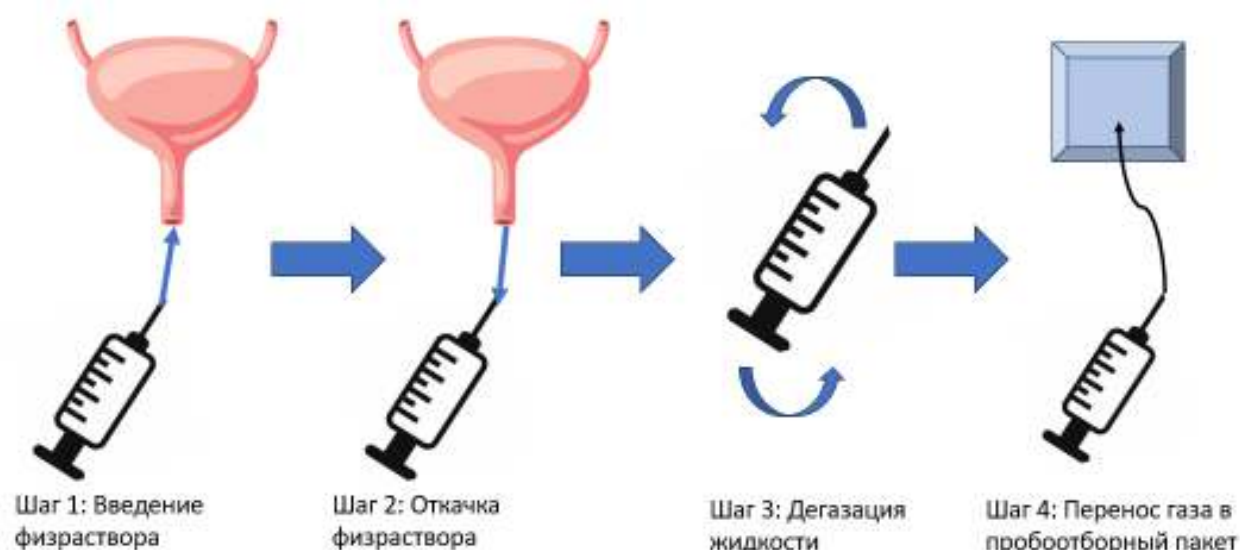


Рисунок 10 Схема проведения пробоотбора воздуха при проведении операции ТУРМП

Отбор проб выдыхаемого воздуха.

Для проведения анализа выдыхаемого воздуха Tedlar[®] пакет или сосуд из фторопласта надувался испытуемым напрямую. Отбор пробы производился минимум через 2 часа после употребления пищи и напитков (кроме чистой воды) для уменьшения появления фоновых компонент. Процедура измерения при этом не отличалась от описанной ранее. Однако, в пакет сравнения помимо лабораторного воздуха добавлялся избыток воды, для получения насыщенного пара и выравнивания влажности исследуемого воздуха и воздуха сравнения.

Оптимизация параметров разряда.

Перед проведением анализа предварительно проводилась оптимизация параметров разряда. Оптимизируемые параметры: длительность разрядного импульса, давление, период разрядных импульсов и задержка выталкивающего импульса. Для оптимизации параметров применялась смесь трёх или четырёх ЛОС (хлорбензол, толуол, м-ксилол и 1,2,3-триметилбензол). Использование смесей ЛОС позволило учесть различные свойства соединений, такие как энергия связи и энергия ионизации, а также снизить

влияние внешних факторов, таких как давление насыщенного пара. Отметим, что эффективная ионизация ЛОС наблюдалась в относительно узком диапазоне параметров разряда.

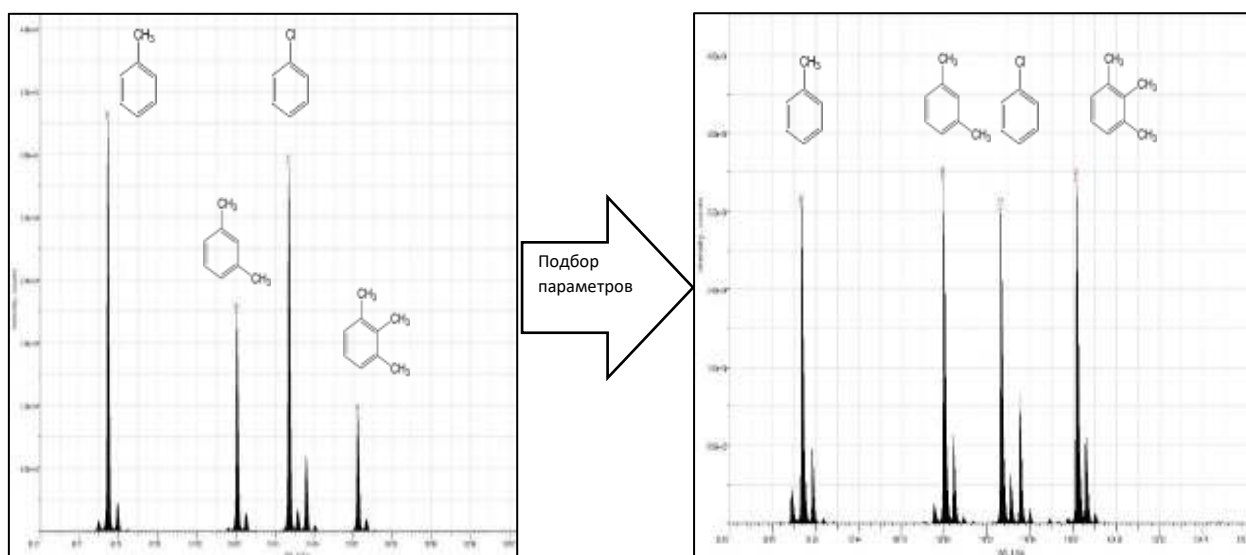


Рисунок 11 Изменение относительных интенсивностей молекулярных пиков смеси 4 ЛОС (толуол, м-ксилол, хлорбензол, 1,2,3-триметилбензол) до и после оптимизации параметров

Для каждого из газов оптимизировали давление в разрядной ячейке P за счет подбора длины капилляра, давление для разных газов лежало в диапазоне 26,6-133 Па. Длительность разрядного импульса τ_d находилась в диапазоне 2-4 мкс, амплитуда напряжения U_d в момент действия разрядного импульса варьировалась в диапазоне 1200-1700 В, максимальный разрядный ток – 150 мА.

Статистические подходы.

Для всех количественных измерений проводилось 6 параллельных измерений, в том числе для определения пределов обнаружения. Результаты количественной оценки представлены как среднее значение \pm доверительный интервал ($n = 6$, $P = 0.95$).

Предел обнаружения определялся по формуле в соответствии с подходом, описанным в [79,80].

$$\text{LOD} = 3 \cdot C \cdot \Delta I_{bg} / (I - I_{bg}) \quad (18)$$

, где I – интегральная интенсивность пика компонента, I_{bg} – интенсивность фона в области ± 0.15 а.е.м. от центра пика, ΔI_{bg} – стандартное отклонение интенсивности фона, C – концентрация соединения в образце.

Глава 3. Разработка метода анализа ЛОС в воздухе с использованием ИТР-МС

3.1 Влияние геометрии и материала катода

Для элементного анализа используются как разрядные ячейки с комбинированным полым катодом, так и ячейки с плоским катодом (ячейки Гримма и аналогичные). Применение комбинированного полого катода связано с тем, что он удерживает электроны в разряде, поддерживая их энергию и плотность тока, в связи с чем энергия электронов в полном катоде выше, чем в разряде с плоским катодом, обеспечивая более эффективную ионизацию[98].

Применение комбинированного полого катода приводит к интенсивному распылению материала катода и, в следствии этого, к образованию большого количества кластеров. Так, например, в работе [81] применение медного полого катода приводило к образованию кластеров вида Cu-M^+ .

В данной работе нами были использованы катоды плоской геометрии. При этом появления как пиков, связанных с распылением материала катода, так и кластерных пиков не наблюдалось. Вероятно, это связано с относительно высокой энергией связи материала в сочетании с уменьшением энергии ионов, бомбардирующих поверхность катода, в сравнении с полым катодом.

Помимо медного плоского катода нами были использованы плоские катоды из чистого алюминия (99,9999% чистоты, Гирмет, Россия) и нержавеющей стали (стандартный образец NIST SRM 1264A). При работе с данными катодами не наблюдалось большой разницы в спектрах, в сравнении с медным катодом, однако значительно изменялась долгосрочная стабильность работы. Оптимальным вариантом оказался плоский катод из меди. Связано это с тем, что медь не меняет своих свойств при разряде в воздухе, азоте и благородных газах. Так, за 12 часов непрерывной регистрации масс-спектров смеси четырех ЛОС (толуол, м-ксилол, хлорбензол, 1,2,3-триметилбензол) по

6 ppm_v каждого, интенсивности пиков молекулярных ионов изменились не более чем на 10%.

В случае же алюминиевых и стальных катодов условия разряда в воздухе могут измениться значительно за довольно короткий промежуток времени. Данный факт может быть объяснен образованием диэлектрического слоя оксидов, образующихся на поверхности катода. Оксид меди (II) же является полупроводником p-типа с достаточно узкой запрещенной зоной.

3.2 Влияние разрядного газа

Нами было проведено исследование влияния разрядного газа на примере нескольких газовых смесей: аргон, азот и воздух. Для проведения анализа была выбрана смесь из четырех ЛОС: толуол, м-ксилол, хлорбензол, 1,2,4-триметилбензол. Под каждую газовую смесь подбирались оптимальные параметры разряда. Все измерения из данного раздела были проведены на масс-спектрометре Люмас ИТР-301.

Таблица 3 Оптимальные параметры разряда для каждого исследуемого газа

<i>Параметр</i>	<i>Воздух</i>	<i>Азот</i>	<i>Аргон</i>
Частота разрядных импульсов F, Гц	625		
Длительность разрядного импульса τ_d , мкс	2.75	3.00	2.75
Задержка выталкивающего импульса относительно разрядного τ , мкс	325	70	200
Давление P, Па	93		33
Напряжение импульсного разряда U_d , В	1500		

На рисунках 13 и 14 представлен масс-спектр ЛОС и зависимость интенсивностей пиков компонентов в аргоне.

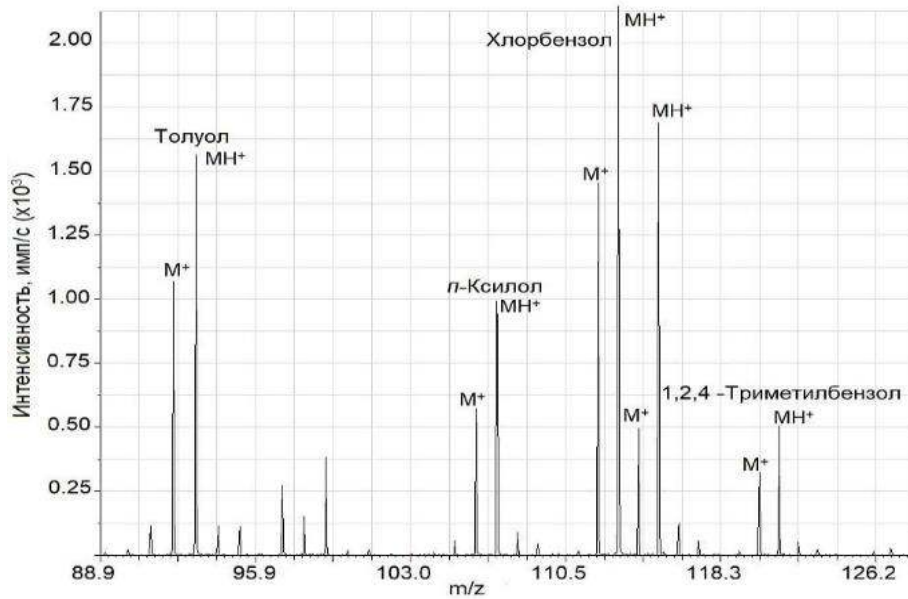


Рисунок 12 Участок масс-спектра смеси четырех ЛОС (толуол, *n*-ксилол, хлорбензол, 1,2,4-триметилбензол) в аргоне при оптимальных условиях разряда. Содержание всех ЛОС – бррт_v. Параметры разряда представлены в таблице 3. Люмас ИТР-301

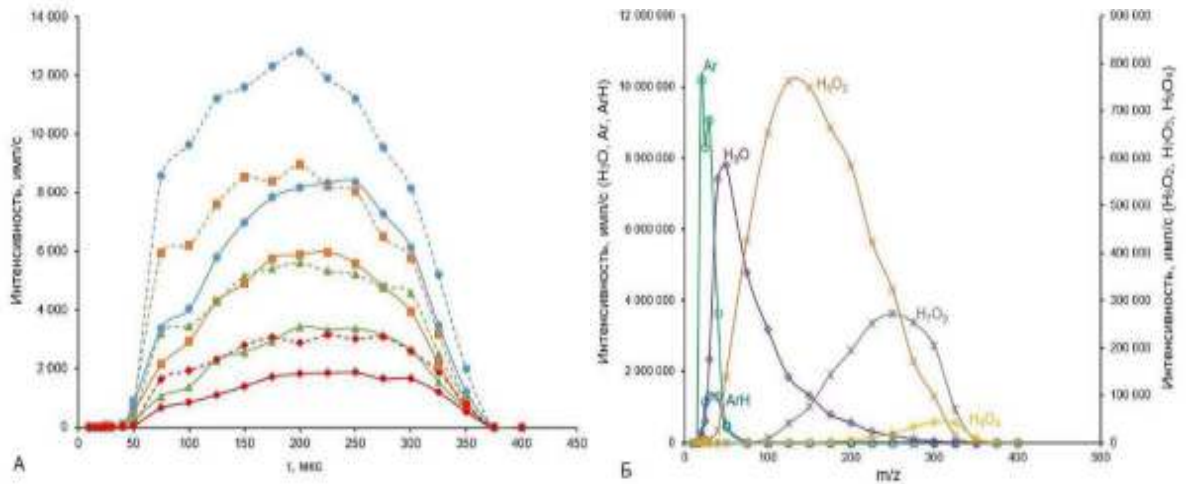


Рисунок 13 Зависимость интенсивности молекулярных/псевдомолекулярных пиков ЛОС и компонентов газовой смеси от задержки выталкивающего импульса при разряде в аргоне: А – ■ – толуол, ▲ – *n*-ксилол, ● – хлорбензол, ◆ – 1,2,4-триметилбензол, сплошной чертой выделены молекулярные компоненты, пунктирной – протонированные, Б – водные кластеры, O_2^+ , NO^+ . Параметры разряда приведены в таблице 3

Как видно из рисунков 13 и 14, в аргоновом разряде доминируют протонированные формы ионов, что говорит о том, что при разряде в аргоне основным процессом ионизации является реакция переноса протона.

На рисунках 15 и 16 представлен масс-спектр ЛОС и зависимость интенсивностей пиков компонентов в азоте.

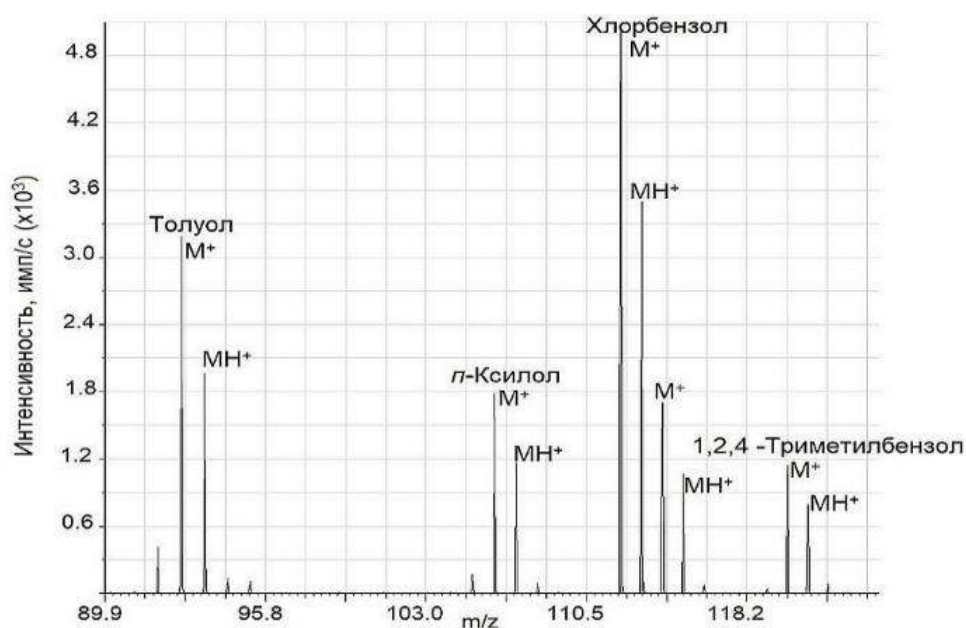


Рисунок 14 Участок масс-спектра смеси четырех ЛОС (толуол, *p*-ксилол, хлорбензол, 1,2,4-триметилбензол) в азоте при оптимальных условиях разряда. Содержание всех ЛОС – 6 ppm_v. Параметры разряда представлены в таблице 3. Люмас ИТР-301

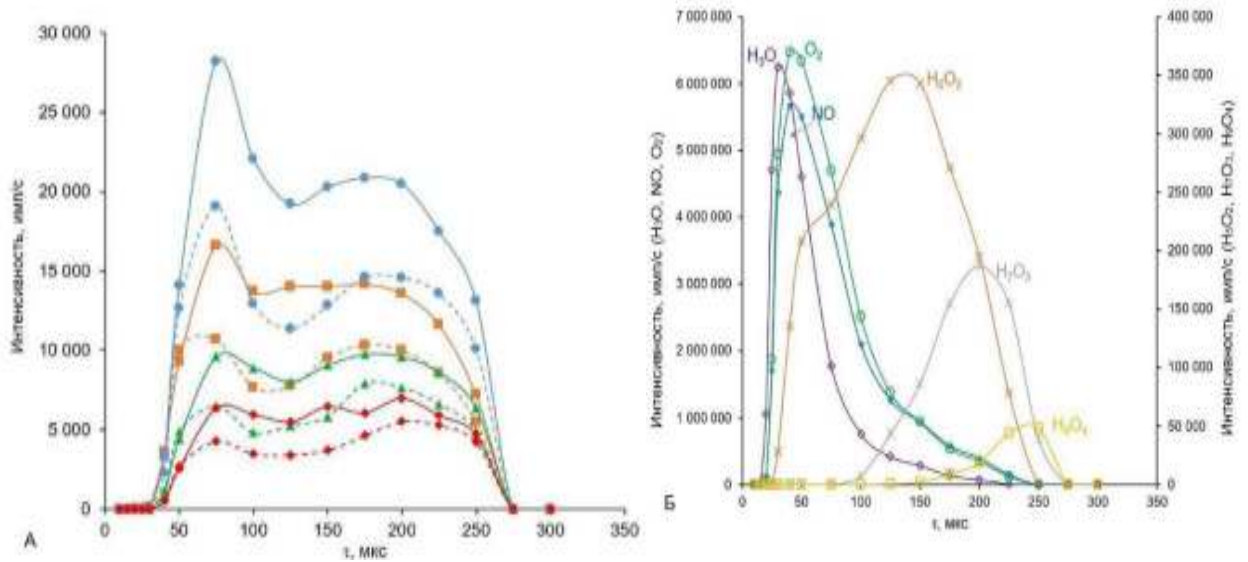


Рисунок 15 Зависимость интенсивности молекулярных/псевдомолекулярных пиков ЛОС и компонентов газовой смеси от задержки выталкивающего импульса при разряде в азоте: А – ■ – толуол, ▲ – *p*-ксилол, ● – хлорбензол, ◆ – 1,2,4-триметилбензол, сплошной чертой выделены молекулярные компоненты, пунктирной – протонированные, Б – водные кластеры, O₂⁺, NO⁺. Параметры разряда приведены в таблице 3

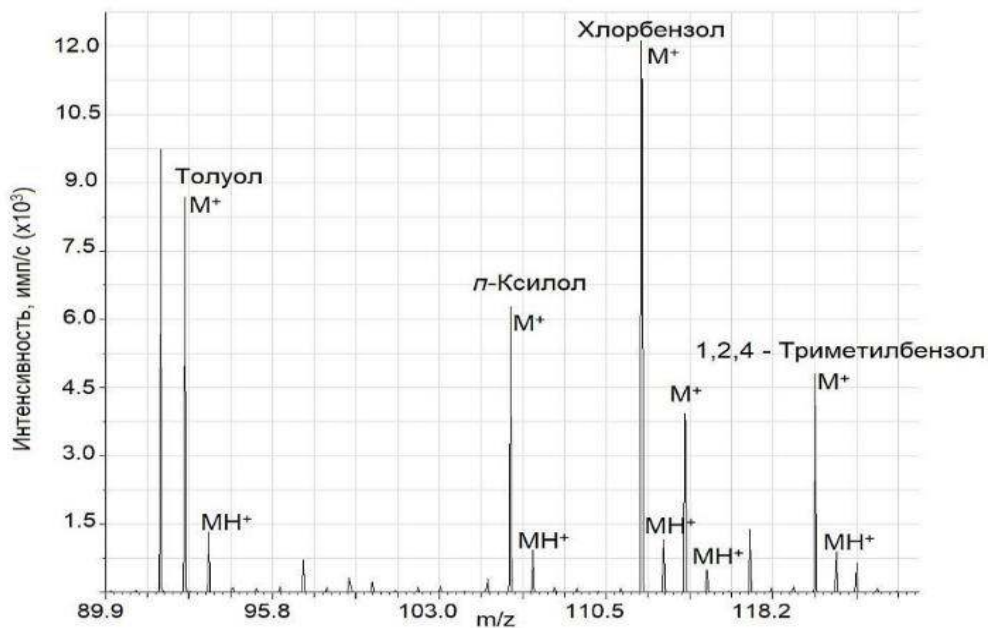


Рисунок 16 Участок масс-спектра смеси четырех ЛОС (толуол, *p*-ксилол, хлорбензол, 1,2,4-триметилбензол) в воздухе при оптимальных условиях разряда. Содержание всех ЛОС – брртм. Параметры разряда представлены в таблице 3. Люмас ИТР-301

На рисунке 17 представлен участок масс-спектра смеси из 4 ЛОС при ионизации в воздухе.

На рисунке 18 представлена зависимость интенсивностей пиков молекулярных и протонированных компонент четырех ЛОС от задержки выталкивающего импульса при разряде в воздухе. Из представленных графиков следует, что в воздухе наиболее эффективным является процесс Пеннинговской ионизации. Максимум интенсивности пиков молекулярных компонент ЛОС достигается при задержке выталкивающего импульса в 325 мкс, что совпадает с наиболее интенсивным образованием водного кластера H_9O_4^+ . Стоит отметить, что разряд в азоте значительно отличается от разряда в воздухе, что видно при сравнении масс-спектров и зависимостей интенсивностей пиков компонент в воздухе и азоте, представленных на рис. 15, 16 и рис. 17,18 соответственно. Данное различие связано с существенно разной динамикой NO^+ и H_3O^+ для воздуха и азота. Динамика для данных ионов определяется влиянием кислорода, присутствующего в больших концентрациях в воздухе, увеличивающим время спада их интенсивностей. Различие в динамике отражается на формах зависимостей интенсивностей сигналов ЛОС от τ – для азота возникает острый пик при малых временах задержки выталкивающего импульса, для воздуха же он в значительно продолжается. При этом стоит отметить, что максимум интенсивности пиков исследуемых соединений приходится на область значительного снижения концентрации NO^+ .

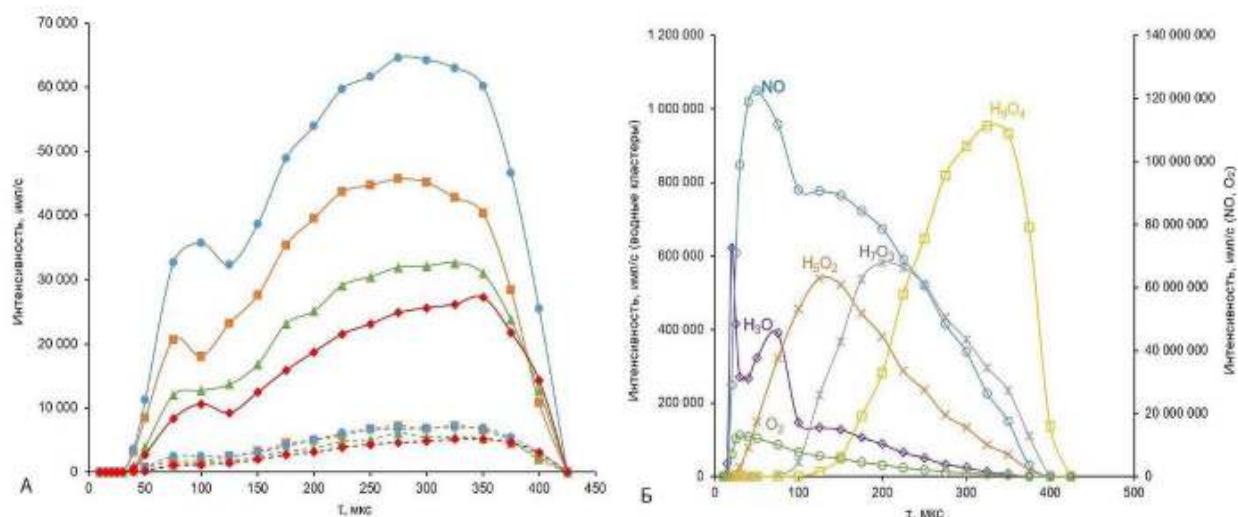


Рисунок 17 Зависимость интенсивности молекулярных/псевдомолекулярных пиков ЛОС и компонентов газовой смеси от задержки выталкивающего импульса при разряде в воздухе: А – ■ – толуол, ▲ – *p*-ксилол, ● – хлорбензол, ◆ – 1,2,4-триметилбензол, сплошной чертой выделены молекулярные компоненты, пунктирной – протонированные, Б – водные кластеры, O_2^+ , NO^+ . Параметры разряда приведены в таблице 3

Молекула NO значительно влияет на процессы ионизации в воздухе. Данная молекула в достаточно больших количествах образуется в тлеющем разряде в воздухе и может значительно влиять на чувствительность различных ЛОС. С одной стороны, ион NO^+ может достаточно эффективно ионизовать некоторые ЛОС в процессе асимметричной передачи заряда (12), но так как данный процесс является резонансным, то он распространяется только на соединения с энергией ионизации близкой к энергии ионизации молекулы NO (9.26 эВ). К таким соединениям, например, относятся хлорбензол и, в меньшей степени, толуол. Для других соединений данный процесс практически нереализуем. С другой стороны, молекула NO участвует в Пеннинговской реакции (13), тем самым значительно снижая концентрацию метастабильных атомов разрядного газа. Так как последний процесс является конкурентным это приводит к снижению чувствительности определения ЛОС, которые также участвуют в Пеннинговском процессе.



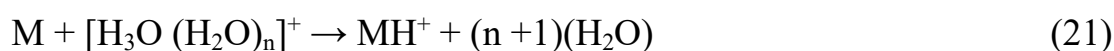


Для уменьшения влияния описанных выше процессов использовали низкую частоту разрядных импульсов 625 Гц, так как за время 1000-2000 мкс после импульса концентрация NO существенно падает, что приводит к увеличению интенсивности пиков ЛОС и выравнивает их чувствительности.

Следует отметить, что, в отличие от разряда в аргоне, при разряде в азоте и воздухе доминирующим процессом является Пеннинговская ионизация. Отметим, что интенсивности пиков молекулярных и протонированных компонентов в разряде в аргоне сравнимы, что усложняет идентификацию определяемых соединений. Также интенсивность пиков определяемых компонентов в аргоне ниже почти на порядок, чем в азоте и воздухе при одинаковом времени накопления спектра. Интенсивность пиков протонированных форм соединений на масс-спектрах при разряде в азоте и воздухе значительно меньше интенсивностей пиков соответствующих молекулярных компонентов. Данный факт может быть связан с менее эффективным образованием водных кластеров, которое может быть проиллюстрировано реакциями 9-12, описанными ранее.

Исходя из представленных выше графиков можно отметить, что в азоте и особенно в аргоне существенно больший вклад, чем в воздухе, в процесс ионизации вносят реакции переноса протона. В воздухе же доминирующим процессом является ионизация по Пеннинговскому механизму.

Основной механизм протонирования определяется взаимодействием молекулы ЛОС с водными кластерами $[\text{H}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})_n]^+$ ($n = 1, 2, 3$), что следует из схожей динамики выхода молекулярных и протонированных ионов ЛОС и водных кластеров ($n=2,3$).



Стоит отметить, что в послесвечении динамика водных кластеров определяется реакциями (9-12) с образованием кластеров с большим n и амбиполярной диффузией образовавшихся ионов на стенку разрядной ячейки. Коэффициент амбиполярной диффузии D_a определяется следующим выражением [99]:

$$D_a = (1 + T_e/T_i)D_i \quad (22)$$

где T_e – температура электронов, T_i – температура ионов, D_i – коэффициент диффузии ионов. При прекращении разряда в первый момент времени происходит термализация электронов, и температуры T_e и T_i становятся одинаковыми, а через несколько десятков микросекунд исчезает объемный заряд. Все это приводит к существенному уменьшению D_a ($D_a \rightarrow 2D_i$) и увеличению времени жизни ионов. Этот эффект хорошо виден на рисунке 14, который показывает, что время жизни ионов аргона (объемный заряд еще существует) существенно меньше, чем время жизни ионов H_3O^+ (объемный заряд уже отсутствует).

Для Пеннинговской ионизации в тлеющем разряде зачастую применяется смесь воздуха с аргоном [58,70]. Так, например, в работе [75] было показано, что такой подход позволяет снизить фрагментацию в воздушно-аргоновых смесях в сравнении с аргоновым разрядом. Снижение фрагментации связано с более низкой энергией метастабильных уровней молекулы азота по сравнению с метастабильными уровнями атома аргона (11,1 эВ против 11,57 и 11,72 эВ, соответственно). При этом стоит отметить, что энергии связей многих соединений лежат в диапазоне 10,5-11,5 эВ. Таким образом, переход к разряду в воздухе без добавления аргона должен значительно снизить фрагментацию соединений.

Нами было проведено сравнение фрагментации нескольких сложных эфиров (бутилацетат, этилацетат и метилацетат) в чистом воздухе и в смеси аргон-воздух.

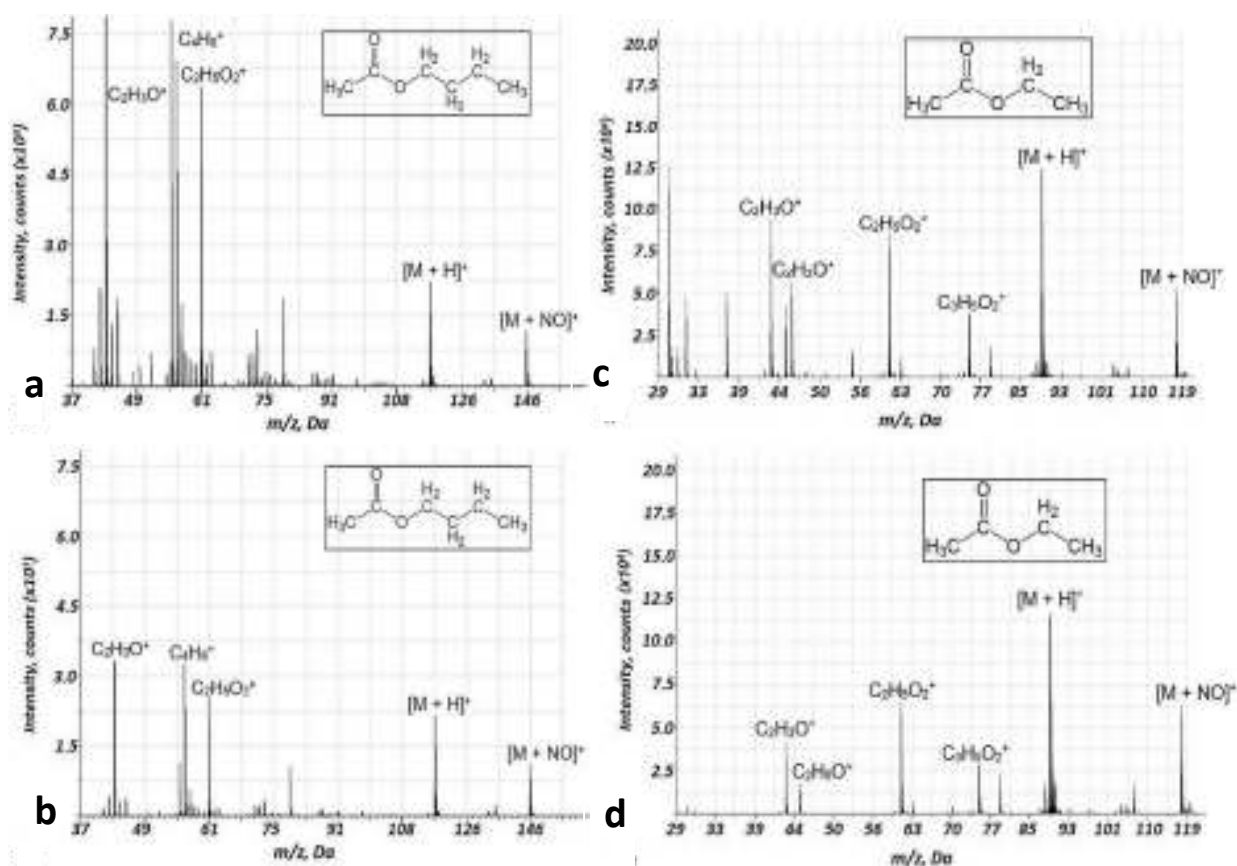


Рисунок 18 Участки масс-спектров после вычитания фона: а – бутилацетат в смеси аргон-воздух, б – бутилацетат в воздухе, с – этилацетат в смеси аргон-воздух, д – этилацетат в воздухе. Параметры разряда: задержка выталкивающего импульса – 200 мкс, длительность разрядного импульса – 1 мкс, период следования разрядных импульсов – 900 мкс, давление разрядного газа (а,с) – воздуха – 110 Па, аргона – 60 Па, (б,д) – воздуха – 173 Па; концентрация бутилацетат – 20ppm_v, этилацетат – 70ppm_v.

При анализе спектров видно, что при переходе от смеси аргон-воздух к разряду в воздухе удастся значительно снизить фрагментацию соединений (*рис. 19*). При этом с увеличением числа атомов в молекуле эффект снижения фрагментации становится более явным. Так, например, для метилацетата разница в фрагментации в смеси аргон-воздух и в воздухе минимальна (*рис. 20*).

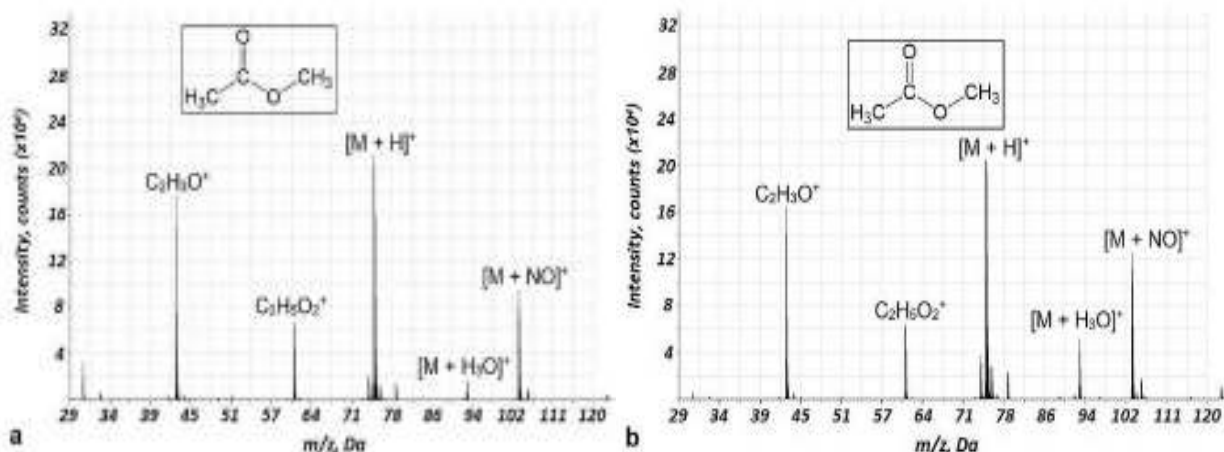


Рисунок 19 Участки масс-спектров метилацетата после вычитания фона: а – в смеси аргон-воздух, б – в воздухе. Параметры разряда: задержка выталкивающего импульса – 200 мкс, длительность разрядного импульса – 1 мкс, период следования разрядных импульсов – 900 мкс, давление разрядного газа (а) – воздуха – 110 Па, аргона – 60 Па, (б) – воздуха – 173 Па; концентрация метилацетата – 70ppm.

3.3 Процессы ионизации ЛОС в тлеющем разряде в воздухе

В ходе данной работы был исследован широкий круг различных летучих органических соединений, относящихся к разным классам органических соединений. Для ряда соединений были обнаружены особенности ионизации.

Как указывалось ранее, в тлеющем разряде возможно протекание различных ион-молекулярных процессов, одним из которых является образование кластеров различного состава.

Процессы ионизации спиртов в тлеющем разряде исследовались на примере этанола, пропанола-1 и бутанола-1. Метанол не использовался ввиду интерференции его молекулярного иона $^{12}\text{C}^1\text{H}_3^{16}\text{O}^1\text{H}^+$ (m/z 32) с ионом кислорода $^{16}\text{O}_2^{++}$. На **рисунке 21** представлен участок масс-спектра бутанола-1 после вычитания фона. Аналогичные масс-спектры для пропанола-1 и этанола представлены в приложении к текущей работе (рисунок 54 и рисунок 55,

соответственно). Для данных соединений на масс-спектре наблюдались компоненты вида MN_2^+ , наряду с фрагментами, присутствующими на спектрах, полученных при ионизации в электронном ударе. Стоит отметить, что относительная интенсивность пика компоненты MN_2^+ в масс-спектрах бутанола-1 и пропанола-1 значительно превышает таковую на спектре этанола. Это открывает возможности для эффективной идентификации спиртов по образованию компонент MN_2^+ . Механизм образования последних может быть описан следующей реакцией:

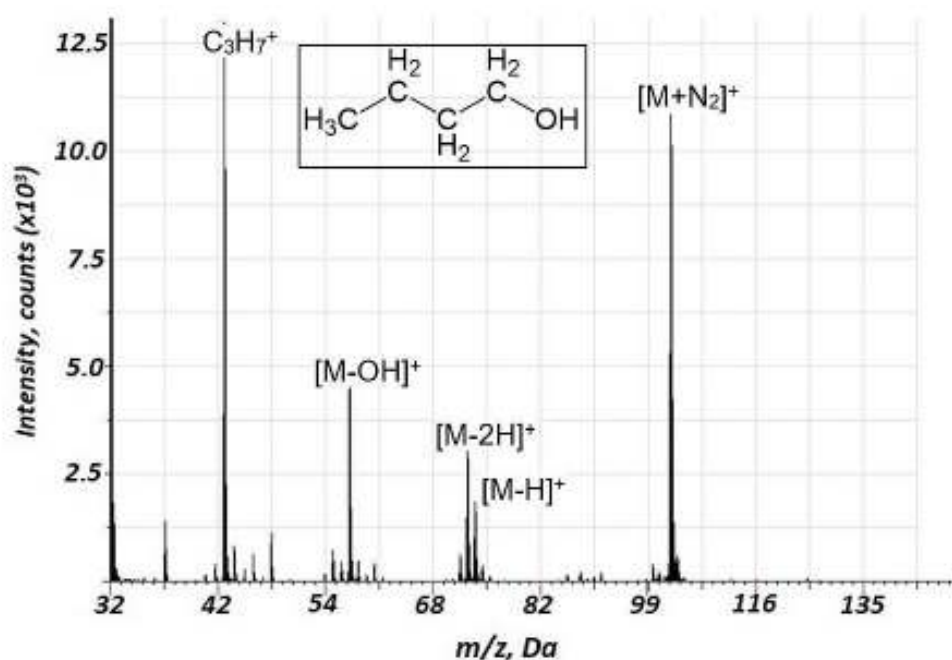


Рисунок 20 Участок масс-спектра бутанола-1 в воздухе, после вычитания фонового спектра Люмас-30. Параметры регистрации: длительность разрядного импульса – 1,2 мкс, период разряда – 700 мкс, давление разрядного газа – 153 Па, задержка выталкивающего импульса – 100 мкс; концентрация бутанола-1 – 50 ppm_v.

Аналогичные процессы образования ассоциатов, но с молекулой NO и ионом H_3O^+ наблюдались при исследовании процессов ионизации сложных эфиров и кислот. Спектры для бутилацетата, этилацетата и метилацетата были

представлены выше на рисунках 19 и 20. Участок масс-спектра пропионовой кислоты представлен на рисунке 22.

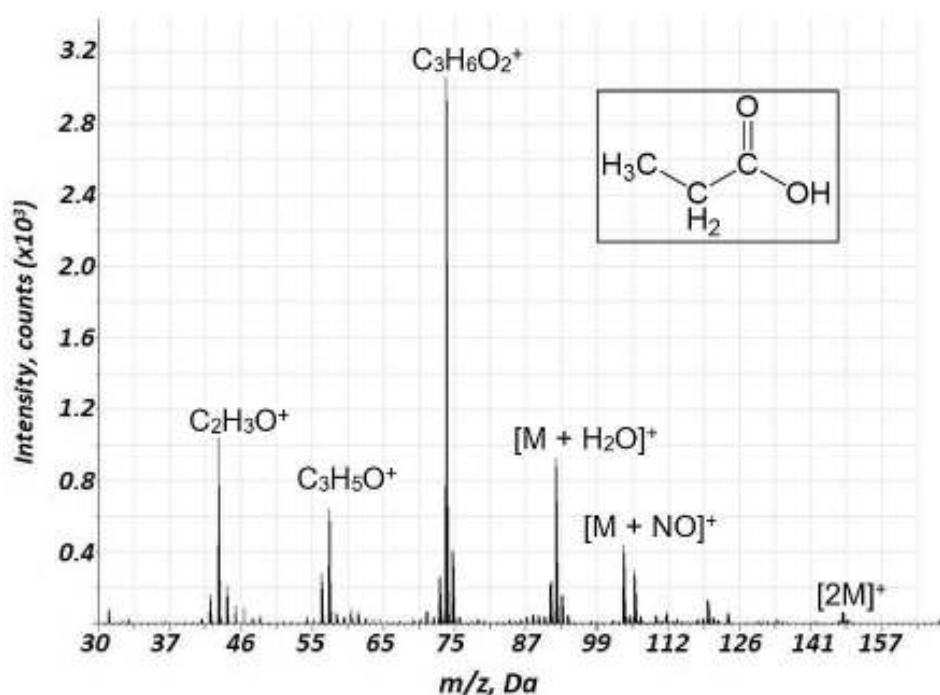


Рисунок 21 Участок масс-спектра пропионовой кислоты в воздухе, после вычитания фонового спектра. Люмас-30. Параметры регистрации: длительность разрядного импульса – 1,1 мкс, период разряда – 900 мкс, давление разрядного газа – 133 Па, задержка выталкивающего импульса – 200 мкс; концентрация пропионовой кислоты – 70 ppm.

3.4 Сравнение Пеннинговской ионизации в тлеющем разряде и электронной ионизации

Нами было проведено сравнение масс-спектров, полученных при ионизации в импульсном тлеющем разряде в воздухе, с данными для ионизации в электронном ударе, взятыми из базы данных NIST[51]. Полученные данные для толуола, этилбензола, п-ксилола и 1,2,3-триметилбензола представлены в таблице 4. Аналогичные данные для более широкого круга соединений представлены в таблице 17 в приложении к текущей работе. Стоит отметить, что в тлеющем разряде наблюдалась значительно меньшая степень фрагментации исследуемых соединений.

Степень фрагментации соединения при его ионизации в тлеющем разряде определяется соотношениями между энергией метастабильного уровня азота ($E_{N^*} = 11,1$ эВ), энергией ионизации детектируемой молекулы – E_i и энергиями связи фрагментов, на которые молекула может диссоциировать – E_f . Если выполняется условие:

$$E_f > E_{N^*} > E_i , \quad (24)$$

то в масс-спектре детектируемой молекулы доминирует молекулярный ион.

Если

$$E_{N^*} > E_i, E_f , \quad (25)$$

то в масс-спектре присутствуют молекулярный ион и фрагменты.

Если же

$$E_i > E_{N^*} > E_f , \quad (26)$$

то масс-спектр состоит в основном из пиков фрагментов, а молекулярный ион практически отсутствует. Впрочем, вариант (4) реализуется крайне редко. Энергии ионизации большей части ЛОС находятся в диапазоне 8-10,5 эВ, в то время как энергии связи фрагментов - в диапазоне 10-12 эВ, поэтому для большей части ЛОС выполняются соотношения (2) и (3). Последний из возможных вариантов, при котором, впрочем, Пеннинговская ионизация совсем не работает:

$$E_i > E_f > E_{N^*} \quad (27)$$

реализуется еще реже.

Таблица 4 Относительные интенсивности пиков фрагментов различных ЛОС, полученные с использованием масс-спектрометрии с ионизацией в импульсном тлеющем разряде в сравнении с аналогичными интенсивностями компонент при электронной ионизации (интенсивности взяты из базы данных NIST[51]). Для каждого соединения наиболее интенсивный фрагмент принимается за 100%

Соединение	Масса соединения, а.е.м.	m/z, а.е.м	ИТР-ВП-МС.	ЭИ.
			Относительные интенсивности ионов, %	Относительные интенсивности ионов, %
Толуол	92	92	100	78
		91	4	100
		78	1	-
Этилбензол	106	106	100	28
		91	100	100
		77	-	10
		65	-	11
		51	-	11
		39	-	7
п-Ксилол	106	106	100	66
		91	8	100
		107	10	7
1,2,3-Триметилбензол	120	120	100	45
		121	10	4
		119	1	13
		105	2	100
Пропионовая кислота	74	74	100	100
		57	21	46
		45	5	90
		43	37	6
		29	4	85
		28	15	94
		27	-	63
		93	29 (M+H ₃ O ⁺)	-
104	14 (M+NO ⁺)	-		

В качестве примера, нами были исследованы масс-спектры этилбензола и пропионовой кислоты (спектр последней был представлен ранее на рисунке 22), которые являются важными биомаркерами рака легких у людей [77]. Для этих двух соединений была получена значительно более низкая фрагментация по сравнению с ЭИ (таблица 4). Для этилбензола в масс-спектре (рис. 23) присутствуют всего два компонента, один из которых соответствует молекулярному иону, а второй диметилированному иону. Для пропионовой кислоты наряду с уменьшением фрагментации наблюдалось образование ассоциатов $[M + H_2O]^+$ и $[M + NO]^+$.

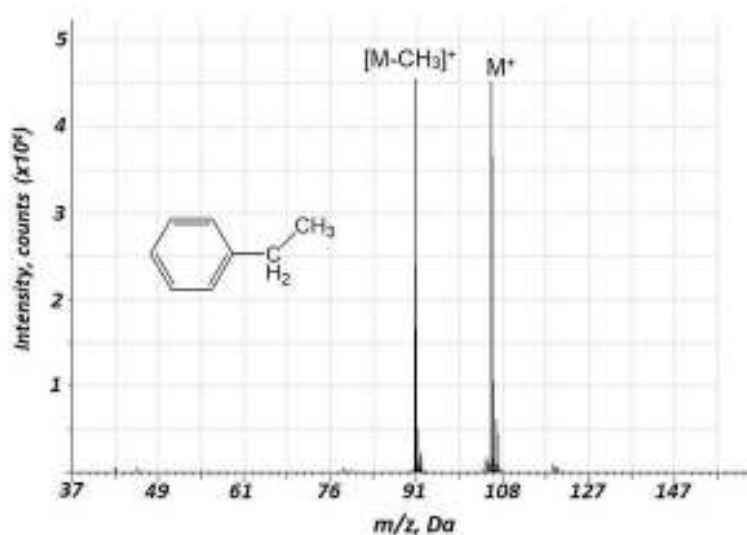


Рисунок 22 Участок масс-спектра этилбензола в воздухе, после вычитания фонового спектра. Люмас-30. Параметры регистрации: длительность разрядного импульса – 1,2 мкс, период разряда – 900 мкс, давление разрядного газа – 153 Па, задержка выталкивающего импульса – 200 мкс; концентрация этилбензола – 20 ppm_v.

Также, при фрагментации алканов, в частности, н-гептана и н-октана (рис.24), интенсивности пиков молекулярных ионов довольно высоки, особенно для н-гептана. Первичными и наиболее интенсивными фрагментарными ионами являются диметилированные фрагменты $[M-C_2H_5]^+$.

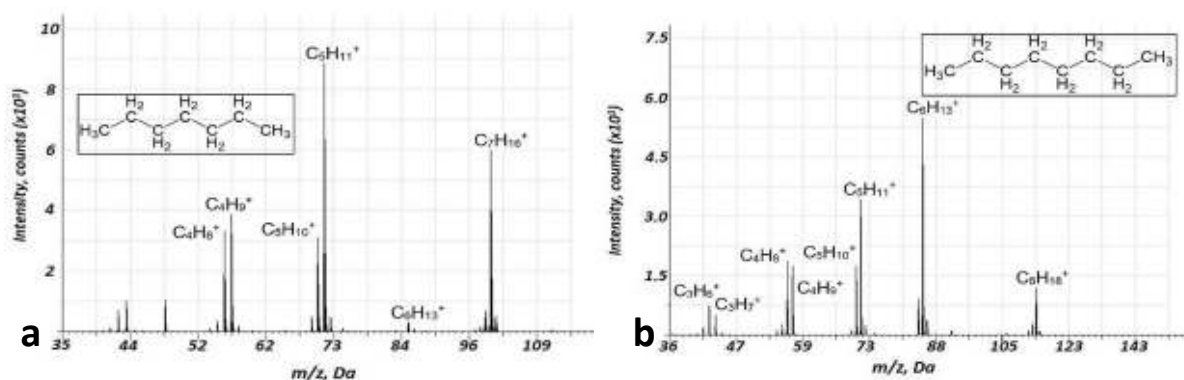


Рисунок 23 Участки масс-спектра *n*-гептана (а) и *n*-октана (б) в воздухе, после вычитания фонового спектра. Люмас-30. Параметры регистрации: длительность разрядного импульса -1,2 мкс, период разряда – 900 мкс, давление разрядного газа – 133 Па, задержка выталкивающего импульса – 200 мкс; концентрация *n*-гептана – 50 ppm, концентрация *n*-октана – 70 ppm

Стоит отметить, что диапазон параметров разряда (длительность разрядного импульса, давление разрядного газа, энергия в импульсе, мощность, ток и частота следования импульсов), который позволяет добиться высокой чувствительности, низких пределов обнаружения и относительно низкого уровня фрагментации достаточно узок. В частности, в данном исследовании длительность разрядного импульса находилась в пределах 1,0-1,2 мкс, давление газа составляло 130-160 Па, а средняя мощность 1-2 Вт.

Аккуратный подбор параметров позволяет, с одной стороны, добиться эффективной ионизации ЛОС с низкой фрагментацией и высокой интенсивностью пика молекулярного иона, а с другой стороны, сохранить на достаточно низком уровне распыление и ионизацию материала катода, что в целом является противоречащими друг другу процессами.

Стоит обратить внимание на тот факт, что изменение влажности воздуха довольно слабо влияет на ионизацию, что также было ранее показано в работе [81]. Так изменение влажности в 1,5 раза при анализе ЛОС в воздухе приводило к изменению интенсивности всего на 4-10%, что сравнимо с экспериментальной ошибкой. Для сравнения, колебания влажности выдыхаемого воздуха лежат в интервале 0,9-1,0 что может привести к дрейфу

интенсивности на 2-5%. Исходя из этого, влиянием влажности можно пренебречь, что существенно облегчает использование разработанного подхода для анализа выдоха человека, который богат водяным паром (приближается к давлению насыщенного пара при комнатной температуре). Отсутствие выраженного мешающего влияния водяного пара является существенным преимуществом предлагаемого источника ионизации в импульсном тлеющем разряде для анализа ЛОС в воздухе.

3.5 Определение пределов обнаружения

В таблице 5 представлены пределы обнаружения для ряда соединений, определенные с использованием критерия 3σ при времени накопления спектров в 10 минут. Для большинства исследованных соединений пределы обнаружения находятся в диапазоне 0,5-5 ppb. Это открывает широкие аналитические возможности для анализа летучих органических соединений в воздухе, в том числе в выдохе для диагностики заболеваний по маркерам.

Таблица 5 Пределы обнаружения (ПО) ЛОС в воздухе. Условия измерений: время накопления 10 мин, длительность разрядного импульса 1,1 мкс, период разрядных импульсов 900 мкс, давление разрядного газа 133 Па, задержка выталкивающего импульса 200 мкс

<i>ЛОС</i>	<i>ПО, ppb_v</i>
Толуол	2,0
Хлорбензол	3,0
<i>n</i> -Ксилол	0,5
1,2,3-Триметилбензол	5,0
<i>o</i> -Ксилол	0,5
Бутанол-1	6,0
Пропанол-1	4,0
Этанол	3,0
<i>n</i> -Гептан	2,0
Метилацетат	1,0
Пропилацетат	1,5
Бутилацетат	4,0

3.6 Модернизация разрядной ячейки

В ходе данной работы нами была проведена модернизация разрядной ячейки. В исходной версии, как было описано выше, ввод газового образца производился через капиллярный ввод, установленный в порт напуска разрядной ячейки. Проблемой данного ввода является увеличение пути, который проходит анализируемый газ от точки ввода до области разряда. Это приводит к сорбции образца на стенках, что снижает чувствительность и увеличивает влияние эффекта памяти.

Для улучшения работы разрядной ячейки ввод был заменен на коаксиальный. Для этого в фиксаторе образца было добавлено отверстие соосно с анодом. На корпусе фиксатора был установлен стандартный хроматографический фитинг, который позволяет быстро менять капилляры разных длин и параметров. В качестве катода в данном случае используется сам фиксатор образца, выполненный из меди с просверленным в нем тонким отверстием диаметром 0,3 мм. Диаметр отверстия был подобран таким образом, чтобы, с одной стороны, иметь максимальное сечение, а с другой – не допускать перехода разряда в полость. Схематичное изображение и внешний вид показаны на рисунке 25.

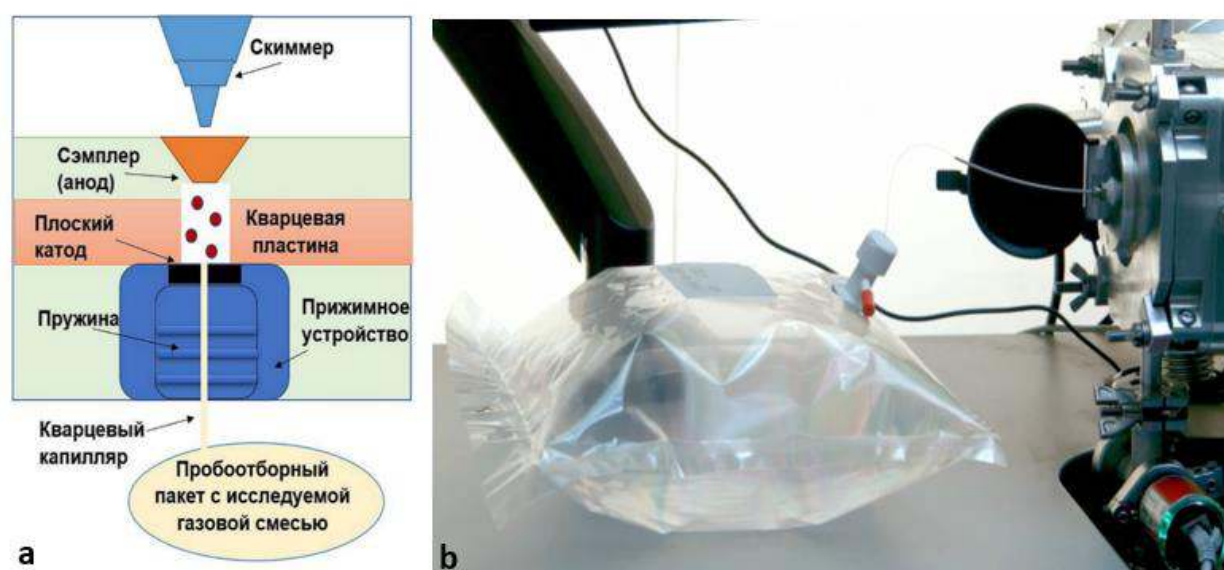


Рисунок 24 Схематичное изображение модернизированной разрядной ячейки (а) и фото внешнего вида разрядной ячейки с пробоотборным пакетом(б)

Изменение конструкции разрядной ячейки позволило добиться сразу нескольких значительных улучшений. Во-первых, удалось снизить эффект памяти, который возникает из-за сорбции молекул газа-аналита на стенках разрядной ячейки и газовых трактов. Также, так как газ поступает непосредственно в разрядную зону, снижается парциальное давление

фонового газа в зоне разряда, что увеличивает соотношение полезный сигнал/химический фон. Во-вторых, данный подход не меняет соотношение между пиками фрагментов и молекулярным/псевдомолекулярным пиком для большинства соединений. Для соединений же высоких масс, например, для декана, происходит заметное снижение уровня фрагментации, что может быть связано с охлаждением молекул в струе поступающего газа. Сравнение фрагментации декана для ортогонального и коаксиального ввода представлено на рисунках 26 и 27.

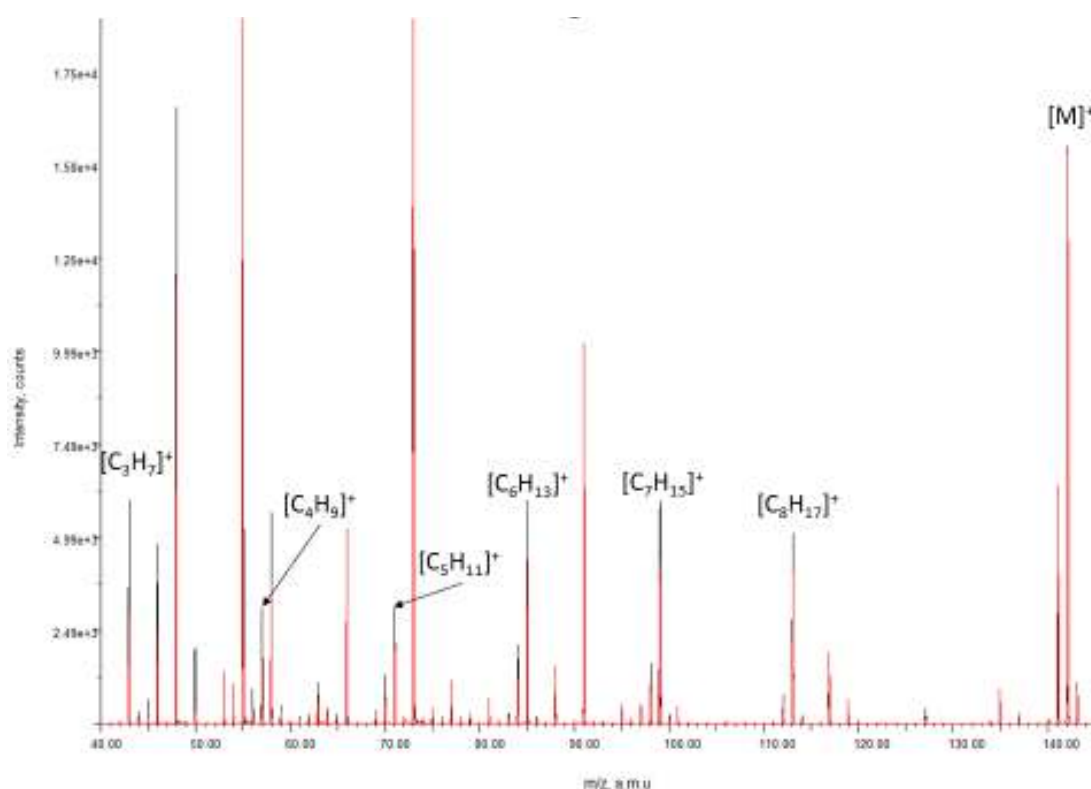


Рисунок 25 Сравнение участков масс-спектров декана в случае ортогонального (черный) и коаксиального (красный) ввода. Спектры нормированы на пик молекулярного иона

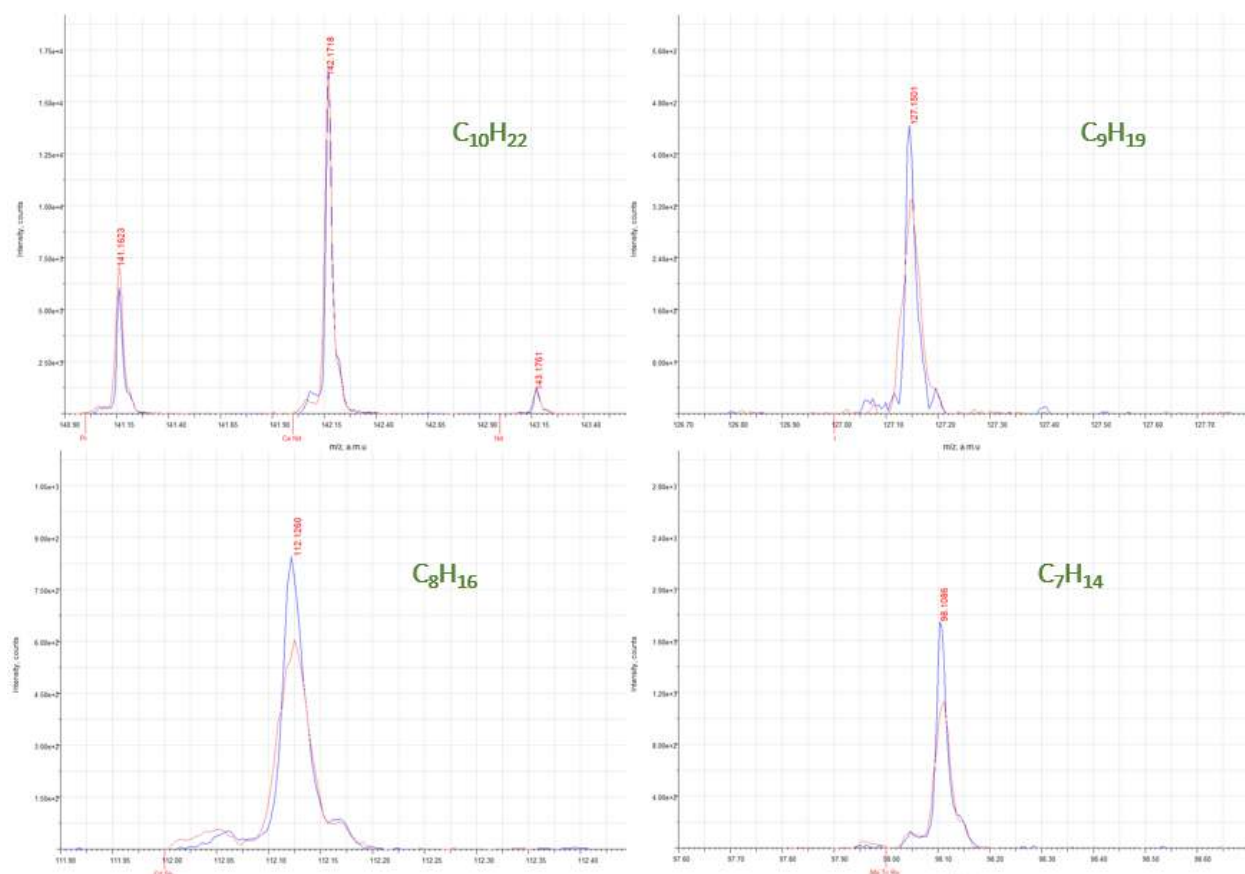


Рисунок 26 Сравнение интенсивности пиков ионов-фрагментов декана. Синий – ортогональный ввод, красный – аксиальный ввод

Сравнение производилось на оптимальных условиях для каждого типа ввода, условия представлены в таблице 6. Забор пробы производился из одного пакета, каждый эксперимент проводился в течении 30 минут для снижения влияния внешних факторов (изменение температуры, влажности, атмосферного давления).

Таблица 6 Оптимальные параметры разряда для коаксиального и ортогонального ввода

Параметр	Коаксиальный ввод	Ортогональный ввод
Частота разрядных импульсов F , Гц	833	
Длительность разрядного импульса τ_d , мкс	1,5	
Задержка выталкивающего импульса относительно разрядного τ , мкс	250	200
Давление P , Па	115	105
Напряжение импульсного разряда U_d , В	1400	

3.7 Применение метода для анализа образцов выдыхаемого воздуха

Для проверки применимости разработанного метода для анализа реальных образцов нами были измерены и проанализированы спектры образцов выдыхаемого воздуха.

На рисунке 28 представлен участок масс-спектра выдыхаемого воздуха за вычетом фонового спектра, полученный с использованием масс-спектрометра с относительно низким разрешением Люмас-30. Используя индивидуальные спектры соединений, полученные ранее в данной работе, можно предположительно идентифицировать следующие соединения: бензол, толуол, пропионовая кислота, пропан-1-ол. Для уверенной идентификации ЛОС, конечно, необходимо создание базы данных с относительными

интенсивностями пиков широкого круга ЛОС, а также проведение сравнительных определений другими методами, в первую очередь ГХ-МС. Однако, применяя хемометрические подходы, полученные масс-спектры даже с неидентифицированными компонентами, можно использовать для задач классификации различных объектов, например, разделение на группы здоровых и больных людей, как это активно используется, к примеру, при использовании сенсорных систем[5].

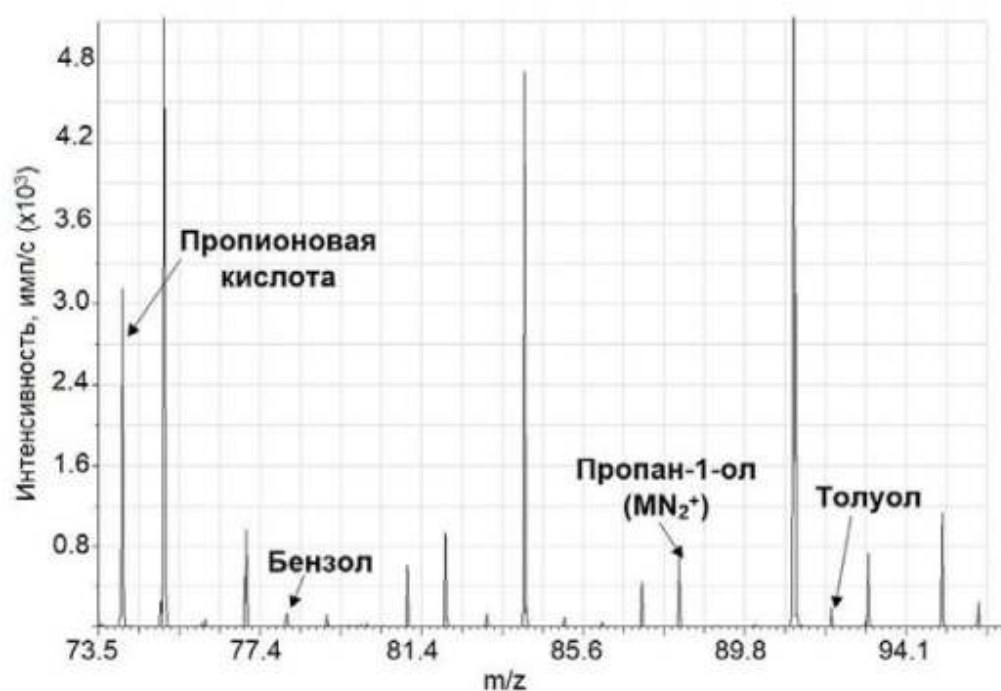


Рисунок 27 Участок масс-спектра выдыхаемого испытуемым воздуха с учетом фонового спектра. Обозначены некоторые из возможных ЛОС. Частота следования разрядных импульсов $F = 625$ Гц, длительность разрядного импульса – 2,75 мкс, давление в разрядной ячейке – 93 Па, $\tau = 325$ мкс, время регистрации – 10 мин. Люмас-30

Помимо этого, идентификация соединений может быть значительно улучшена при использовании масс-спектрометра с высоким разрешением. Так, использование масс-спектрометра Люмас ИТР-301 позволяет определить достаточно широкий круг брутто-формул ионов по значениям их точных масс. Полученные экспериментальные значения масс, предполагаемые брутто-формулы и оценочные концентрации представлены в таблице 7. Время

накопления спектра – 10 минут. Оценка концентрации проводилась на основании интенсивности компонентов смеси 4 ЛОС (толуол, этилбензол, п-ксилол и 1,2,4-триметилбензол) в приближении одинаковой чувствительности для всех групп соединений и линейности аналитического отклика. Калибровка шкалы масс была выполнена в диапазоне масс 19-109 а.е.м. по пикам кластеров воды (H_3O^+ , H_5O_2^+ , H_7O_3^+ , H_9O_4^+ , $\text{H}_{11}\text{O}_5^+$). Подбор брутто-формул осуществлялся методом перебора с использованием точных масс основных изотопов элементов:

^{12}C — 12,0000 а.е.м. (основной изотоп, ~98,9%)

^{14}N — 14,0031 а.е.м. (основной изотоп, ~99,6%)

^1H — 1,0078 а.е.м. (основной изотоп, ~99,98%)

^{16}O — 15,9949 а.е.м. (основной изотоп, ~99,76%)

^{35}Cl — 34,9689 а.е.м. (~75,78%)

^{37}Cl — 36,9659 а.е.м. (~24,22%)

^{19}F — 18,9984 а.е.м. (единственный стабильный изотоп, ~100%)

При подборе брутто-формул использовались только основные изотопы элементов. Из рассмотрения исключались брутто-формулы, не соответствующие теории органической химии.

Отбор пиков для анализа производился на основании следующих требований:

-Интенсивность пика больше значения в фоновом спектре на 10% и более;

-Пик близок к гауссовой форме, отсутствуют искажения;

-Интенсивность пика превышает значение фона на 3σ ;

-Форма пика позволяет с достаточной степенью достоверности определить точное значение m/z .

В таблице 7 представлены соединения, обнаруженные в выдохе четырех испытуемых. Для каждого испытуемого в таблице указана интенсивность пика за вычетом фона и разница между экспериментально полученной массой и расчетной массой для указанной брутто-формулы. На рисунке 29 представлены участки масс-спектра выдоха (черный) и фонового воздуха (красный).

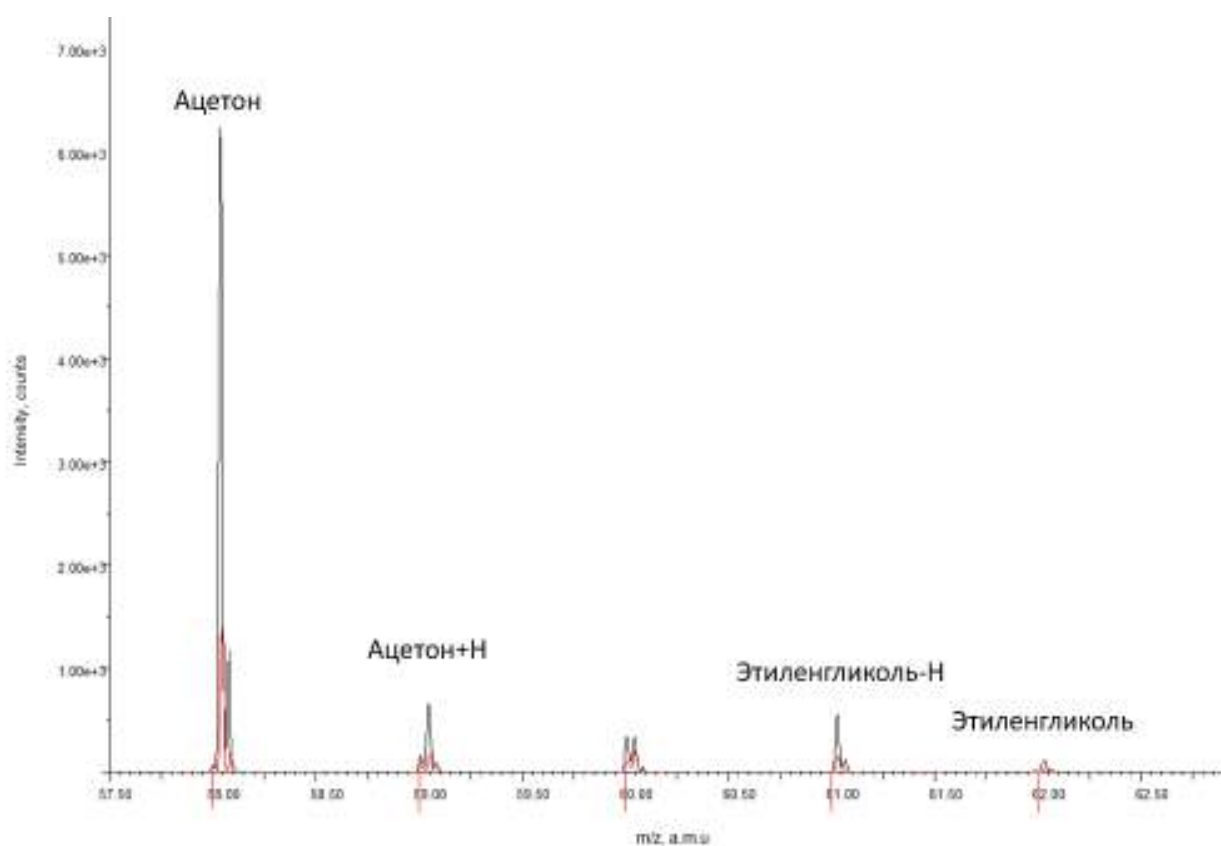


Рисунок 28 Участки масс-спектра выдыхаемого воздуха (черный) и фона (красный)

Таблица 7 Список обнаруженных ионов, их оценочные концентрации, предполагаемые брутто-формулы и соединения

Пик	Возможная брутто-формула	Расчетная масса	Испытуемый 1 (C, ppbv / Δt, мДа)	Испытуемый 2 (C, ppbv / Δt, мДа)	Испытуемый 3 (C, ppbv / Δt, мДа)	Испытуемый 4 (C, ppbv / Δt, мДа)	Возможное соединение
41.0388	C ₃ H ₅	41.0390	2 / 0.3	7 / -0.6	5 / -2.9	— / —	
42.0102	C ₂ H ₂ O	42.0106	17 / 0	50 / -1.1	80 / -0.6	— / —	
43.0161	C ₂ H ₃ O	43.0184	— / —	600 / 0.2	550 / -2.3	— / —	
43.0548	C ₃ H ₇	43.0548	150 / 0.0	— / —	— / —	— / —	Пропан-Н
44.0222	C ₂ H ₄ O	44.0262	— / —	110 / -1.5	17 / -4	— / —	Ацетальдегид
45.0333	C ₂ H ₅ O	45.0340	— / —	20 / -0.7	— / —	— / —	
49.0335	CH ₅ O ₂	49.0290	— / —	20 / 4.5	— / —	— / —	Формальдегид+H ₃ O
51.0459	CH ₇ O ₂	51.0446	17 / 9.7	65 / 2.9	57 / -0.2	— / —	Метанол+ H ₃ O
56.0482	C ₃ H ₆ N	56.0500	70 / -1.4	— / —	— / —	70 / -1.8	
58.0419	C ₃ H ₆ O	58.0417	220 / 0.9	570 / 0.3	470 / -2.2	14 / -1.2	Ацетон
59.0125	C ₂ H ₃ O ₂	59.0133	12 / -0.4	— / —	— / —	12 / -1.2	Уксусная кислота
59.0495	C ₃ H ₇ O	59.0495	12 / 1.5	60 / 0.6	48 / -1.5	— / —	Ацетон+Н
60.0119	CH ₂ NO ₂	60.0086	— / —	20 / 2.4	22 / 4.0	— / —	
60.0472	C ₂ H ₆ NO	60.0449	27 / 2.2	— / —	12 / 2.7	— / —	
61.0298	C ₂ H ₅ O ₂	61.0290	18 / 1.3	45 / 0.1	42 / 2.0	— / —	
62.0359	C ₂ H ₆ O ₂	62.0368	10 / -1	13 / -2.6	8 / -0.3	— / —	Ацетальдегид+ H ₂ O

Продолжение таблицы 7 Список обнаруженных ионов, их оценочные концентрации, предполагаемые брутто-формулы и соединения

<i>Пик</i>	<i>Возможная брутто-формула</i>	<i>Расчетная масса</i>	<i>Испытуемый 1 (С, ppbv / Δt, мДа)</i>	<i>Испытуемый 2 (С, ppbv / Δt, мДа)</i>	<i>Испытуемый 3 (С, ppbv / Δt, мДа)</i>	<i>Испытуемый 4 (С, ppbv / Δt, мДа)</i>	<i>Возможное соединение</i>
63.0473	C ₂ H ₇ O ₂	63.0446	13 / 4.8	45 / 3.1	30 / 2.1	— / —	
65.0043	CH ₂ FO ₂	65.0039	— / —	5 / 0.6	5 / 0.3	— / —	
68.0238	C ₄ H ₄ O	68.0262	17 / 2.4	— / —	— / —	18 / -2.4	Фуран
68.0643	C ₃ H ₈	68.0626	23 / 3.2	55 / 0.3	12 / 0.9	12 / 5.8	Изопрен
69.0577	C ₄ NH ₇	69.0578	190 / 2.1	103 / -1.1	100 / -0.1	60 / -2.8	Пиррол
70.0742	C ₃ H ₁₀	70.0780	5.5 / -3.8	— / —	5.5 / -3.8	— / —	
71.0850	C ₃ H ₁₁	71.0861	— / —	11 / -1.1	8 / 4.3	— / —	
72.0546	C ₂ H ₆ N ₃	72.0562	17 / -1.6	6 / -9.3	— / —	— / —	
74.0606	C ₃ H ₈ NO	74.0606	154 / 0.1	— / —	— / —	220 / -1.3	
75.0582	C ₂ H ₇ N ₂ O	75.0558	480 / 2.4	— / —	60 / -24.4	660 / -2.8	
76.0555	C ₃ H ₈ O ₂	76.0524	9 / 6.2	— / —	— / —	8 / 0.9	Пропиленгликоль
77.0639	C ₃ H ₆ O ₂	77.0603	130 / 5.3	180 / 0.2	150 / 3.9	50 / 4	Пропиленгликоль+Н /Ацетон+Н ₂ O
80.0478	C ₅ NH ₆	80.0500	11 / -0.4	5 / -6.2	5 / 2.5	— / —	Пиридин+Н
81.0060	C ₄ H ₃ NO	81.0215	— / —	13 / -18.1	13 / -13	— / —	
81.0587	C ₅ NH ₇	81.0578	80 / 4.4	36 / -1.5	37 / 3.5	55 / 0.7	
82.0174	C ₃ H ₂ N ₂ O	82.0167	60 / 3.3	65 / -3.0	150 / 2.4	120 / 3.9	

Продолжение таблицы 7 Список обнаруженных ионов, их оценочные концентрации, предполагаемые брутто-формулы и соединения

Пик	Возможная брутто-формула	Расчетная масса	Испытуемый 1 (С, ppbv / Δt, мДа)	Испытуемый 2 (С, ppbv / Δt, мДа)	Испытуемый 3 (С, ppbv / Δt, мДа)	Испытуемый 4 (С, ppbv / Δt, мДа)	Возможное соединение
83.0780	C ₆ H ₁₁	83.0861	17 / -8.1	4 / -6.5	5 / 3.4	14.5 / -11.2	Циклогексан-Н
84.0318	C ₃ H ₄ N ₂ O	84.0324	95 / -1.4	— / —	30 / -2.2	176 / 0.04	
85.1094	C ₆ H ₁₃	85.1017	— / —	12 / 5.5	16.5 / 11.9	10.5 / 6.1	Гексан-Н
86.1154	C ₆ H ₁₄	86.1096	9 / 3.7	— / —	13.5 / 10.6	2.5 / 5	Гексан
87.0676	C ₄ H ₉ NO	87.0684	34 / -2.8	4 / 2.3	9.5 / -3.2	30 / -4.3	
88.0474	C ₄ H ₉ O ₂	88.0524	60 / -7	135 / -10.6	130 / -3.1	15 / -4	Этилацетат/Бутановая кислота
92.0675	C ₇ H ₈	92.0626	16 / 4.3	6 / 5.1	9 / 8.9	15 / 4.3	Толуол
95.0772	C ₆ H ₉ N	95.0735	20 / 1.601	36 / -7.875	70 / -5.575	85 / 1.601	
99.0661	C ₅ H ₉ NO	99.0684	47 / -4.5	— / —	— / —	58 / -0.1	
105.0083	C ₅ HN ₂ O	105.0089	2 / -4.9	— / —	5 / -1.3	3 / -0.3	
111.1129	C ₈ H ₁₅	111.1174	— / —	— / —	5 / -4.5	— / —	
112.0348	C ₅ H ₆ NO ₂	112.0399	— / —	7 / -5.054	— / —	— / —	
113.0860	C ₆ H ₁₁ NO	113.0841	48 / -2.9	— / —	80 / 5.9	42 / 1.9	
114.0695	C ₆ H ₁₀ O ₂	114.0681	12.5 / -0.8	— / —	4 / 10.1	10 / 8.9	
115.0398	C ₃ H ₇ O ₃	115.0395	— / —	— / —	22 / 0.3	— / —	
117.0475	C ₄ H ₇ NO ₃	117.0426	45 / 3.8	— / —	80 / 5.9	— / —	
118.0524	C ₄ H ₈ NO ₃	118.0504	4 / -0.8	— / —	6.5 / 6.4	— / —	

Продолжение таблицы 7 Список обнаруженных ионов, их оценочные концентрации, предполагаемые брутто-формулы и соединения

<i>Пик</i>	<i>Возможная брутто-формула</i>	<i>Расчетная масса</i>	<i>Испытуемый 1 (С, ppbv / Δt, мДа)</i>	<i>Испытуемый 2 (С, ppbv / Δt, мДа)</i>	<i>Испытуемый 3 (С, ppbv / Δt, мДа)</i>	<i>Испытуемый 4 (С, ppbv / Δt, мДа)</i>	<i>Возможное соединение</i>
119.0449	C ₃ H ₇ N ₂ O ₃	119.0457	— / —	— / —	3.5 / -0.8	— / —	
125.0858	C ₇ H ₁₁ NO	125.0841	30 / 1.7	— / —	— / —	— / —	
126.0208	C ₅ H ₄ NO ₃	126.0191	7 / 1.7	— / —	— / —	— / —	
128.0584	C ₅ H ₈ N ₂ O ₂	128.0584	15 / -7.1	3 / 18	11 / 8.1	5 / -2	
132.0766	C ₉ H ₁₀ N	132.0813	8 / -9.9	— / —	8.5 / 6.6	16 / -4.7	
133.0507	C ₈ H ₇ NO	133.0528	33 / -14.7	37 / 14.6	150 / 1.9	66 / -14.8	
134.0583	C ₈ H ₈ NO	134.0606	— / —	— / —	10 / -4.1	5.5 / -15.9	
135.0558	C ₇ H ₇ N ₂ O	135.0558	57 / -11.1	8 / 25.2	100 / 1	78 / -0.6	
136.0477	C ₈ H ₈ O ₂	136.0524	5 / -9.3	— / —	6 / 3.1	22.5 / 8.9	Фенилуксусная кислота
137.0527	C ₈ H ₉ O ₂	137.0603	4 / -15.0	— / —	4 / 2.9	— / —	
144.0369	C ₈ H ₄ N ₂ O	144.0323	6 / 4.6	— / —	— / —	— / —	
146.0658	C ₈ H ₈ N ₃	146.0718	27.5 / -16.7	4.5 / 29.5	33 / 4.2	22.5 / -11.2	
151.0647	C ₉ H ₁₁ O ₂	151.0759	10 / -31.3	8 / 19.5	95 / -8.8	95 / -25.8	
152.0542	C ₈ H ₁₀ N ₂ O	152.0712	4.5 / -32	— / —	7.5 / -3.7	7 / -20.9	
153.0627	C ₈ H ₁₁ NO ₂	153.0790	5 / -30.8	— / —	6 / -2.1	8.5 / -25.2	
193.0656	C ₈ H ₆ N ₄ O ₂	193.0726	— / —	— / —	3.5 / 9	1.5 / -43.5	
195.0646	C ₈ H ₁₁ N ₄ O ₂	195.0882	— / —	— / —	1.5 / 0	0.5 / -47.2	
211.0945	C ₁₂ H ₁₁ N ₄	211.0982	— / —	— / —	6.5 / -3.7	— / —	

Проведенные исследования позволяют с достаточной степенью достоверности определить ряд соединений в выдохе испытуемых. Так, например, ацетон является стандартным метаболитом в процессах кетоза, ацетальдегид продукт метаболизма спиртов, изопрен является структурным элементом терпенов, гетероциклические соединения, такие как пиррол и пиридин, могут быть как продуктом метаболизма, так и возникать при курении табачных продуктов. Однако, некоторые соединения, обнаруженные в выдыхаемом воздухе, такие как толуол, формальдегид и уксусная кислота могут быть маркерами онкологических и других заболеваний [3]. Так, например, к потенциальным маркерам рака легких могут быть отнесены производные бензола (например, толуол, бензол и стирол), альдегиды (например, ацетальдегид и формальдегид), кетоны (например, метилэтилкетон и ацетон), а также азотсодержащие соединения (например, аммиак, оксиды азота)[100]. Еще одним возможным подходом для определения рака легких может быть определение концентрации изопрена. Так, новые исследования показывают, что снижение концентрации изопрена в выдохе ниже определенного порогового значения позволяет разделять здоровых пациентов от пациентов с раком легких [101].

Использование масс-спектрометра с высоким разрешением значительно упрощает идентификацию соединений в масс-спектре. Точное значение массы позволяет с высокой степенью достоверности подобрать брутто-формулу обнаруженного иона, используя значения точных масс элементов. Однако, из-за наличия широкого спектра изомеров для точной идентификации соединений требуется их дополнительное разделение. Стыковка разработанного метода с газовой хроматографией может значительно упростить определение соединений в образцах выдоха, но увеличит время и трудозатратность при проведении измерений. Однако, для диагностики заболеваний по выдыхаемому воздуху, как указывалось ранее, могут быть применены методы хемометрики для обработки результатов измерений, что с одной стороны

сохраняет быстроту и низкую трудозатратность проведения единичного исследования, а с другой – позволяет с достаточной степенью точности разделять пациентов с заболеваниями от здоровых пациентов. Вышесказанное позволяет рассмотреть полученный метод для проведения потоковых скрининговых исследований для диагностики заболеваний на ранних этапах развития болезни. Однако, для введения метода в медицинскую практику требуется дальнейшее развитие методических подходов и проведение широкого круга клинических исследований.

3.8 Прямое определение потенциальных маркеров рака в пробах газа, полученных во время операции по удалению опухоли мочевого пузыря, с использованием времяпролетной масс-спектрометрии импульсного тлеющего разряда

Попытки определения онкомаркеров не ограничиваются только анализом выдыхаемого воздуха. В целом предлагаемые подходы определения ЛОС в газовой фазе могут быть применены для анализа широкого круга биологических образцов, например, воздуха над образцами мочи или воздушных смесей, отбираемых во время проведения операций. Нами была предпринята попытка прямого определения ряда маркеров рака в пробах воздуха, полученных при проведении операции по резекции мочевого пузыря, без использования сорбентов, что уменьшает вероятность как загрязнения пробы, так и потери определяемых ЛОС.

Стоит отметить, что, несмотря на достаточно большое количество соединений в пробе воздуха, круг соединений, которые можно достаточно достоверно отнести к маркерам рака, достаточно узок. В таблице 8 представлены соединения, которые были отмечены как минимум в двух статьях. В той же таблице приведены зарегистрированные при операциях по резекции простаты и мочевого пузыря соединения, которые могут быть потенциальными маркерами или канцерогенами [102–104].

Таблица 8 Маркеры рака и соединения, присутствующие в операционном воздухе при операциях по резекции простаты и мочевого пузыря. РП-рак простаты, РМП – рак мочевого пузыря

Соединение	Брутто-формула	Моноизотопная масса	Энергия ионизации, эВ	Обнаружено с применением ЛЮМАС ИТР-301	Вид рака
Маркеры, наиболее часто встречающиеся в обзорных статьях [102–104]					
2-Бутанон	C ₄ H ₈ O	72,0575	9,52	+	РП
2-Пентанон	C ₅ H ₁₀ O	86,0732	9,38	-	РП
Пиррол	C ₄ H ₅ N	67,0422	8,207	-	РП
2-Гептанон	C ₇ H ₁₄ O	114,1045	9,27	+	РП
2-Этил-1-гексанол	C ₈ H ₁₈ O	130,1358	9,8	-	РП
Соединения, обнаруженные в операционном воздухе					
Акрилонитрил	C ₃ H ₃ O	53,0626	10,91	-	РП
1,3-Бутадиен	C ₄ H ₆	54,0904	9,072	+	РП
Этилацетилен	C ₄ H ₆	54,0904	10,18	-	РП
Изобутилен	C ₄ H ₈	56,026	9,22	+	РП
1,4-Пентадиен	C ₅ H ₈	68,06205	9,62	+	РП
1-Пентен	C ₅ H ₁₀	70,0777	9,49	+	РМП/РП
Пропилен	C ₃ H ₆	42,0464	9,73	+	РП
Ацетон	C ₃ H ₆ O	58,0413	9,703	+	РМП
Изопропанол	C ₃ H ₈ O	60,0575	10,17	-	РМП
н-Гексан	C ₆ H ₁₄	86,1096	10,13	+	РМП
Циклогексан	C ₆ H ₁₂	84,0939	9,88	+	РМП
Бензол	C ₆ H ₆	78,0470	9,24	-	РМП
Толуол	C ₇ H ₈	92,0626	8,83	+	РП
о-Ксило	C ₈ H ₁₀	106,1650	8,56	-	РМП
м-Этилтолуол	C ₉ H ₁₂	120,0939	-	-	РМП
1,3,5-Триметилбензол	C ₉ H ₁₂	120,0939	8,40	-	РМП
Изопропилбензол	C ₉ H ₁₂	120,0939	8,73	-	РМП

Продолжение таблицы 8 Маркеры рака и соединения, присутствующие в операционном воздухе при операциях по резекции простаты и мочевого пузыря

Соединение	Брутто-формула	Моноизотопная масса	Энергия ионизации, эВ	Обнаружено с применением ЛЮМАС ИТР-301	Вид рака
Возможные маркеры рака					
Пентаналь	C ₅ H ₁₀ O	86,0732	9,74	-	РП
Фенол	C ₆ H ₆ O	94,0419	8,49	+	РМП
Диметилдисульфид	C ₂ H ₆ S ₂	94,199	7,4	-	РМП/РП
Циклогексанон	C ₆ H ₁₀ O	98,0732	9,16	-	РМП
Гексаналь	C ₆ H ₁₂ O	100,0888	9,72	-	РМП/РП
Бензальдегид	C ₇ H ₆ O	106,0419	9,50	-	РМП
Этилбензол	C ₈ H ₁₀	106,0783	8,77	-	РМП/РП
4-метилпент-3-еновая кислота	C ₆ H ₁₀ O ₂	114,0681	-	-	РМП
Гептаналь	C ₇ H ₁₄ O	114,1045	9,65	-	РМП
Гептан-(2 или 4)-он	C ₇ H ₁₄ O	114,1045	9,27	-	РМП
2-метоксифенол	C ₇ H ₈ O ₂	124,0524	-	-	РМП
3-Октен-2-он	C ₈ H ₁₄ O	126,1045	-	-	РМП
5-этил-3-метилоксолан-2-он	C ₇ H ₁₂ O ₂	128,0837	-	-	РМП
Нафталин	C ₁₀ H ₈	128,0626	8,144	-	РМП
2-Октанон	C ₈ H ₁₆ O	128,1201	9,38	-	РП
(2,5 или 2,4)-диметилбензальдегид	C ₉ H ₁₀ O	134,0732	-	+	РМП/РП
Нонаналь	C ₉ H ₁₈ O	142,1358	-	-	РМП
2-метил-5-(проп-1-ен-2-ил) циклогекс-2-ен-1-он [Карвон]	C ₁₀ H ₁₄ O	150,1045	-	-	РМП/РП
2,6,6-Триметил-2-циклогексен-1,4-дион	C ₉ H ₁₂ O ₂	152,0837	-	-	РМП
2,6-диметил-окт-7-ен-2-ол [Дигидромирценол]	C ₁₀ H ₂₀ O	156,1514	-	-	РМП/РП
1-(2,6,6-триметилциклогекса-1,3-диен-1-ил)-2-бутен-1-он	C ₁₃ H ₁₈ O	190,1358	-	-	РМП
1,1,4а-триметил-4,5,6,7-тетрагидро-3h-нафталин-2-он	C ₁₃ H ₂₀ O	192,1514	-	-	РМП

Параметры разряда предварительно оптимизировались на смеси 4 ЛОС, как это было описано ранее в данном разделе. Выбранные в результате такой оптимизации параметры следующие: длительность разрядного импульса – 2 мкс, задержка выталкивающего импульса относительно разрядного – 200 мкс, давление – 213 Па. Использовался плоский медный катод с отверстием 300 мкм для ввода пробы.

Анализ проб проводился через 4 часа после отбора. Разрядным газом служил воздух пробы. Определялись точные массы компонент спектра, которые соотносились с предполагаемыми соединениями. Маркеры детектировались, в первую очередь, по их молекулярным массам, но, при возможности, определялись и их фрагменты, представленные в базе NIST[51].

Масс-спектр 4-х ЛОС для этих параметров представлен на рисунке 30. Как видно из рисунка 30, чувствительности всех ЛОС близки, что свидетельствует о малости или отсутствии селективных процессов ионизации – все соединения ионизируются с помощью Пеннинговского процесса. Это означает, что при выбранных параметрах другие определяемые соединения будут иметь чувствительности, близкие по порядку величины к представленным на рис.30, что существенно облегчает поиск и идентификацию неизвестных соединений в анализируемой пробе.

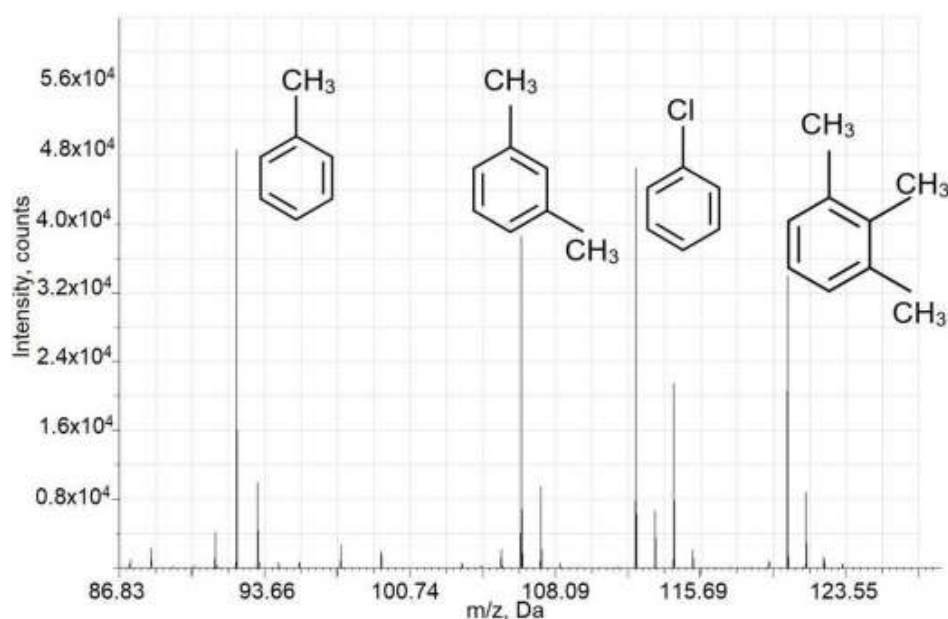


Рисунок 29 Масс-спектр 4-х ЛОС (толуол, м-ксилол, хлоробензол и 1,2,3-триметилбензол), полученный после оптимизации параметров разрядной ячейки. Плоский медный катод с отверстием 300 мкм для ввода пробы. Концентрация каждого соединения – 5 ppm. Время регистрации – 10 мин

Поиск соединений в масс-спектрах при прямом вводе газовой пробы в масс-спектрометр проводился по списку маркеров и по списку ЛОС, присутствующих в операционном воздухе, представленных в таблице 8. В этих таблицах отмечены соединения, обнаруженные в операционном воздухе с помощью рассматриваемого метода. Как видно из таблицы 8, предложенный подход позволяет определять такие маркеры, как 2-бутанон и 2-гептанон. На рисунках 31 и 32 приведены участки масс-спектра с их молекулярными пиками и фрагментом (для гептанона). Красным цветом выделены участки масс-спектра воздуха, отобранного перед операцией.

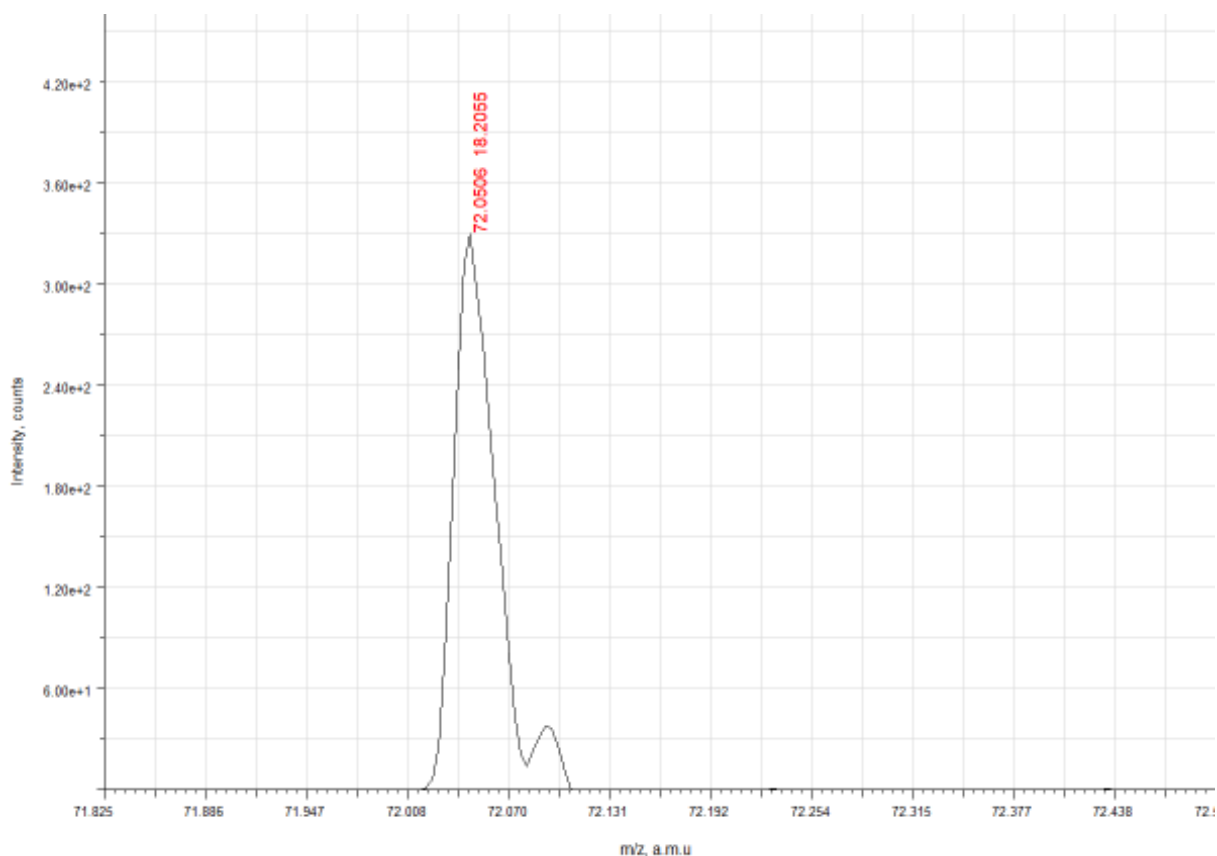


Рисунок 30 2-бутанон, C_4H_8O . Моноизотопная масса 72,0568

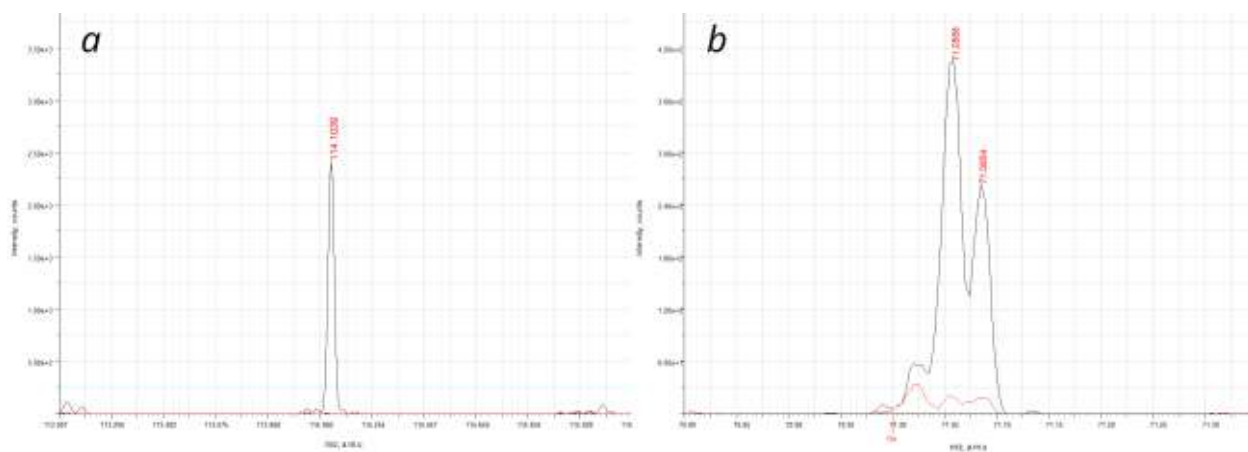


Рисунок 31 2-гептанон, $C_7H_{14}O$, Моноизотопная масса 114,1039. (а) Молекулярный ион, (б) Фрагмент $C_5H_{11}^+$, 71,0855

Из присутствующих в таблице 8 соединений кроме маркеров удалось определить следующие: изобутилен, 1-пентадиен, 1-пентен, пропилен, ацетон, толуол, 1,3-бутадиен, циклогексан, фенол, (2,5 или 2,4)-диметилбензальдегид, некоторые из них являются сопутствующими компонентами медицинских

операций, например, входят в состав средств для антибактериальной обработки поверхностей. Пики молекулярных ионов и ряда фрагментов приведены на рисунках 34-37 и в приложении (рисунки 56-61).

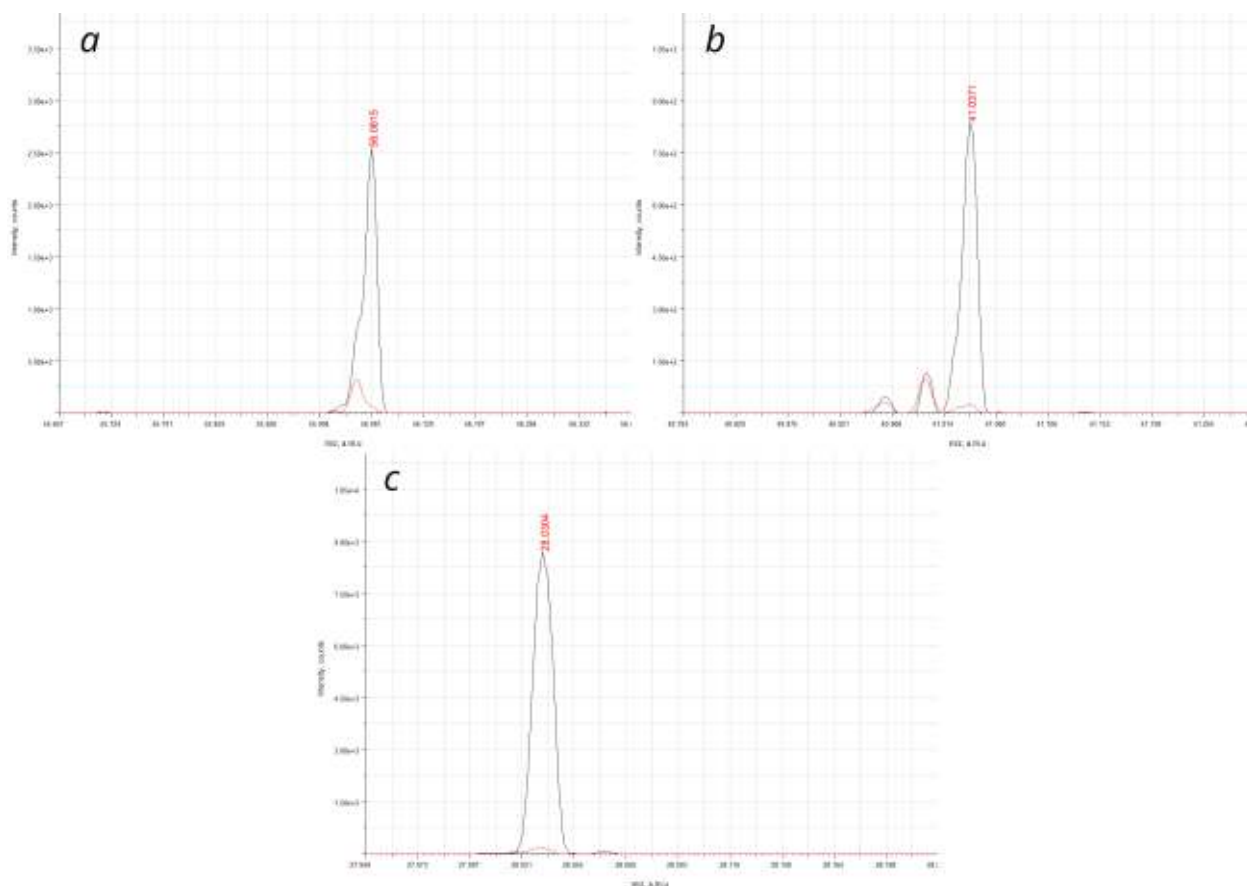


Рисунок 32 Изобутилен, C_4H_8 , Моноизотопная масса 56,06205. (а) Молекулярный ион, (б) Фрагмент $C_3H_5^+$, 41,03858, (с) Фрагмент $C_2H_4^+$, 28,03075

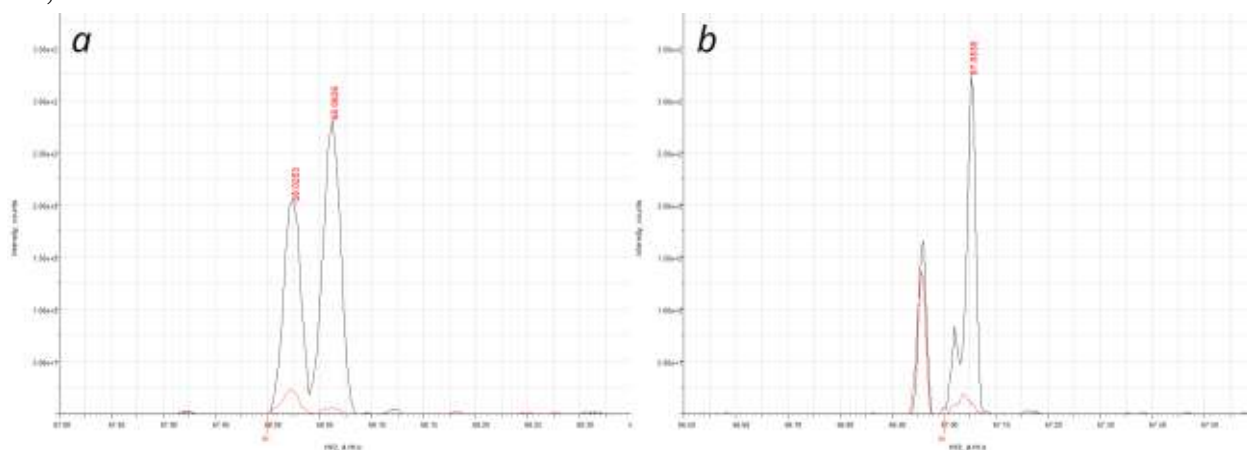


Рисунок 33 1,4-Пентадиен C_5H_8 , Моноизотопная масса 68,06205. (а) Молекулярный ион, (б) Фрагмент $C_5H_7^+$, 67,0542

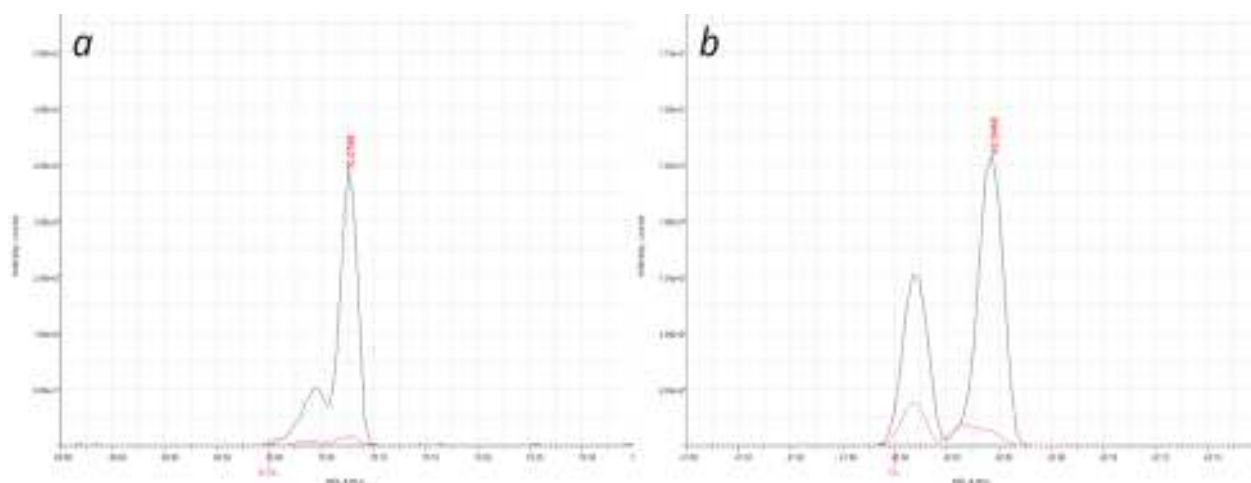


Рисунок 34 Пентен C_5H_{10} . Моноизотопная масса 70,0777. (a) Молекулярный ион, (b) Фрагмент $C_3H_6^+$, 42,0464

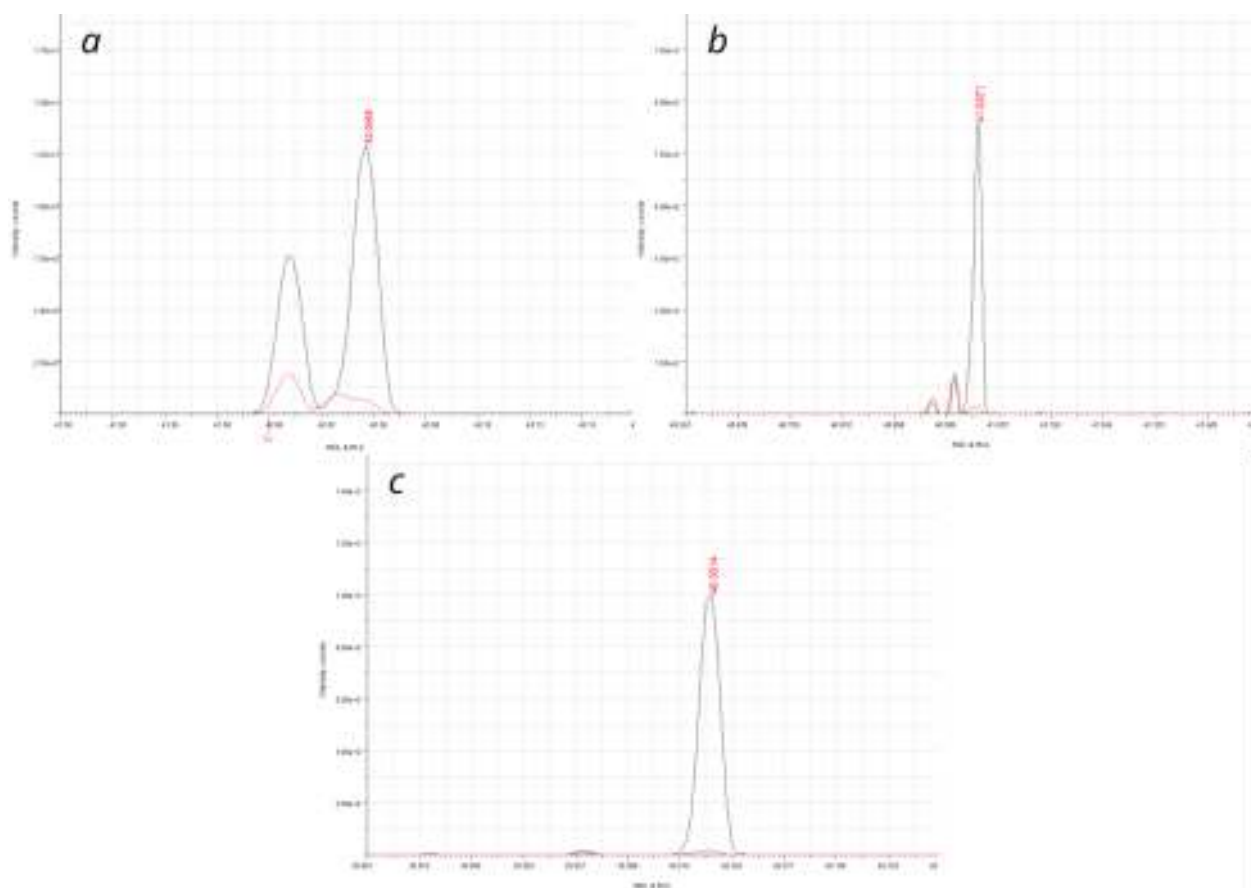


Рисунок 35 Пропилен C_3H_6 . Моноизотопная масса 42,0464. (a) Молекулярный ион, (b) Фрагмент $C_3H_5^+$, 41,03858, (c) Фрагмент $C_3H_4^+$, 40,030

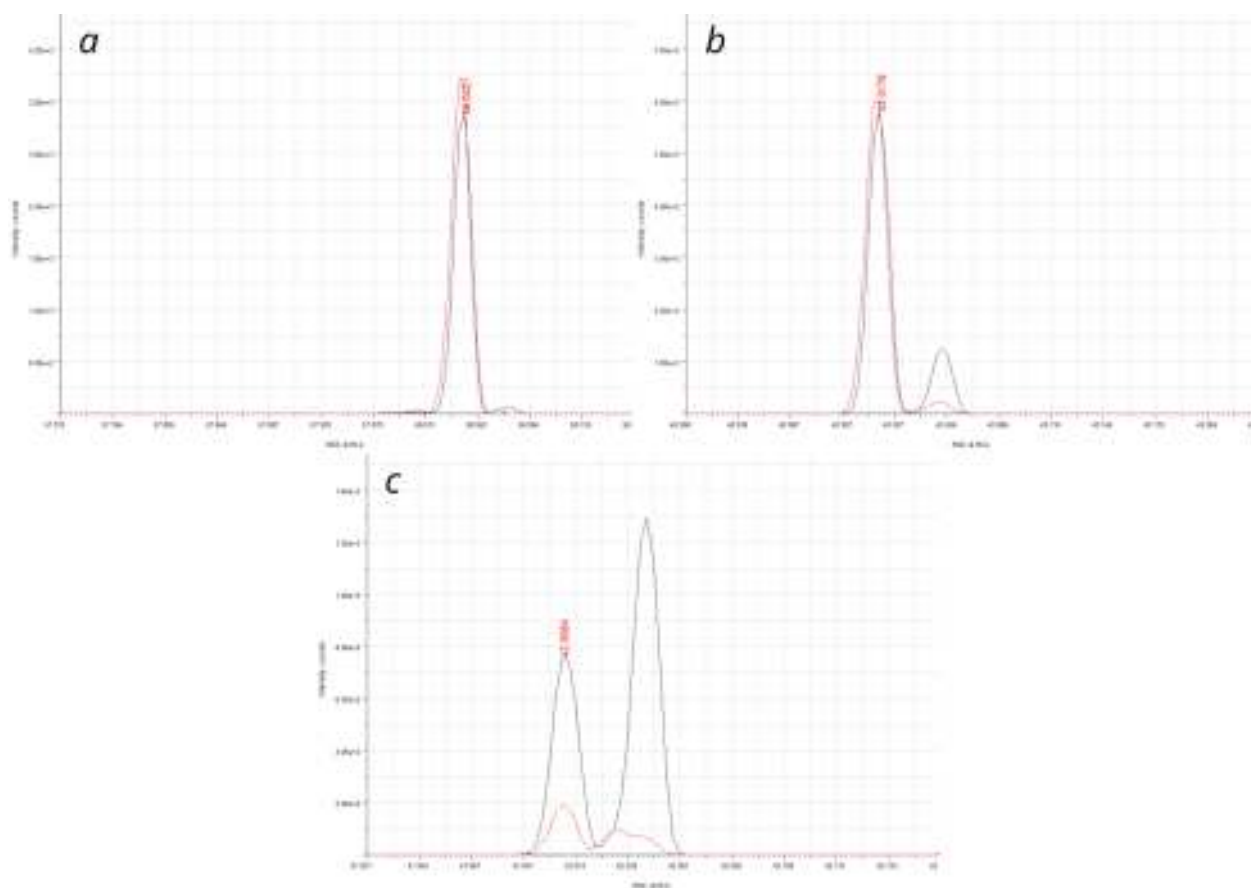


Рисунок 36 Acetone C_3H_6O . Моноизотопная масса 58,0413. (a) Молекулярный ион, (b) Фрагмент $C_2H_3O^+$, 43.0178, (c) Фрагмент $C_2H_2O^+$, 42,010

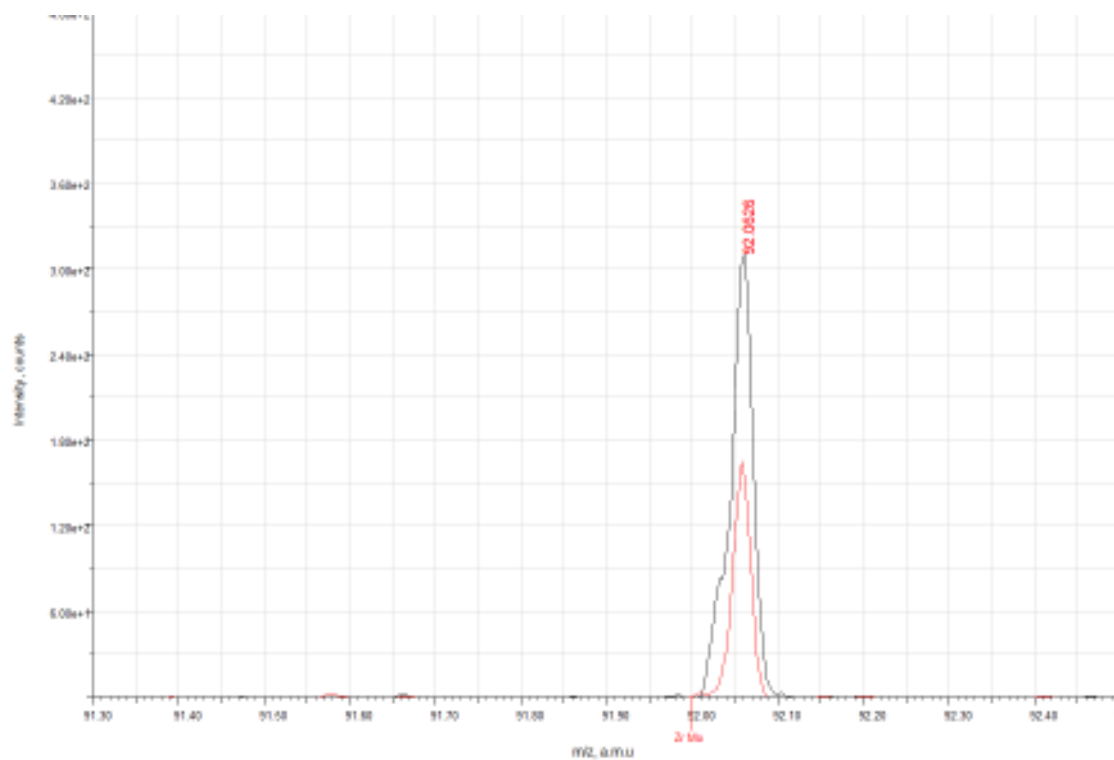


Рисунок 37 Толуол C_7H_8 . Моноизотопная масса 92,0621

Кроме упомянутых соединений был обнаружен и ряд других. В таблице 9 приведены все соединения, определенные в пробах воздуха с использованием масс-спектрометрии с ИТР-ВП-МС. В ней отмечены основные фрагменты этих соединений, их потенциалы ионизации, а также энергии связи фрагментов и их относительные интенсивности для электронной ионизации и для ИТР-ВП-МС. Фрагменты многих соединений имеют одинаковую брутто-формулу, что делает невозможным их точную идентификацию. В этом случае в таблице 9 поставлен прочерк. В Приложении приведены участки масс-спектров обнаруженных соединений, кроме представленных на рисунках 31-39. Как видно на рисунке 37, ацетон, присутствующий в воздухе, отобранном перед операцией, определяет интенсивность соответствующих компонентов. На его фоне содержание ацетона в операционном воздухе измерить невозможно. Аналогичная ситуация наблюдается с пропанолом-1 и фенолом. Также в фоновом спектре можно отметить высокую интенсивность молекулярного толуола, впрочем, заметно меньшую по сравнению с соответствующей интенсивностью в операционном воздухе. Несмотря на ограниченное количество фрагментов, представленных в таблице 9, из нее видно, что относительные интенсивности молекулярных ионов и относительно больших фрагментов для ИТР-ВП-МС существенно превышают относительные интенсивности для электронной ионизации. Это различие объясняется тем, что механизм Пеннинговской ионизации позволяет получать существенно более «мягкую» ионизацию ЛОС, по сравнению с ЭИ. Как видно из таблицы 9, все идентифицированные соединения имеют энергию ионизации меньше энергии метастабильного уровня азота.

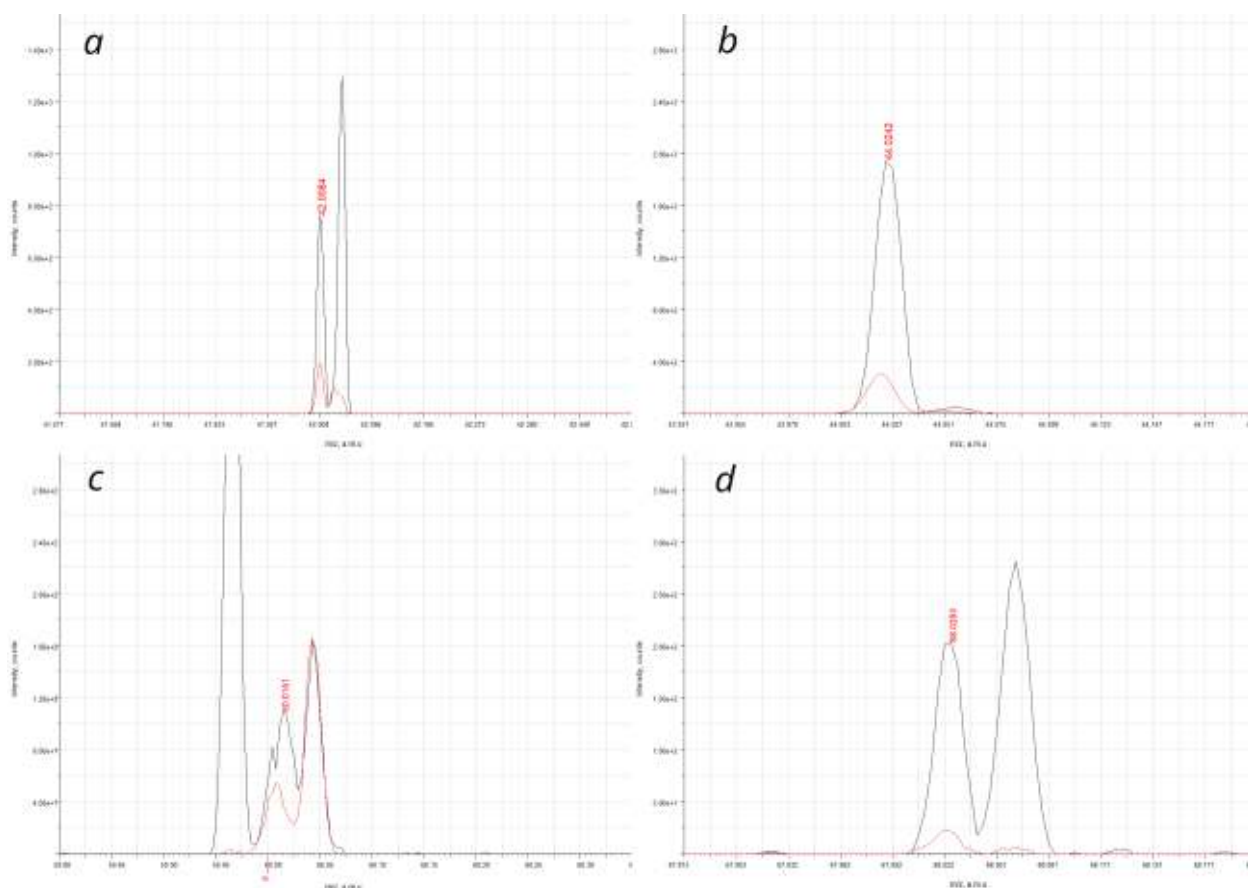


Рисунок 38 Ацетальдегид, C_2H_4O . Фрагмент $C_2H_2O^+$, 42,010, (b) Ацетальдегид, C_2H_4O . Моноизотопная масса 44,02567, (c) Уксусная кислота, $C_2H_4O_2$. Моноизотопная масса 60,0206, (d) Фуран, C_4H_4O . Моноизотопная масса 68,02567

Оценка концентрации детектируемых соединений.

Для определения концентрации, представленных в таблице 8 ЛОС необходимо провести градуировку для всех соединений. Это весьма трудоемкая процедура, для реализации которой необходимо подготовить большой набор низких концентраций ЛОС в используемых пакетах Tedlar®. В настоящей работе градуировка не проводилась, однако для оценки концентраций ЛОС можно воспользоваться близостью (по порядку величины) чувствительностей для разных ЛОС, что связано с близкими вероятностями PI для ЛОС. В качестве «опорных» можно использовать чувствительности 4-х ЛОС, масс-спектры которых представлены на рис.30. Используя этот подход, были оценены концентрации ЛОС, представленные в таблице 9. Концентрации

ЛОС довольно высоки и находятся в диапазоне 2 ppb_v (гептан) – 1200 ppb_v (изобутилен).

Таблица 9 Соединения, определенные в пробах операционного воздуха с использованием масс-спектрометрии с микросекундным импульсным тлеющим разрядом (Люмас-ИТР-301)

	Формула	Масса	Фрагменты	IE/AE, eV	% в EI	% GD TOFM S	Концентрация (оценка), ppb _v
Изобутилен	C ₄ H ₈	56,06205		9,22	44,5	30,6	1200
		28,03075	C ₂ H ₄	12,0 ± 0,25	21,82	100	
		39,0229	C ₃ H ₃	-	45	-	
		41,03858	C ₃ H ₅	11,45	100	9,8	
		54,0464	C ₄ H ₆	11,3 ± 0,1	2,3	-	
		55,05423	C ₄ H ₇	11,26	16	-	
1,4-пентадиен	C ₅ H ₈	68,06205		9,62	68	81	60
		53,03858	C ₄ H ₅	11,04	61,875	-	
		67,05423	C ₅ H ₇	10,23	100	100	
		39,0229	C ₃ H ₃	-	80	-	
1-пентен	C ₅ H ₁₀	70,0777		9,49	39,5	30,8	55
		42,0464	C ₃ H ₆	11,00 ± 0,5	100	100	
		55,05423	C ₄ H ₇	10,63 ± 0,02	65,3	-	
Пропилен	C ₃ H ₆	42,0464		9,73	70,35	100	300
		40,03075	C ₃ H ₄	11,91 ± 0,03	29,13	81	
		41,03858	C ₃ H ₅	11,88 ± 0,03	100	66	
		39,0229	C ₃ H ₃	14,21	73	-	
Винилацетилен	C ₄ H ₄	52,0313		9,58	-	100	28
	C ₄ H ₃	51,0235	-	-	-	3	
Этанол	C ₂ H ₆ O	46,04132		10,48	21,63	100	280
		30,01002	CH ₂ O	11,7	8,12	-	
		31,01784	CH ₃ O	11,25 ± 0,09	100	34	
		28,03075	C ₂ H ₄	12,0 ± 0,9	3,45	-	
		44,02567	C ₂ H ₄ O	~10,45	0,71	-	
		45,0335+	C ₂ H ₅ O	10,78 ± 0,09	51,5	34	

Продолжение таблицы 9 Соединения, определенные в пробах операционного воздуха с использованием масс-спектрометрии с микросекундным импульсным тлеющим разрядом (Люмас-ИТР-301)

	Формула	Масса	Фрагменты	IE/AE, eV	% в EI	% GD TOFMS	Концентрация (оценка), ppb _v
2-гептанон	C ₇ H ₁₄ O	114,1039		9,27	5,2	100	275
		43,01784	C ₂ H ₃ O	11,83	100	-	
		58,0777	C ₄ H ₁₀	-	56	-	
		71,0855	C ₅ H ₁₁	11,16	13,31	17	
		99,08044	C ₆ H ₁₁ O	9,83	2,5	-	
Уксусная кислота	C ₂ H ₄ O ₂	60,0206		10,65	74,8	100	11
Фуран	C ₄ H ₄ O	68,02567		8,88	100	100	20
		42,01001	C ₂ H ₂ O	11,80 ± 0,10	7,75	-	
		40,03075	C ₃ H ₄	11,60 ± 0,10	13,19	-	
		39,0229	C ₃ H ₃	12,1	96	-	
Ацетальдегид	C ₂ H ₄ O	44,02567		10,23	82,6	100	270
		29,0022	CHO	11,78	100	-	
		42,01001	C ₂ H ₂ O	10,7 ± 0,1	47,5	37	
		43,01784	C ₂ H ₃ O	10,8	12,8	-	
Ацетон	C ₃ H ₆ O	58,0413		9,7	24,85	56	1100
		42,01001	C ₂ H ₂ O	10,7 ± 0,1	9,6	13	
		43,01784	C ₂ H ₃ O	10,3	100	100	
2-бутанон	C ₄ H ₈ O	72,057	C ₄ H ₈ O	9,52	23	100	33
		57,0335	C ₃ H ₅ O	9,9	10	-	
		43,0178	C ₂ H ₃ O	10,32	100	-	
		29,0386	C ₂ H ₅	12,88	18	-	
Толуол	C ₇ H ₈	92,0626		8,8		100	34
Бугадиен	C ₂ H ₆ O ₂	54,047		9,07			400
		C ₄ H ₁₂ OSi	104,0652		9,7	0,8	100
Пентан (Пентаналь)	C ₅ H ₁₀ O	86,0732		10,34		100	50
Гептан	C ₇ H ₁₆	100,1252		9,9	15	100	2
		71,0861	C ₅ H ₁₁	10,4	45		
Пропанол	C ₃ H ₈ O	60,0575		10,15	0	15	500
		59,0497	C ₃ H ₇ O	10,7	12	14	
		58,0427	C ₃ H ₆ O	10,3	0	100	
		31,0548	C ₂ H ₇	11,4	100	5	
Октен	C ₈ H ₁₆	112,1252		-	-	100	50
Этиленгликол ь	C ₂ H ₆ O ₂	62,0368		10,2	-	100	520
		C ₂ H ₈ O ₃	80,0473				

Продолжение таблицы 9 Соединения, определенные в пробах операционного воздуха с использованием масс-спектрометрии с микросекундным импульсным тлеющим разрядом (Люмас-ИТР-301)

	Формула	Масса	Фрагменты	IE/AE, eV	% в EI	% GD TOFM S	Концентрация (оценка), ppb _v
Ацетилен	C ₂ H ₂	26,0157		10,15	-	100	90
Кротоновый альдегид	C ₄ H ₆ O	70,0419		-	-	100	9
Циклопентан	C ₅ H ₁₀	70,0783		10,52	-	100	40
Пропиленгликоль	C ₃ H ₈ O ₂	76,0524		-	-	100	70
Гидроперокси метан; метан	C ₂ H ₈ O ₂	64,0524		10,2	-	100	380
Коричный альдегид	C ₉ H ₈ O	132,0575		-	-	100	90
Гексан	C ₆ H ₁₄	86,1096				100	2
Циклогексан	C ₆ H ₁₂	84,0939				100	17
Фенол	C ₆ H ₆ O	94,0419				100	30
	C ₉ H ₁₀ O	134,0732				100	1

Глава 4. Разработка метода анализа высокочистых газов

Область применения масс-спектрометрии с ионизацией в микросекундном импульсном тлеющем разряде не ограничивается только анализом ЛОС в воздухе. Одной из особенностей масс-спектрометра Люмас ИТР-301 является возможность изменения времени задержки выталкивающего импульса. Использование коротких времен задержки выталкивающего импульса позволяет использовать ионы, образовавшиеся за счет ионизации пакетом высокоэнергетических электронов (энергия порядка 100 эВ), что позволяет ионизовать практически любые соединения (напомним, что наибольшая известная энергия ионизации составляет 24,6 эВ для атома He). Помимо этого, стоит отметить, что в качестве разрядного газа может использоваться практически любой газ, например гелий (энергия метастабильных атомов 19.8 эВ). Таким образом, анализ высокочистых газов возможен без использования дополнительных разрядных газов, что исключает ухудшение аналитических характеристик из-за наличия примесей в разрядном газе и упрощает проведение исследований. В случае анализа высокочистого гелия использование его в качестве разрядного газа позволяет определять весь спектр примесей с использованием Пеннинговской ионизации.

В качестве примера определения неорганических соединений с использованием ионизации пакетом высокоэнергетических электронов могут служить участки масс-спектров аргона, углекислого газа и изотопы ксенона в лабораторном воздухе, представленные на *рисунке 40*.

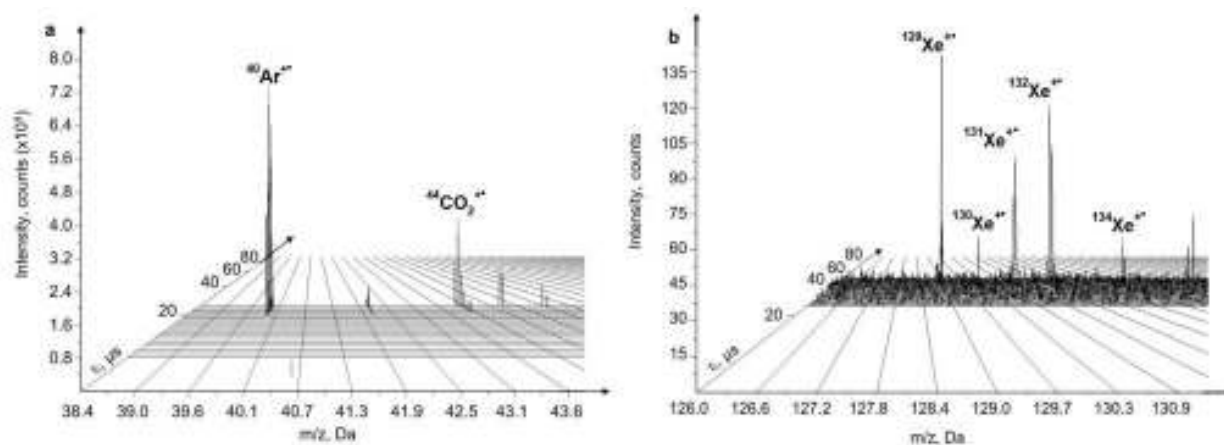


Рисунок 39 3D масс-спектр лабораторного воздуха. а – Ar ($C_{Ar} = 1,292$ mass. %) и CO_2 ($C_{CO_2} = 460$ ppm) б – Xe изотопы ($C_{Xe} = 85$ ppb).

Параметры разряда: Длительность разрядного импульса 3 мкс, период следования импульсов 500 мкс, Давление разрядного газа 76 Па

4.1. Применение метода ИТР-МС для определения гелия в дейтерии.

Одним из примеров анализа неорганических соединений может служить обнаружение и идентификация элементов и соединений легких масс: 1-6 а.е.м.. В частности, представляет интерес определение гелия в дейтерии. Ионизация атомов и молекул пакетом высокоэнергетических электронов (с энергией около 100 эВ, длительностью импульса 0,1-0,5 мкс и временем задержки выталкивающего импульса 6 мкс), возникающих на переднем фронте разрядного импульса, позволяет эффективно ионизировать молекулярный дейтерий и атомарный гелий.

В ходе работы газовые смеси подавались в разрядную ячейку напрямую из баллона через РРГ-20, для предотвращения загрязнения баллона процедура установки применялась следующая. Редуктор с подсоединенными трактами устанавливался на закрытый баллон, гайка закручивалась не до конца, коротким движением баллон открывался и сразу закрывался обратно. Так как баллон не закручен полностью, то газ в редукторе стравливается. Загрязнение баллона при этом исключено, так как давление в баллоне всегда выше, чем в трактах за ним. Данная процедура повторялась 3-5 раз, после чего редуктор установочная гайка затягивалась до упора. После этого производилась

продувка трактов. Для этого РРГ и редуктор открывались полностью и откачивались вакуумной системой масс-спектрометра. Газ подавался в систему короткими порциями, чередуя напуск с полной откачкой трактов. Процедура повторялась 5-10 раз, после чего баллон открывался полностью. С этого момента начинались измерения.

При ионизации дейтерия в масс-спектре присутствуют следующие ионы:

- с массовым числом 1: ${}^1\text{H}^+$
- с массовым числом 2: ${}^1\text{H}_2^+$, ${}^2\text{D}^+$
- с массовым числом 3: ${}^1\text{H}^2\text{D}^+$, ${}^1\text{H}_3^+$
- с массовым числом 4: ${}^2\text{D}_2^+$, ${}^1\text{H}_2{}^2\text{D}^+$, ${}^4\text{He}^+$
- с массовым числом 5: ${}^2\text{D}_2{}^1\text{H}^+$, ${}^1\text{H}_3{}^2\text{D}^+$, ${}^4\text{He}{}^1\text{H}^+$
- с массовым числом 6: ${}^3\text{D}_2$, ${}^4\text{He}{}^1\text{D}^+$

Для разделения гелия и дейтерия на 4 массе требуется разрешение не менее 300. Масс-спектрометр Люмас ИТР-301, используемый в данной работе, для массового числа 4 имеет разрешающую способность 1500, что достаточно для эффективного разделения компонент ${}^2\text{D}_2^+$ и ${}^4\text{He}^+$.

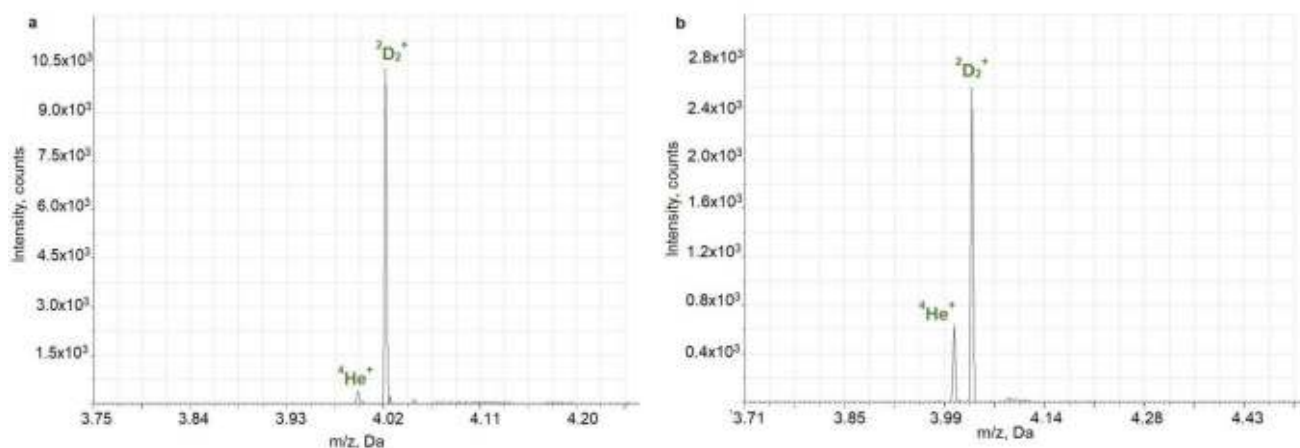


Рисунок 40 Определение концентрации гелия в дейтерии. Люмас ИТР-301. $C_{\text{He}} \sim 1,5\%$ -а; $C_{\text{He}} \sim 10\%$ - б. Параметры регистрации: задержка выталкивающего импульса – бмкс, длительность разрядного импульса – 1,5 мкс, период следования импульсов - 400 мкс, давление разрядного газа – 213 Па

4.2. Применение метода ИТР-МС для определения примесей в ксеноне

В ходе работы нами была предпринята попытка разработки подходов для определения примесей в ксеноне. Основной сложностью при работе с ксеноном в качестве разрядного газа является достаточно низкая энергия метастабильных атомов ксенона (8,43 и 9,54 эВ), что не позволяет использовать Пеннинговскую ионизацию для определения широкого круга неорганических примесей. Решение данной проблемы может лежать в двух возможных направлениях. Первое, как отмечалось выше, заключается в использовании ионизации пакетом высокоэнергетических электронов. Второй подход заключается в подмешивании к исследуемому газу небольшого количества высокочистого гелия (энергия метастабильных уровней 19,8 и 20,6 эВ) в качестве разрядного газа.

Для проведения исследования нами были использованы 3 аттестованные газовые смеси. Содержания примесей для каждой смеси представлены в таблице 10. Стоит отметить, что концентрации в баллоне номер 3 достаточно

высоки, что может значительно влиять на процессы ионизации, а следовательно, исказить линейность функции отклика.

Таблица 10 Содержание примесей в аттестованных газовых смесях

Соединение	Содержание, ppm _v (Расширенная неопределенность)		
	Баллон №1	Баллон №2	Баллон №3
Криптон (Kr)	10,6 (2,1)	11,3 (2,3)	10,9 (2,2)
Азот (N ₂)	10,8 (2,2)	11,0 (2,2)	11,3 (2,3)
Кислород (O ₂)	2,1 (0,4)	101 (20)	1070 (210)
Метан (CH ₄)	0,99 (0,20)	52 (10)	550 (110)
Углекислый газ (CO ₂)	0,75 (0,15)	38 (8)	396 (80)
Водяной пар (H ₂ O)	4,8 (1,0)	247 (50)	385 (80)
Окись углерода (CO)	0,51 (0,10)	24 (5)	258 (50)
Закись азота (N ₂ O)	1,02 (0,20)	52 (10)	520 (100)
Гексафторид серы (SF ₆)	0,120 (0,024)	5,9 (1,2)	57 (11)
Тетрафторметан (CF ₄)	0,110 (0,022)	5,8 (1,2)	55 (11)
Гексафторэтан (C ₂ F ₆)	0,120 (0,024)	5,8 (1,2)	52 (10)
Тетрахлорметан (CCl ₄)	0,110 (0,022)	5,9 (1,2)	54 (11)
Неон (Ne)	10,3 (2,1)	10,8 (2,2)	10,5 (2,1)
Гелий (He)	10,2 (2,0)	10,8 (2,2)	10,7 (2,1)
Аргон (Ar)	10,2 (2,0)	10,4 (2,1)	10,8 (2,2)
Водород (H ₂)	1,01 (0,20)	1,02 (0,20)	1,04 (0,21)

Изначально работа проводилась на баллонах №2 и №3. В ходе работы были подобраны оптимальные условия для разряда, а именно: давление – 18 Па, задержки выталкивающего импульса 12, 130 и 200 мкс, длительность разрядного импульса 6 мкс, период следования импульсов 400 мкс. Для баллона с высокими содержаниями (№3) также были сняты спектры при следующих условиях разряда: давление – 18 Па, задержки выталкивающего импульса 37, 130 и 200 мкс, длительность разрядного импульса 6 мкс, период следования импульсов 300 мкс. Время накопления 10 минут. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11 Интенсивности пиков ионов примесей, обнаруженных в образце ксенона

Баллон	№3		№2
Задержка Соединение	37, 120, 200 мкс	12, 120, 200 мкс	12, 120, 200 мкс
SF ₆	1,76E+06	7,47E+04	6,11E+05
H ₂ O	5,60E+01	2,14E+03	5,45E+03
Ar	1,36E+04	2,00E+01	5,65E+03
Kr	2,20E+01	1,55E+02	2,97E+02
O ₂	1,75E+06	6,33E+04	1,05E+06
N ₂	3,01E+04	6,27E+04	4,20E+04
CF ₄	7,99E+04	1,45E+04	2,66E+04
CO ₂	1,16E+03	5,00E+01	1,79E+02
CO	1,95E+04	4,91E+04	2,31E+04
N ₂ O	2,43E+03	1,10E+02	1,00E+03
C ₂ F ₆	4,92E+03	1,42E+03	4,15E+03
H ₂	4,00E+00	2,40E+03	2,87E+03
Ne	2,00E+00	6,60E+02	6,42E+02
CCl ₄	6,48E+05	1,66E+03	-

Как было отмечено ранее, так как процесс Пеннинговской ионизации является конкурентным, наличие высоких концентраций исследуемых примесей может приводить к значительному искажению полученных аналитических данных. Поэтому более адекватными представляются значения, полученные для баллона №2, а не для баллона №3.

Для улучшения чувствительности метода нами был проведен эксперимент с добавкой высокочистого гелия к разрядному газу, для улучшения ионизации соединений с энергией ионизации выше, чем энергия метастабильных атомов ксенона. Гелий марки 7,0 был добавлен через пьезонатекатель. Парциальное давление гелия составило 400-650 Па, точное измерение потока было невозможно ввиду использования пьезонатекателя, а не регулятора массового-расхода. Поток ксенона не менялся в экспериментах с и без подачи гелия.

Однако, полученные данные показали лишь незначительный прирост в чувствительности. Так, добавка гелия увеличивает интенсивность CO_2 и Kr всего в 1,5 раза и интенсивность атомарного кислорода в 2,3 раза. Т.е. использование гелия в данном случае неэффективно.

Дальнейшие работы проводились с применением баллона №1 с достаточно низкими концентрациями. Стоит отметить, что задержка выталкивающего импульса для разных компонент спектра разная, поэтому получение оптимальной чувствительности при анализе широкого круга соединений может требовать измерения нескольких спектров с различными параметрами. Нами были определены пределы обнаружения для разных компонент при накоплении 30 минутных спектров. Времена задержки выталкивающего импульса подбирались оптимальные для каждой компоненты. Полученные результаты представлены в таблице 12. В данной работе не определялись градуировочные зависимости и значения R^2 для всех трех газовых смесей ввиду предположения об искажении процессов ионизации для смесей №2 и 3.

Таблица 12 Пределы обнаружения для различных примесей в Хе. Параметры регистрации: период следования импульсов – 500 мкс, длительность разрядного импульса – 4 мкс, давление – 18 Па, время накопления – 30 минут. В скобках указан ион, по которому производилось определение.

Соединение	Параметры регистрации: 1-я задержка – 2-я задержка – 3-я задержка, мкс,	S _r , %	Предел обнаружения, ppb _v
He	12-130-200	3	20
N		1	10
O		2	1
H ₂		2	10
CCl ₄ (Cl)		8	1
H ₂ O	17-130-200	5	300
H ₂ O (OH)		10	100
Ne	18-130-200	9	50
C ₂ F ₆ (C ₂ F ₄)	20-130-200	15	40
NO		2	0,1
N ₂ O		2	70
N ₂		1	0,1
O ₂		1	0,2
CO		8	30
CO ₂		4	15
CH ₄ (CH ₃)		4	1
Ar	37-130-200	3	5
Kr		4	30
SF ₆ (S)		2	5
CF ₄ (CF ₃)		10	15

4.3. Применение метода ИТР-МС для определения примесей в высокочистом неоне.

Нами была проведена работа по определению концентраций примесей в смесях на основе высокочистого неона. Для работы нами были использованы газовые смеси с известными концентрациями He, N₂, и Ar+O₂. А также баллон высокочистого неона, концентрации примесей в котором неизвестны. Концентрации примесей представлены в таблице 13.

Таблица 13 Состав газовых смесей на основе неона

	<i>He, ppт_v</i>	<i>N₂, ppт_v</i>	<i>Ar + O₂, ppт_v</i>
<i>Баллон N 1</i>	20	14	4,0
<i>Баллон N 2</i>	1	0,7	0,2
<i>Баллон N 4</i>	0,7	0,8	0,3
<i>Баллон N 0</i>	-	-	-

В ходе проведения работы неон подавался в разрядную ячейку напрямую из баллона через РРГ. Очистка трактов проводилась в соответствии с процедурой, описанной ранее в данном разделе. Дополнительных разрядных газов не применялось. Параметры разряда следующие: длительность разрядного импульса составляла 6 мкс, период следования импульсов – 400 мкс, амплитуда разрядного импульса – 1700 В, задержка выталкивающего импульса относительно разрядного – 6,5 мкс. Давление неона составило порядка 800 Па. Для уменьшения влияния давления в разрядной ячейке на давление в масс-анализаторе был уменьшен диаметр проходного отверстия сэмплера с 1 мм до 0,7 мм.

Для улучшения точности определения отношения интенсивностей определяемых компонентов для различных газовых смесей, интенсивности соответствующих компонентов нормировались на один из изотопов неона - $^{21}\text{Ne}^{+}$, распространенность которого низка – 0,27%. Выбор именно этого изотопа был связан с тем, что пик изотопа $^{20}\text{Ne}^{+}$ находился в насыщении, а $^{22}\text{Ne}^{+}$ мог попасть в зону нелинейного усиления системы регистрации.

Гелий в ходе работы определялся напрямую по пику ^4He . Соотношение интенсивностей пиков He для баллонов N1 к N2 (22:1) (рис.42), что приблизительно соответствует заявленному отношению концентраций гелия (см. табл.13). Оценка предела обнаружения – 15 ppб_v.

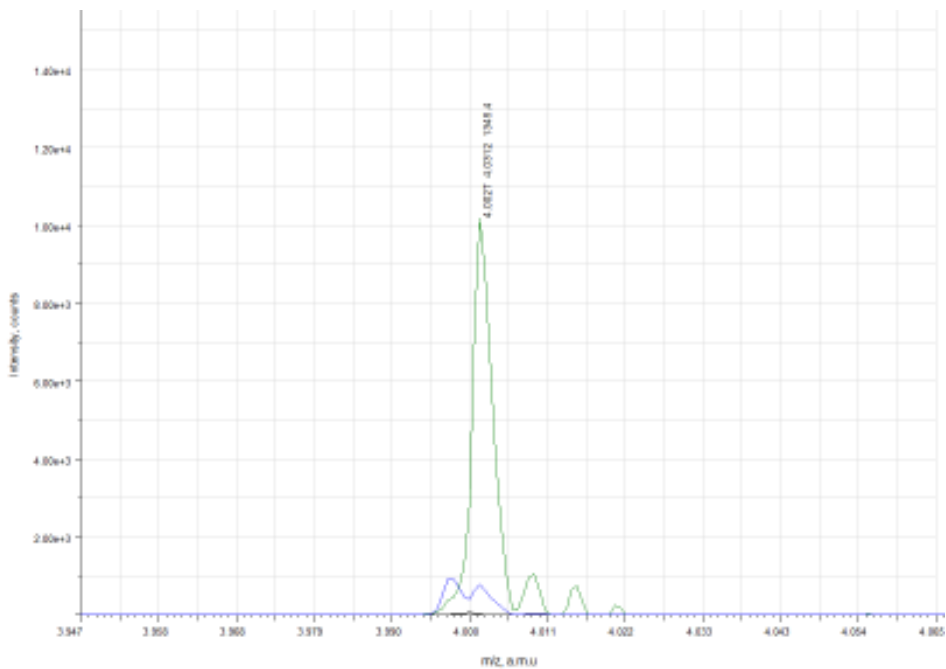


Рисунок 41 Сравнение интенсивности пиков гелия для газовых смесей 1 (зеленый) и 2 (синий).

Как видно из рис.43 отношение интенсивностей пика N_2^+ для газовой смеси N1 и N2 равно 4,5:1, в то время как заявленное отношение составляет примерно 20:1. Это говорит о возможном загрязнении исследуемой газовой смеси атмосферным воздухом. Стоит при этом отметить, что определяемая концентрация азота в баллоне с высокочистым неоном заметно ниже всех представленных, что подтверждает высказанное ранее утверждение. Оценка предела обнаружения – 2 ppb.

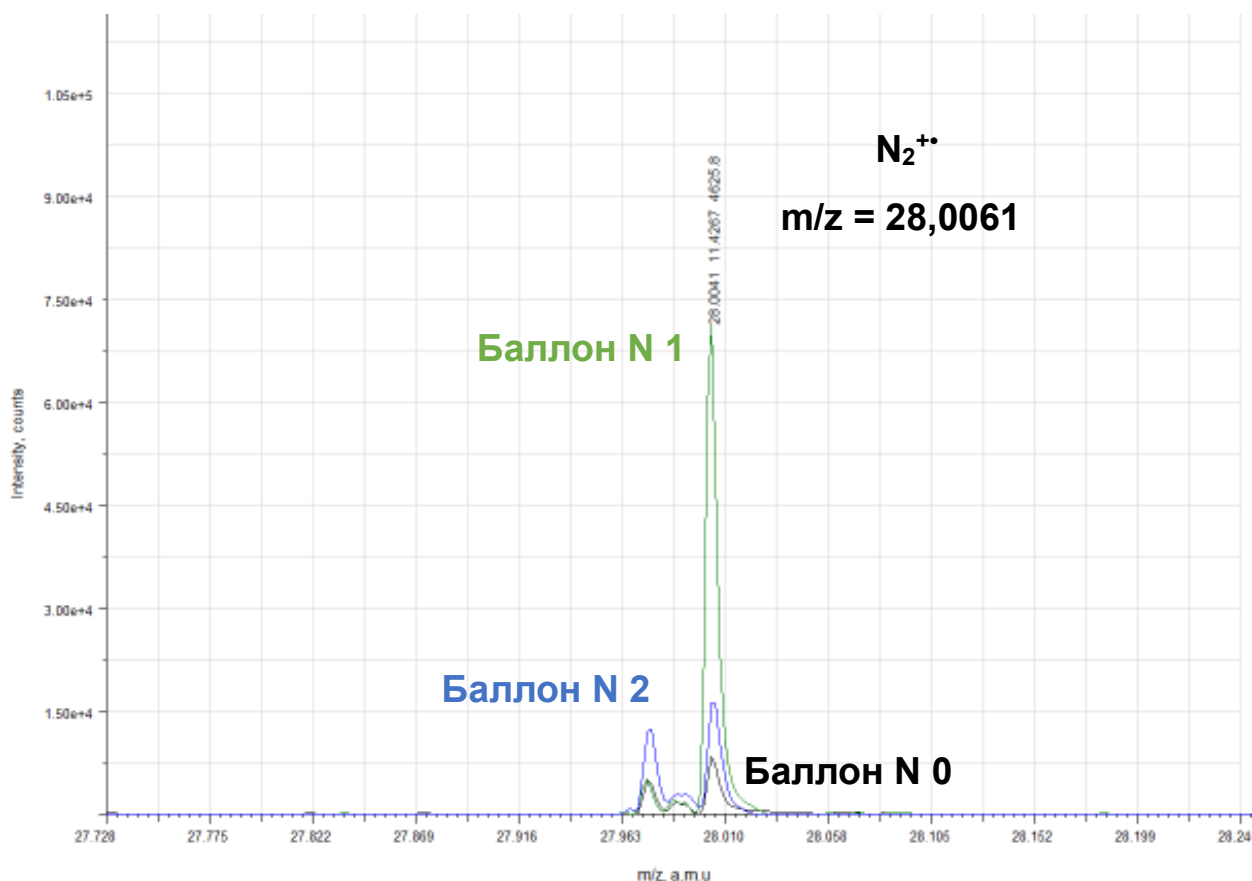


Рисунок 42 Интенсивности N_2^+ в баллоне N1, N2 и N0

Участок масс-спектра для молекулярного кислорода представлен на рис.44. Как видно из рис.44, отношение интенсивностей O_2^+ для газовой смеси N1 и N2 равно 2:1, а интенсивности для газовых смесей N1 и N4 практически одинаковы. В то же время заявленное отношение составляет примерно 20:1. Как видно из рис.44, интенсивность O_2^+ для высокочистого неона существенно меньше интенсивности O_2^+ для баллонов N2 и N4, что, как и для азота, свидетельствует о возможном загрязнении баллонов N2 и N4. Впрочем, делать какие-либо выводы по кислороду невозможно, поскольку в табл.13 представлены суммарные концентрации кислорода и аргона. Однако следует отметить, что, как видно из рис.43 и рис.44, относительные интенсивности азота и кислорода отличаются на 3 порядка. Поскольку их чувствительности по порядку величины близки, то, следовательно, в табл.13 в графе $Ar + O_2$ доминирует аргон, а содержание кислорода невелико. Предел обнаружения для кислорода (ПО) определить невозможно, поскольку неизвестна концентрация

кислорода в используемых баллонах. Однако ПО для кислорода по порядку величины должно быть близко к ПО азота, т.е., по-видимому, не превышает 10 ppb.

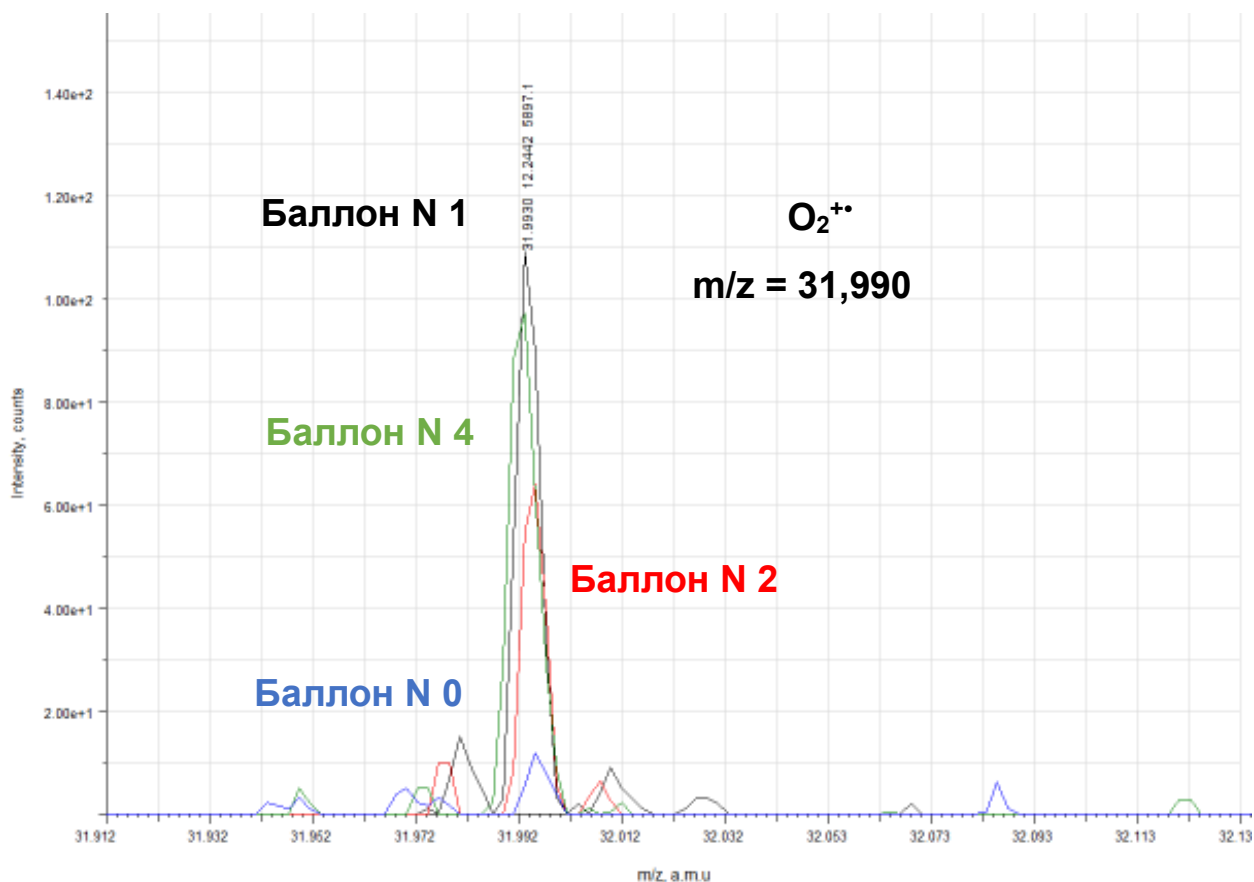


Рисунок 43 Интенсивности O_2^+ в баллонах N1, N2, N4 и N0

Аргон определялся по основному изотопу аргона ^{40}Ar . Несмотря на интерференцию с димером $^{20}\text{Ne}_2^+$, как видно из рис.5, где представлены участки масс-спектров для баллона N1 и баллона N4, разрешение масс-спектрометра было достаточно для того, чтобы разделить $^{40}\text{Ar}^+$ и $^{20}\text{Ne}_2^+$. ПО для аргона определить невозможно (неизвестна его концентрация в баллонах), возможна оценка сверху – ПО $\ll 200$ ppb.

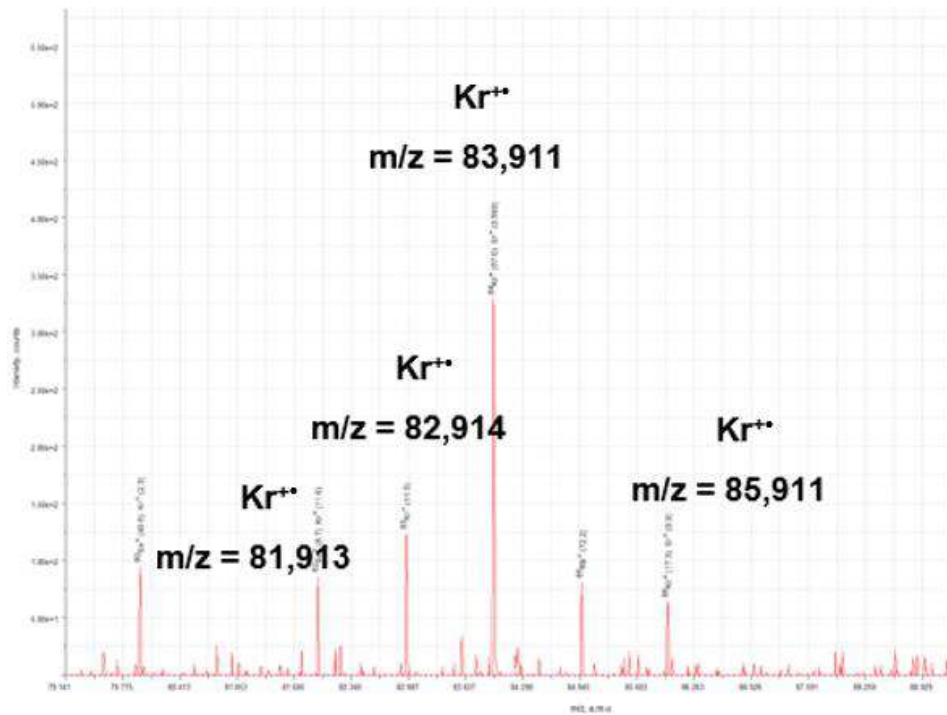


Рисунок 45 Баллон N2. Изотопы криптона

Стоит отметить, что предложенный подход позволяет определять примеси в высокочистом неоне с пределами обнаружения в десятки ppb_v. Однако, дальнейшее развитие данного подхода требует проведения более тщательного исследования с применением аттестованных газовых смесей с широким кругом возможных примесей.

4.4. Разработка метода анализа высокочистого гелия с использованием ИТР-МС

4.4.1 Разработка разрядной ячейки и системы напуска для анализа высокочистого гелия.

Попытки применения стандартной разрядной ячейки, которая применяется для твердотельного анализа, и ее модификации применяемой для анализа ЛОС показали, что анализ высокочистого гелия требует значительной переработки как самой разрядной ячейки, так и системы напуска газов.

Первичные эксперименты с использованием описанной в разделе «Анализ ЛОС» разрядной ячейкой выявили следующие проблемы при работе с высокочистыми газами:

1. **Герметичность.** Так как разрядная ячейка находится под давлением в 13-1350 Па, то наличие микротечей неминуемо приводит к загрязнению и ухудшает аналитические характеристики прибора за счет натекания воздуха из атмосферы. В случае анализа воздуха данные течи не видны, т.к. основной объем воздуха поступает через пробоотборный капилляр и разбавление газа незначительно. В случае твердотельного анализа данные течи малозаметны из-за геттерных свойств материала вспомогательного катода и меньшей чувствительности для газовых компонент в случае разряда в аргоне по сравнению с разрядом в гелии. Отметим также, что энергии ионизации N_2 , O_2 , CO , CO_2 и многих других примесей в воздухе значительно выше энергии метастабильных атомов аргона, а следовательно их ионизация в Пеннинговском процессе маловероятна.

2. **Нагрев.** Несмотря на то, что мощность разряда не превышает нескольких ватт, при длительной работе возможен перегрев катода и ухудшение разряда. Также наблюдается значительный дрейф интенсивности, связанный с нагревом. Причиной этому является достаточно слабый теплоотвод от прижима катода и его малая теплоёмкость.

3. **Давление.** Если для разряда в аргоне давление газа редко превышает 40 Па, что не приводит к значительному повышению давления в масс-анализаторе, то разряд в гелии требует давления на уровне 600-1200 Па, что неминуемо повышает и давление в дрейфовой камере масс-анализатора, что, в свою очередь, приводит к ухудшению его работы.

Для решения данных проблем нами была разработана новая разрядная ячейка, 3Д модель которой в сравнении со стандартной разрядной ячейкой представлена на рисунке 47.

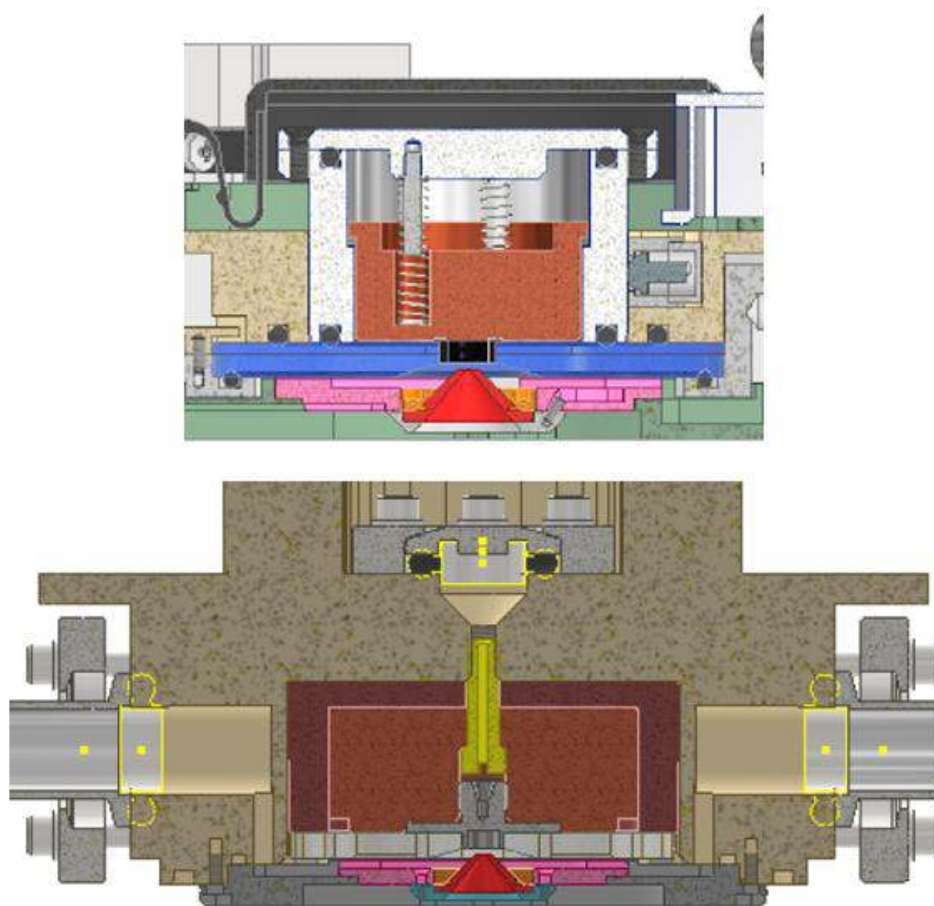


Рисунок 46 3D модели стандартной разрядной ячейки Люмас ИТР-301 (сверху) и разработанной разрядной ячейки для анализа высокочистых газов (снизу)

Корпус разрядной ячейки выполнен из алюминиевого сплава ДУ16, при этом размеры разрядной ячейки значительно увеличены относительно исходной версии, что повышает стабильность температуры внутри зоны

разряда за счет высокого теплоотвода. Подвод электричества выполнен с использованием герметичных разъемов Fischer. В ячейке предусмотрены два порта для напуска газа, форвакуумной откачки и подключения датчиков давления. Данные порты выполнены под стандарт ISO KF16.

Основным отличием вакуумного оформления данной ячейки относительно исходной является перенос точки герметизации от атмосферы с кварца в самой разрядной ячейки в дифференциальную зону за сэмплером (анодом). Данный подход позволил не только значительно повысить герметичность разрядной ячейки, но и улучшить воспроизводимость при проведении стандартных процедур при обслуживании прибора. В предыдущей версии конструкции разборка разрядной ячейки зачастую приводила к образованию микротечей, размер которых мог варьироваться в достаточно широких пределах. Также нами был убран клапан напуска, который использовался в предыдущей версии для процедуры смены пробы. Данный клапан в текущей версии не несет полезных функций, так как напуск может быть осуществлен через систему напуска газов. При этом сам клапан может приводить к нежелательному натеканию из атмосферы при негерметичном запирании.

Анод и его фланец в целом аналогичны применяемым ранее. Для упрощения разборки разрядной ячейки подвод электричества к аноду выполнен с помощью подпружиненного контакта, что позволяет разбирать разрядную ячейку без применения пайки. Отверстие в аноде было уменьшено с 1 мм до 0,5 мм, что позволило поднять давление в разрядной ячейке до 1350 Па, при сохранении допустимого рабочего давления в масс-анализаторе.

Опора катода выполнена из сплава меди М1. Размер опоры значительно увеличен (вес опоры около 500 г), что позволило значительно снизить температурный дрейф и исключить перегрев катода. Опора катода устанавливается на изолятор из РЕЕК-пластика и притягивается винтом из того же пластика к корпусу, что обеспечивает дополнительный отвод тепла на

корпус. Боковые стенки опоры катода закрыты изоляционным кольцом из РЕЕК-пластика для исключения возникновения побочных разрядов.

Катод выполнен из нержавеющей стали 12Х18Н10Т, при этом его юбка увеличена с 12 мм до 30 мм. Катод устанавливается на опору при помощи резьбового соединения, что вкупе с увеличенной юбкой обеспечивает более стабильный тепловой и электрический контакт.

Кварц в данной разрядной ячейке устанавливается поверх катода и фиксируется при помощи 3-х Г-образных прижимов.

Система напуска и откачки

В простейшем виде система напуска включает регулятор массового расхода газа РРГ-20 (ГК «Элточприбор», Зеленоград, Россия), установленный между баллоном с анализируемым газом и разрядной ячейкой. Подключение выполняется с помощью трубок из нержавеющей стали, подготовленных для работы с высокочистыми газами, и разъемными фитингами типа Swagelok или VCR. Простота схемы обеспечивает высокую герметичность системы напуска и минимальный мертвый объем в области между РРГ и разрядной ячейкой. Однако, данный подход требует постоянной смены баллонов, что с одной стороны, повышает трудоемкость и временные затраты на серию анализов, а с другой - может приводить к загрязнению газовой смеси. Также, для проведения градуировки необходимо иметь несколько баллонов с аттестованными газовыми смесями, что усложняет и удорожает проведение анализа.

Нами была разработана и изготовлена система напуска газов, которая позволяет подключать сразу несколько баллонов, например, баллон с высокочистым газом для продувки и разбавления, баллон с градуировочной смесью, баллон с анализируемой смесью и так далее. Общая схема данной системы, состоящая из четырех отдельных каналов, и системы откачки разрядной ячейки представлена на рисунке 48.

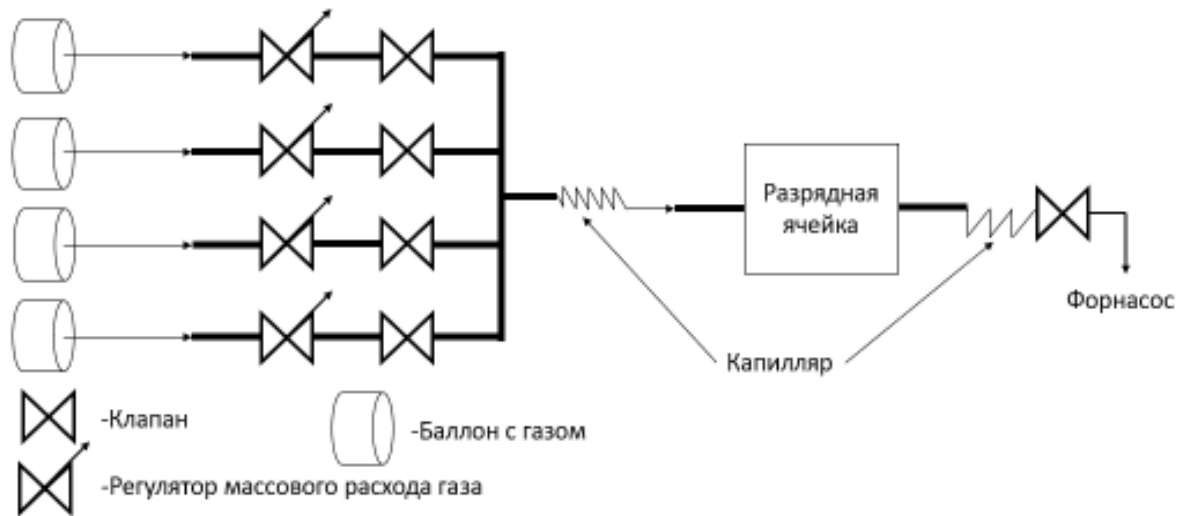


Рисунок 47 Принципиальная схема системы напуска и откачки разрядной ячейки для анализа высокочистых газов

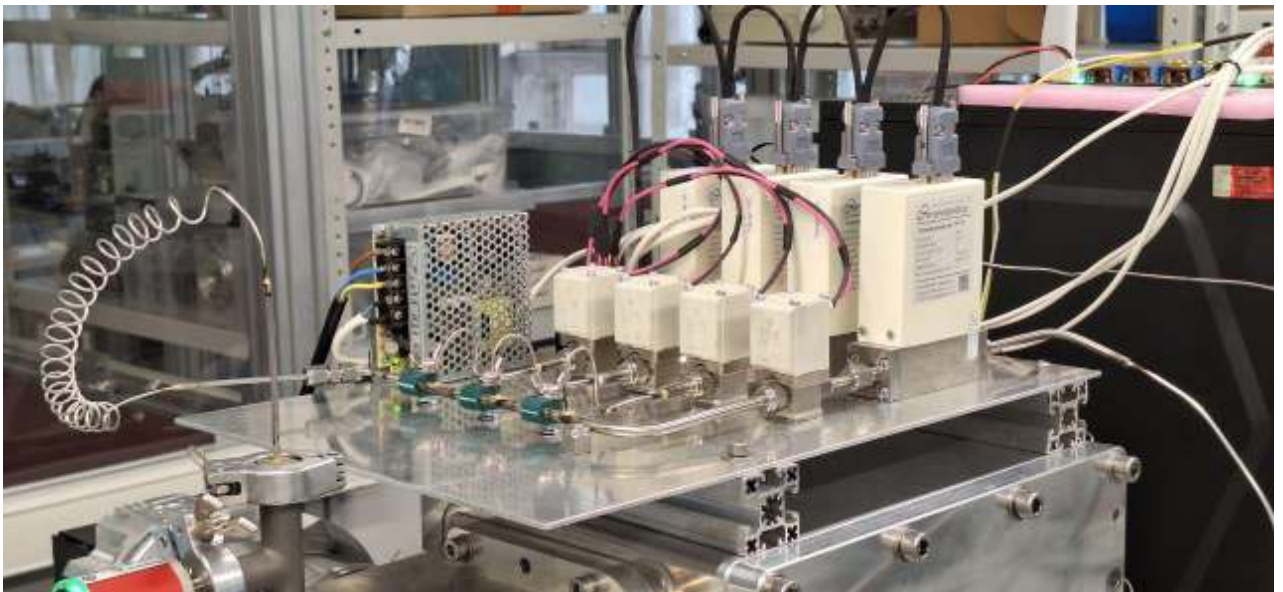


Рисунок 48 Общий вид системы напуска газов

Система состоит из отдельных каналов, количество которых может меняться в зависимости от поставленной задачи. Каждый канал состоит из регулятора массового расхода газа (PPГ-20) и запорного клапана (SMC XDS-1). Диапазон регулировок для РРГ подбирается исходя из необходимого давления для выбранного газа, так, чтобы при рабочем давлении значение потока лежало в диапазоне 40-60% от максимального. Например, для He при

рабочем давлении 660-1350 Па применяется РРГ с максимальным потоком в 9 нл/час (по азоту). Так как РРГ-20 не обеспечивают достаточной герметичности между входным и выходным портами при закрытии, за ним устанавливается запорный клапан, который обеспечивает полное закрытие канала.

Все каналы объединяются при помощи коллектора, который выполнен из трубок из нержавеющей стали SS316, предназначенных для работы с высокочистыми газами. Все сочленения в коллекторе выполнены при помощи высокотемпературной пайки с использованием серебрясодержащего припоя ПСр-35. Коллектор после изготовления промывался от остатков флюса последовательно в кипятке и смеси изопропанола с градацией ОСЧ с дистиллированной водой в соотношении 1:1. После промывки коллектор выдерживался в сушильном шкафу при температуре 100°C в течении нескольких часов. Герметичность проверялась с использованием гелиевого течеискателя КУКУ ZQJ-3200. По результатам трех параллельных испытаний герметичность коллектора не хуже $5 \cdot 10^{-12}$ Па*м³/с. Общая герметичность сборки не хуже $1 \cdot 10^{-10}$ Па*м³/с, основными источниками натекания являются разъемные соединения типа Swagelok.

Для уменьшения влияния микротечей в системе напуска газов на выходе коллектора установлен капилляр из нержавеющей стали с внутренним диаметром 250 мкм, длина капилляра составляет 50 см и подобрана таким образом, чтобы обеспечить сохранение повышенного давления (150-250 кПа) во всей системе напуска. Также для уменьшения влияния микротечей в самой разрядной ячейке возможно увеличение потока разрядного газа с сохранением рабочего давления. Для этого перед клапаном откачки установлен ограничивающий капилляр, который позволяет не выключать форвакуумную откачку во время эксперимента. Массовый расход газа при этом повышается примерно в 2-3 раза, учитывая, что парциальное давление примесей от течи и общих фоновых компонент сохраняется, то соотношение между

парциальными давлениями аналит/фон увеличивается соразмерно увеличению давления.

Стоит отметить, что возможно использование системы и без капилляра между коллектором и разрядной ячейкой. Это приводит к небольшому росту фона из-за микротечей, основная часть которых находится в местах разъемных соединений. Однако использование трубки вместо капилляра позволяет ускорить процесс переключения каналов. Этот эффект связан с тем, что при отключении напуска через канал коллектор откачивается до давлений разрядной ячейки, что позволяет не только откачивать остаточный газ из «карманов», но и ускорять десорбцию со стенок коллектора. Скорость выхода на рабочий режим составляет 10-15 минут при переходе на баллоны с большим содержанием примесей и до 30 минут при переходе к более чистым газовым смесям. Использование капилляра в данном случае требует от 30 минут до часа для выхода на рабочий режим, однако позволяет значительно уменьшить аддитивную интенсивность воздушных компонент в фоне, что необходимо при анализе газа со степенью чистоты 7,0 и выше.

Достоинством данной системы относительно одноканальной является значительное снижение трудо- и времязатрат при проведении серии экспериментов. При этом, так как РРГ являются калиброванными по величинам потоков, возможно построение градуировочных зависимостей с использованием всего одного стандарта. Это достигается при использовании двух каналов, к одному из которых подключен баллон с ПГС, а к другому баллон высокочистого газа. Также данный подход позволяет использовать ПГС с высокими содержаниями примесей, которые намного проще в изготовлении и поверке. Предел разбавления лимитируется рабочим потоком в разрядную ячейку и минимальной границей регулирования РРГ (2% для РРГ-20). Так, например, для системы, состоящей из РРГ с одинаковым верхним пределом регулирования возможно разбавление в 20 раз (40% рабочий поток для одного РРГ). Однако, степень разбавления может быть увеличена при использовании

РРГ с меньшими значениями верхнего предела регулирования для канала с исследуемым газом.

Продувка системы напуска при переходе от одного канала к другому идентична и заключается в последовательных циклах напуска газа и откачки. Подбор времени каждой фазы подбирается из соображений выхода на стабильный уровень как повышенного давления, так и откачки. Так для системы с капилляром на выходе системы напуска используется цикл из 60 секунд напуска газа и 240 секунд откачки. Для системы без капилляра используется цикл из 30 секунд напуска газа и 120 секунд откачки.

Изменение системы электрического питания разрядной ячейки.

Эффективность и стабильность разряда в микросекундном импульсном тлеющем разряде зависит от нескольких факторов. Основные из них это величина напряжения в разрядном импульсе и давление в разрядной камере. Как отмечалось ранее, одной из сложностей работы с гелием в качестве разрядного газа является необходимость создания высокого давления в разрядной ячейке (650-1350 Па), что приводит сразу к нескольким осложнениям. Во-первых, повышение давления в разрядной ячейке приводит к повышению давления в дрейфовой зоне масс-анализатора, что, в свою очередь, увеличивает химический фон и приводит к возникновению «артефактных» пиков от вторичных ионов и электронов, не говоря о том, что при давлении выше определенного порога масс-анализатор не может работать в принципе. Во-вторых, увеличение давления приводит к уменьшению интенсивности пиков, что может быть связано как с уменьшением длины свободного пробега, так и с ухудшением фокусировки ионного пучка в интерфейсе.

Поэтому оптимальным вариантом является снижение давления, что ведет к необходимости увеличения напряжения. В свою очередь, увеличение напряжения может привести к возникновению пробоев вне зоны разряда, а

также к увеличению степени распыления материала катода. При этом поджиг разряда значительно стабилизируется при наличии в разрядной ячейке остаточных электронов и ионов.

Нами была предложена система поджига разрядного импульса, которая помимо основного разрядного импульса с амплитудой около 1500-2000 В включает в себя поджигающий импульс на переднем фронте основного импульса с короткой длительностью (до 0,1 мкс) и высокой амплитудой (до 3000 В). Данный импульс позволяет поджигать разряд с значительно большей стабильностью при давлении 800-900 Па и величине основного разрядного импульса 1600-1800 В. Однако, для использования данной системы пришлось изменить также и кабели питания, а именно сменить тип кабелей на кабели с меньшей собственной ёмкостью, а также максимально сократить их длину.

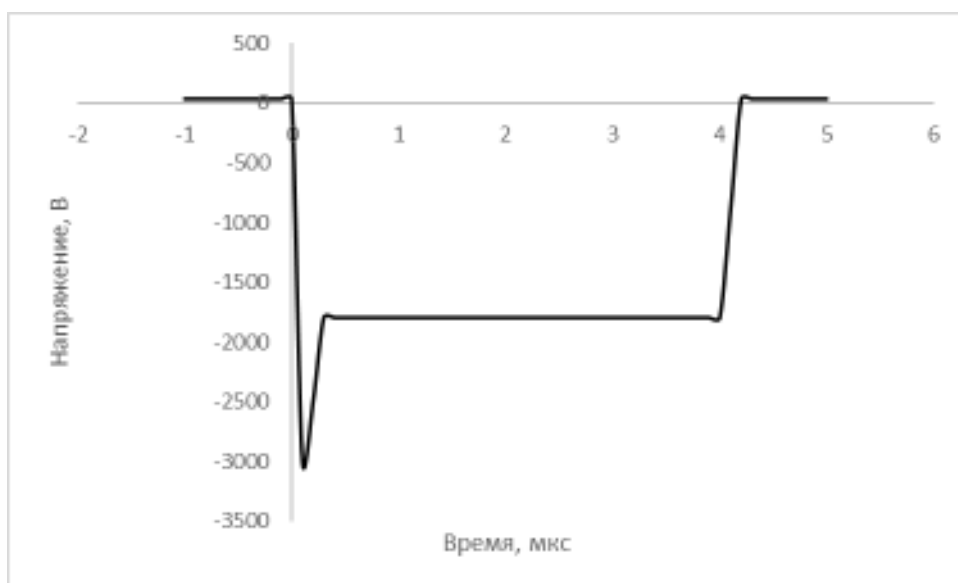


Рисунок 49 Форма разрядного импульса в системе для анализа высокочистого гелия

4.4.2 Определение метрологических характеристик разработанного метода.

В ходе работы нами были использованы аттестованные газовые смеси (ООО «Мониторинг», Санкт-Петербург, Россия). Концентрации всех примесей указаны в таблице 14. Так как концентрации всех примесей в каждой

отдельной смеси приблизительно одинаковы и равны 1, 5 и 10 ppm_v, соответственно, далее они будут обозначаться He-1, He-5, He-10.

Градуировочные зависимости строились с использованием двух подходов. Первый подразумевает прямое определение концентрации примесей из баллонов с аттестованной смесью и построение градуировочной зависимости напрямую. Второй подразумевает использование разбавления аттестованной смеси высокочистым гелием марки 7,0 при помощи разных каналов системы напуска, что было описано выше при рассмотрении системы напуска.

Таблица 14 Концентрации примесей в аттестованных газовых смесях гелия. С – концентрация примеси, Δ – абсолютная погрешность

Компонент	He-1		He-5		He-10	
	С, ppm _v	Δ, ppm _v	С, ppm _v	Δ, ppm _v	С, ppm _v	Δ, ppm _v
H ₂	1,02	0,10	5,2	0,4	10,8	0,9
O ₂	1,30	0,10	5,0	0,4	9,1	0,5
N ₂	2,83	0,23	6,7	0,5	10,7	0,5
CO ₂	1,06	0,09	—	—	10,6	0,5
Ar	1,04	0,08	5,3	0,4	11,5	0,6
CH ₄	1,08	0,09	5,2	0,4	10,7	0,5
CO	—	—	5,0	0,4	11,1	0,6

Градуировочные зависимости строились по трем параллельным сериям измерений. Интенсивности измеряемых компонент были нормированы на интенсивность пика He₂⁺. Выбор данного пика связан с насыщением основного пика гелия He⁺. Градуировочные функции для некоторых компонент представлены на рисунке.

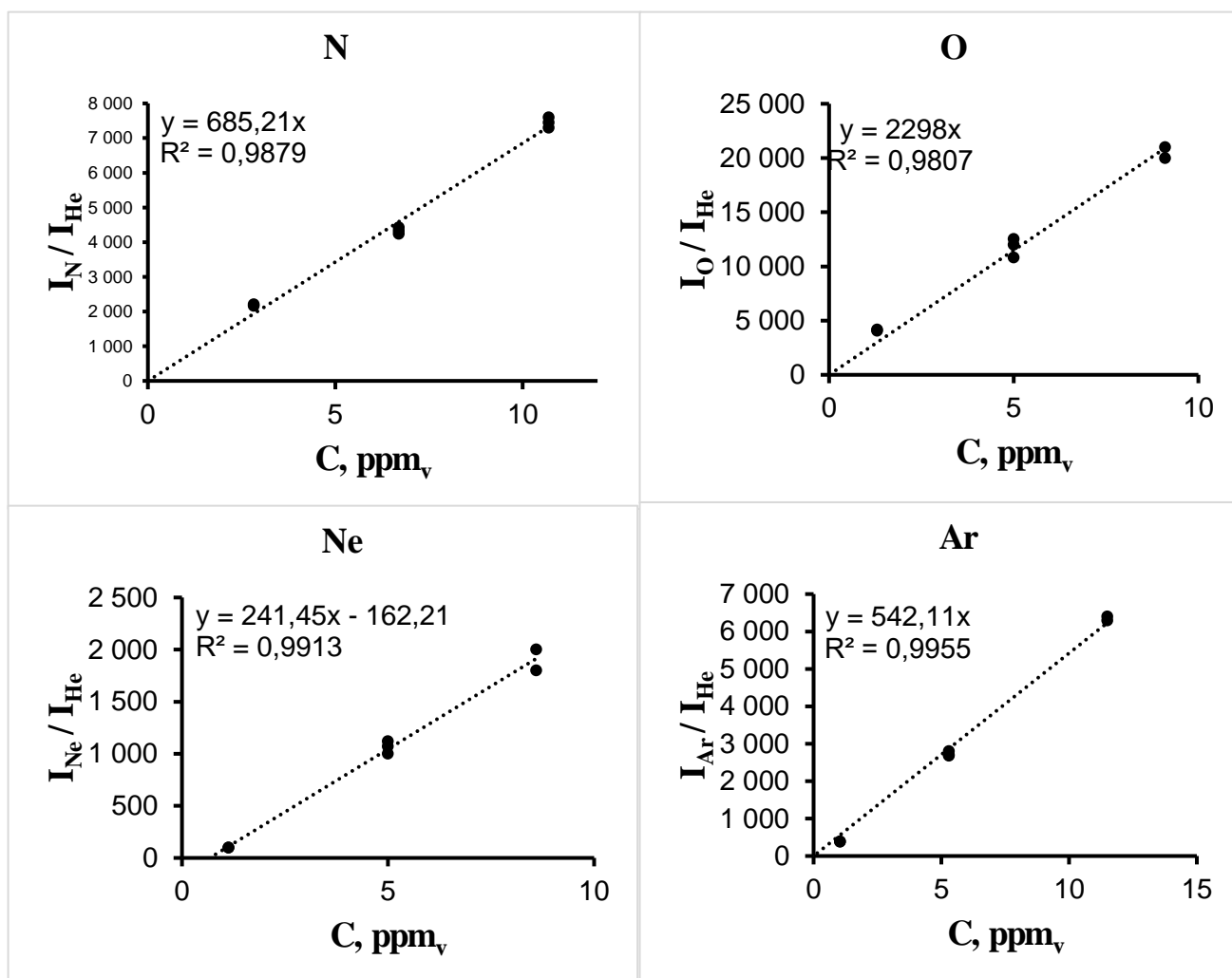


Рисунок 50 Градуировочные зависимости для различных примесей в He. Интенсивности нормированы на интенсивность пика He_2^{++}

Стоит отметить, что полученная система достаточно чувствительна к высокой концентрации кислорода и воды в исследуемых смесях. Так, например, при работе с образцом He-10 в течении 12 часов интенсивности всех компонентов падают почти в 2 раза. Данный эффект связан с распылением материала катода на анод и его дальнейшим окислением с образованием непроводящего слоя. Сопротивление таких пленок может достигать нескольких кОм, что значительно искажает протекание разряда. Однако, после удаления данных пленок система воспроизводимо возвращается в исходное состояние. При использовании смесей с концентрациями кислорода и воды ниже нескольких ppm_v проблем со стабильностью не возникает в течении достаточно длительного времени (до месяца работы).

В целом система обладает очень высокой чувствительностью и для многих компонентов концентрации порядка 10 ppm_v являются близкими к уровню насыщения. Помимо этого, возможно искажение чувствительности в целом из-за влияния примесей на разряд. Расширение динамического диапазона системы в сторону больших концентраций возможно при использовании разбавления.

В ходе работы нами была предпринята попытка введения внутреннего стандарта для проведения нормировки интенсивностей пиков при изменении условий разряда. В качестве внутреннего стандарта был выбран криптон. Выбор криптона связан с тем, что данный газ редко встречается в качестве примеси в высокочистом гелии. Помимо этого, пики криптона находятся в отличном от основных определяемых компонентов участке шкалы масс. Использовалась газовая смесь на основе гелия марки 7,0 с добавкой 1 ppm_v Kr. Баллон с указанной газовой смесью подключался в один из каналов системы напуска и подавался с постоянным заданным потоком вместе с анализируемой смесью. Поток смеси регулировался таким образом, чтобы в одном пакете спектров наблюдался полный изотопный паттерн криптона. Полученное соотношение составило $8/1$, в пользу исследуемой смеси, что говорит о достаточно низком её разбавлении, а соответственно незначительном изменении чувствительности. Также отметим, что, так как смесь изготовлена на основе высокочистого гелия, а итоговая концентрация находится на уровне $0,1 \text{ ppm}_v$, то нет влияния на протекающие в разряде процессы, что позволяет сравнивать спектры, полученные с нормировочным газом и без него между собой.

Нами была измерена градуировочная зависимость с использованием разбавления смеси He-5 высокочистым гелием марки 7,0 с добавлением нормировочной смеси. Градуировочная зависимость была снята по трем точкам с соотношениями потоков He-5/He(7,0)/Нормировочная смесь в $2/38/5$,

5/35/5 и 9/31/5. Каждое измерение повторялось 5 раз. На рисунке 52 представлены градуировочные зависимости для Ar с и без нормировки.

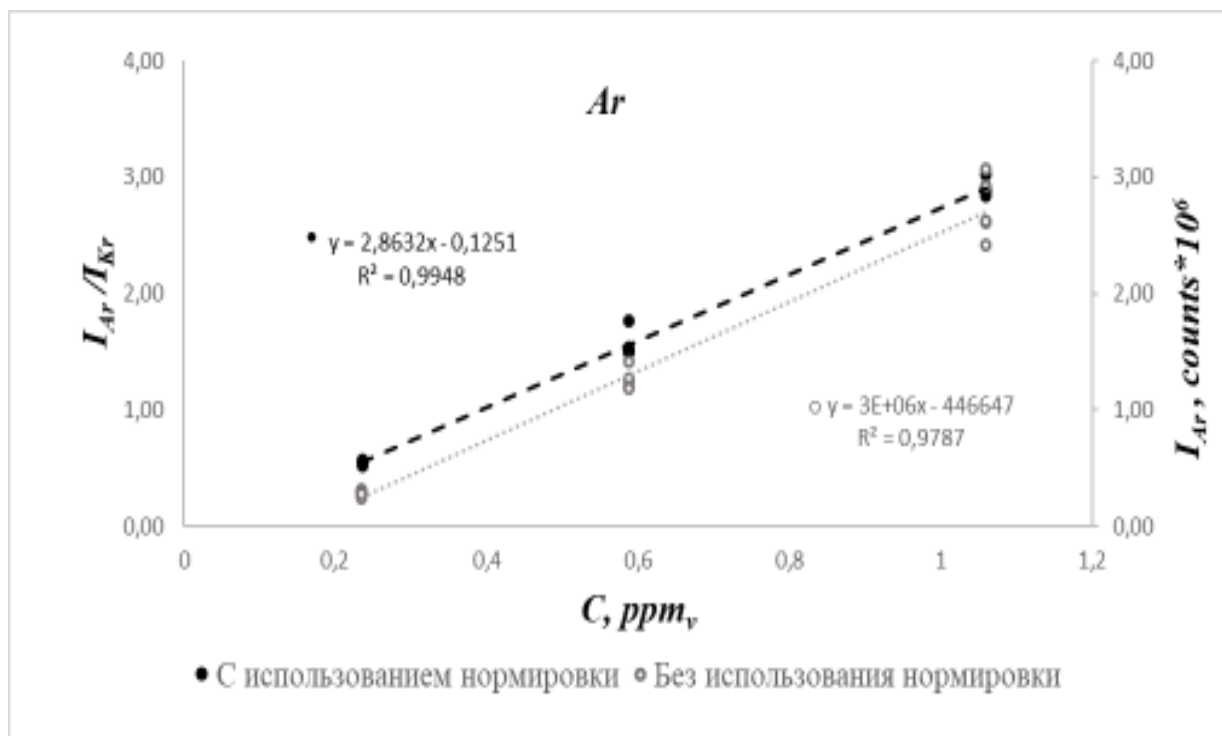


Рисунок 51 Градуировочные зависимости для Ar, полученные методом разбавления с нормировкой на пик $^{84}\text{Kr}^{+}$ и без нормировки

Стоит отметить, что для всех компонент величина R^2 была выше при использовании нормировки интенсивностей. Ниже на рисунке представлены градуировочные зависимости с нормировкой для компонент N_2 , O_2 , CO , Ne . Для компенсации сдвига градуировочной зависимости вверх из-за наличия определяемых примесей в газе-разбавителе, интенсивности примесей нормировались на интенсивность в газе-разбавителе с поправкой на степень разбавления.

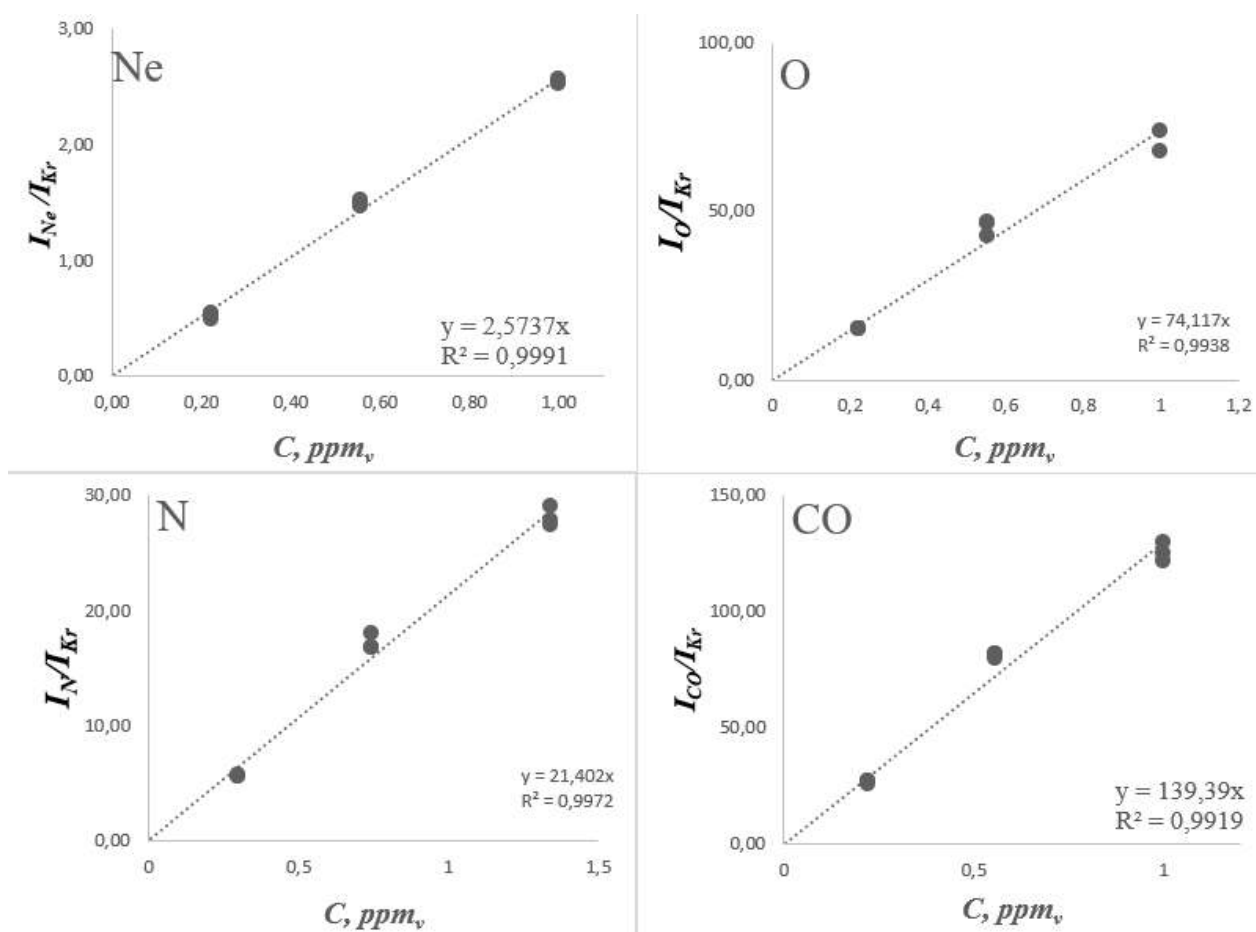


Рисунок 52 Градуировочные зависимости для различных примесей в Ne; интенсивности нормированы на интенсивность пика ⁸⁴Kr

Для определения воспроизводимости системы были проведены измерения смеси Ne-5 с разбавлением, аналогично точке калибровки 9/31/5, с интервалом в 24 часа. Запись серии начиналась после выхода прибора на рабочий режим. Система продувалась гелием марки 7.0 в течении 30 минут циклами напуска газа (30 секунд напуск, 180 секунд откачка), после чего смесь подавалась в нужном соотношении потоков. Запись спектров производилась после нормализации работы разрядной ячейки, а именно выравнивания соотношения в газовой смеси и установлении теплового равновесия в разряде. Полученные значения СКО с и без нормировки на криптон представлены в таблице 15.

Таблица 15 СКО (%) для различных компонент смеси He-5 с нормировкой на пик $^{84}\text{Kr}^{+}$ и без нормировки. Две серии по 6 спектров с интервалом в 24 часа

	<i>Ar</i>	<i>Ne</i>	<i>O</i>	<i>N</i>	<i>O₂</i>	<i>CO</i>
<i>Без нормировки</i>	14	17	28	20	29	26
<i>Нормировка на $^{84}\text{Kr}^{+}$</i>	3	2	14	4	16	16

Как видно из таблицы 15, нормировка на криптон позволяет значительно улучшить воспроизводимость для большинства примесей. Отклонение для пиков кислорода и СО может быть связано с очисткой системы и удалением сорбированной воды, кислорода и органических примесей со стенок системы напуска и разрядной ячейки.

Отметим, что не все компоненты удается определить с достаточной точностью. Так, например, на текущем уровне развития метода достаточно сложным представляется разделение СО и СО₂ ввиду конверсии одного в другой посредством ионохимических реакции. Для достоверного разделения данных компонент требуется или использование подразделения с использованием ГХ или проведение анализа на более широком круге смесей с различными соотношениями для получения статистической модели. Другой проблемой являются интерференции. К примеру, разделение N₂⁺ и СО⁺ возможно только при достаточно низкой концентрации обеих компонент. При этом если азот может быть определен по пику $^{14}\text{N}^{+}$, то определение СО возможно только по пику СО⁺. Использование масс-анализатора с более высоким разрешением или стыковка с ГХ позволит лучше разделять данные примеси и улучшит их определение. Однако, для целей контроля качества высокочистого гелия и определения марки может быть достаточно определение суммарной концентрации примесей по группам: СО/СО₂, углеводороды, общий азот (N₂+NH₃). Для благородных газов (Ar, Ne и т.д.), O₂ и H₂ возможно прямое определение по соответствующим пикам. При этом определение концентрации молекулярного кислорода по пику $^{16}\text{O}^{+}$ будет

иметь значительное искажение ввиду примешивания ионов, образовавшихся при диссоциации воды и других кислородсодержащих примесей. Аналогично, пик $^{14}\text{N}^+$ отражает суммарный азот, который включает в том числе и аммиак и другие азотсодержащие примеси, однако, если их концентрация значительно меньше концентрации N_2 , то их вкладом можно пренебречь.

Так как нижний концентрационный предел примесей в используемых газовых смесях достаточно высок и ограничен возможностями приготовления аттестованной газовой смеси, пределы обнаружения были оценены по методу, указанному ранее в разделе 3. Полученные значения для различных компонент смеси указаны в таблице 16.

Таблица 16 Оценка пределов обнаружения для ряда компонент смеси

<i>Компонент</i>	<i>Оценка ПО, ppt_v</i>
<i>O, O₂</i>	11
<i>N</i>	7
<i>Ar</i>	50
<i>Ne</i>	220
<i>CO</i>	1
<i>H₂</i>	450

Отметим, что полученный метод анализа высокочистых газов позволяет за достаточно короткое время (порядка 10 минут, не считая времени очистки системы напуска и разрядной ячейки) получать концентрации достаточно широкого списка примесей в высокочистом гелии с пределами обнаружения от единиц ppt_v до единиц ppb_v, что делает его конкурентным методом для проведения контроля чистоты высокочистого гелия марки 6,0 и выше. Разработанная система напуска позволяет как применять смеси для нормировки интенсивностей, что позволяет сравнивать между собой смеси,

снятые в разные дни, так и строить градуировочные зависимости с использованием одного стандарта. Возможность в дальнейшем применения метода в качестве высокочувствительного детектора для ГХ может значительно улучшить разделение примесей и дополнительно снизит ПО.

Выводы

В ходе данной работы:

1. Проведен анализ существующих подходов к пробоподготовке и определению летучих органических и неорганических соединений;
2. Определены оптимальные условия ионизации ЛОС в импульсном тлеющем разряде в воздухе, позволяющие достичь высокой чувствительности, универсальности и низкой степени фрагментации соединений;
3. Проведено исследование процессов ионизации ЛОС в воздухе и других газовых смесях. Показаны различия механизмов ионизации ЛОС в воздухе, азоте и аргоне. Обнаружены процессы образования ассоциатов с N_2 и NO . Показано значительное снижение степени фрагментации в импульсном тлеющем разряде по сравнению с электронной ионизацией;
4. Проведена модернизация разрядной ячейки для определения ЛОС в воздухе, показано снижение степени фрагментации тяжелых молекул в импульсном тлеющем разряде при коаксиальном вводе пробы;
5. Разработан метод прямого определения ЛОС в воздушных смесях с оценочными пределами обнаружения на уровне 1-10 ppb_v;
6. Разработанный метод был применен для анализа реальных образцов на примере выдыхаемого воздуха и воздушной смеси, полученной при проведении операции по резекции мочевого пузыря. Обнаружено порядка 70 компонент в выдыхаемом воздухе, для которых определены брутто-формулы. В операционном воздухе обнаружено порядка 30 соединений, часть из которых известны в литературных источниках как возможные маркеры рака и канцерогены;
7. Разработан метод прямого высокочувствительного анализа высокочистых благородных газов с оценочными пределами обнаружения примесей 1-500 ppt_v. Разработаны разрядная ячейка с повышенной

герметичностью и термостабильностью и многоканальная система напуска газов;

8. Показана возможность применения комбинированной ионизации (Пеннинговская ионизация и электронная ионизация) для анализа газовых смесей на основе высокочистого ксенона;

9. Получены метрологические характеристики разработанного метода для определения примесей в высокочистом гелии с использованием аттестованных газовых смесей.

Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность научным руководителям данной работы – Анне Романовне Губаль за руководство и помощь на всех этапах выполнения исследования и написания работы и Александру Сергеевичу Бердникову за помощь в подготовке и улучшении диссертационной работы.

Отдельная благодарность выражается Александру Ахатовичу Ганееву за огромный практический опыт и знания в области физики в целом и масс-спектрометрии в частности, полученные за время выполнения работы.

Благодарность выражается сотрудникам отдела спектрометрии ООО «Люмэкс» за участие в выполнении работы и знания, полученные в различных областях науки и техники. Отдельная искренняя благодарность выражается Александру Анатольевичу Строганову за возможность выполнения исследования на базе ООО «Люмэкс» и огромный багаж знаний и опыта, полученные за время работы в компании.

Автор выражает благодарность своей семье, в особенности супруге Кристине, за терпение и поддержку проявленные во время выполнения и написания данной работы.

Список литературы

1. Yu Saltykov M., Trifonov S. V. Analysis of greenhouse gas generation models at household waste landfills for ecosystem applications // E3S Web of Conferences. EDP Sciences, 2023. Т. 411.
2. Zhou M. и др. Exhaled breath and urinary volatile organic compounds (VOCs) for cancer diagnoses, and microbial-related VOC metabolic pathway analysis: a systematic review and meta-analysis // Int J Surg. 2024. Т. 110, № 3. С. 1755–1769.
3. Ganeev A.A. и др. Analysis of exhaled air for early-stage diagnosis of lung cancer: opportunities and challenges // Russian Chemical Reviews. Autonomous Non-profit Organization Editorial Board of the journal Uspekhi Khimii, 2018. Т. 87, № 9. С. 904–921.
4. Bondarenko V.L. и др. Gas Chromatography in Technology of High-Purity Noble Gases // Chemical and Petroleum Engineering. 2019. Т. 55, № 5–6. С. 384–391.
5. Kononov A. и др. Online breath analysis using metal oxide semiconductor sensors (electronic nose) for diagnosis of lung cancer // J Breath Res. Institute of Physics Publishing, 2020. Т. 14, № 1.
6. Arseniev A.I. и др. Combined diagnostics of lung cancer using exhaled breath analysis and sputum cytology // Vopr Onkol. Meditsina Publishers, 2020. Т. 66, № 4. С. 381–384.
7. Хаускрофт К., Констебл Э. Современный курс общей химии. Москва: Мир, 2002. 1–528 с.
8. Vera T. и др. An overview of methodologies for the determination of volatile organic compounds in indoor air // Applied Spectroscopy Reviews. Taylor and Francis Ltd., 2022. Т. 57, № 8. С. 625–674.
9. Salthammer T. Very volatile organic compounds: An understudied class of indoor air pollutants // Indoor Air. 2016. Т. 26, № 1. С. 25–38.
10. Epping R., Koch M. On-Site Detection of Volatile Organic Compounds (VOCs) // Molecules. MDPI, 2023. Т. 28, № 4.
11. Gorbunov I.S. и др. Optimization of the Conditions of Analysis of Exhaled Air by Gas Chromatography–Mass Spectrometry for the Noninvasive Diagnostics of Lung Cancer // Journal of Analytical Chemistry. 2019. Т. 74, № 11. С. 1148–1158.

12. Cao W., Duan Y. Current Status of Methods and Techniques for Breath Analysis // *Crit Rev Anal Chem.* 2007. Т. 37, № 1. С. 3–13.
13. Wang C., Sahay P. Breath Analysis Using Laser Spectroscopic Techniques: Breath Biomarkers, Spectral Fingerprints, and Detection Limits // *Sensors.* 2009. Т. 9, № 10. С. 8230–8262.
14. Wang C., Sahay P. Breath Analysis Using Laser Spectroscopic Techniques: Breath Biomarkers, Spectral Fingerprints, and Detection Limits // *Sensors.* 2009. Т. 9, № 10. С. 8230–8262.
15. Helmig D. Artifact-free preparation, storage and analysis of solid adsorbent sampling cartridges used in the analysis of volatile organic compounds in air // *J Chromatogr A.* 1996. Т. 732, № 2. С. 414–417.
16. Wang C. и др. Noninvasive detection of colorectal cancer by analysis of exhaled breath // *Anal Bioanal Chem.* 2014. Т. 406, № 19. С. 4757–4763.
17. Bajtarevic A. и др. Noninvasive detection of lung cancer by analysis of exhaled breath // *BMC Cancer.* 2009. Т. 9, № 1. С. 348.
18. Smith D. и др. Mass spectrometry for real-time quantitative breath analysis // *J Breath Res.* 2014. Т. 8, № 2. С. 027101.
19. Fink T., Vaumbach J.I., Kreuer S. Ion mobility spectrometry in breath research // *J Breath Res.* 2014. Т. 8, № 2. С. 027104.
20. [Т.А.Большова и др.]. Основы аналитической химии. 5-е-е изд. изд. / под ред. Золотов Ю.А. М.: Издательский центр «Академия», 2012. Т. 1. 384 с.
21. Kononov A. и др. Accuracy calibration transfer between multi-sensor systems based on metal-oxide gas sensors used for analysis of exhaled air // *Results Chem. Elsevier B.V.,* 2023. Т. 6.
22. Vautz W. и др. On the potential of ion mobility spectrometry coupled to GC pre-separation – A tutorial // *Anal Chim Acta.* 2018. Т. 1024. С. 52–64.
23. Delvaux A., Rathahao-Paris E., Alves S. Different ion mobility-mass spectrometry coupling techniques to promote metabolomics // *Mass Spectrom Rev.* 2022. Т. 41, № 5. С. 695–721.
24. Gabelica V. и др. Recommendations for reporting ion mobility Mass Spectrometry measurements // *Mass Spectrom Rev.* 2019. Т. 38, № 3. С. 291–320.

25. Zhou Z. и др. Ion mobility collision cross-section atlas for known and unknown metabolite annotation in untargeted metabolomics // *Nat Commun.* 2020. Т. 11, № 1. С. 4334.
26. Yavor M.I. *Advances in optics of charged particle analyzers. Part 1* / под ред. Hÿtch Martin., Hawkes P.W.. Elsevier, 2024. Т. 232.
27. Zhou Z. и др. Large-Scale Prediction of Collision Cross-Section Values for Metabolites in Ion Mobility-Mass Spectrometry // *Anal Chem.* 2016. Т. 88, № 22. С. 11084–11091.
28. Chen C., Tabrizchi M., Li H. Ion gating in ion mobility spectrometry: Principles and advances // *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* 2020. Т. 133. С. 116100.
29. Vautz W. и др. On the potential of ion mobility spectrometry coupled to GC pre-separation – A tutorial // *Anal Chim Acta.* 2018. Т. 1024. С. 52–64.
30. Eiceman G.Alan., Karpas Zeev., Hill H.H.. *Ion mobility spectrometry.* CRC Press, 2014. 428 с.
31. Waraksa E. и др. Dopants and gas modifiers in ion mobility spectrometry // *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* 2016. Т. 82. С. 237–249.
32. Kurulugama Ruwan.T. и др. Evaluation of drift gas selection in complex sample analyses using a high performance drift tube ion mobility-QTOF mass spectrometer // *Analyst.* 2015. Т. 140, № 20. С. 6834–6844.
33. Giles K. и др. A Cyclic Ion Mobility-Mass Spectrometry System // *Anal Chem.* 2019. Т. 91, № 13. С. 8564–8573.
34. Du Y., Wang W., Li H. Resolution Enhancement of Ion Mobility Spectrometry by Improving the Three-Zone Properties of the Bradbury-Nielsen Gate // *Anal Chem.* 2012. Т. 84, № 3. С. 1725–1731.
35. Glaskin R.S., Ewing M.A., Clemmer D.E. Ion Trapping for Ion Mobility Spectrometry Measurements in a Cyclical Drift Tube // *Anal Chem.* 2013. Т. 85, № 15. С. 7003–7008.
36. Tose L. V. и др. Coupling trapped ion mobility spectrometry to mass spectrometry: trapped ion mobility spectrometry–time-of-flight mass spectrometry versus trapped ion mobility spectrometry–Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry // *Rapid Communications in Mass Spectrometry.* 2018. Т. 32, № 15. С. 1287–1295.
37. Liu F.C. и др. Tandem trapped ion mobility spectrometry // *Analyst.* 2018. Т. 143, № 10. С. 2249–2258.

38. Shvartsburg A.A. и др. High-Definition Differential Ion Mobility Spectrometry with Resolving Power up to 500 // *J Am Soc Mass Spectrom.* 2013. Т. 24, № 1. С. 109–114.
39. Shvartsburg A.A. и др. High-Resolution Field Asymmetric Waveform Ion Mobility Spectrometry Using New Planar Geometry Analyzers // *Anal Chem.* 2006. Т. 78, № 11. С. 3706–3714.
40. Delvaux A., Rathahao-Paris E., Alves S. Different ion mobility-mass spectrometry coupling techniques to promote metabolomics // *Mass Spectrom Rev.* 2022. Т. 41, № 5. С. 695–721.
41. Bessa V. и др. Detection of volatile organic compounds (VOCs) in exhaled breath of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) by ion mobility spectrometry // *International Journal for Ion Mobility Spectrometry.* 2011. Т. 14, № 1. С. 7–13.
42. Lamote K. и др. Detection of malignant pleural mesothelioma in exhaled breath by multicapillary column/ion mobility spectrometry (MCC/IMS) // *J Breath Res.* 2016. Т. 10, № 4. С. 046001.
43. Baumbach J.I. и др. Significant different volatile biomarker during bronchoscopic ion mobility spectrometry investigation of patients suffering lung carcinoma // *International Journal for Ion Mobility Spectrometry.* 2011. Т. 14, № 4. С. 159–166.
44. Chouinard C.D. и др. Ion Mobility-Mass Spectrometry in Metabolomic, Lipidomic, and Proteomic Analyses. 2019. С. 123–159.
45. Vautz W. и др. Detection of Metabolites of Trapped Humans Using Ion Mobility Spectrometry Coupled with Gas Chromatography // *Anal Chem.* 2013. Т. 85, № 4. С. 2135–2142.
46. Perl T. и др. Detection of characteristic metabolites of *Aspergillus fumigatus* and *Candida* species using ion mobility spectrometry - metabolic profiling by volatile organic compounds // *Mycoses.* 2011. Т. 54, № 6. С. e828–e837.
47. Wolf Bernhard. Handbook of ion sources. CRC Press, 1995. 544 с.
48. Yavor M. Advances in optics of charged particle analyzers. Part 2 / под ред. Нйтч Мартин., Hawkes P.W.. Elsevier, 2025. Т. 233. 287 с.
49. Ekman Rolf. Mass spectrometry : instrumentation, interpretation, and applications. John Wiley & Sons, 2009. 371 с.
50. Галль Л.Н. ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ В АНАЛИТИКЕ И БИОФИЗИКЕ. СПб.: Изд-во Политехнического ун-та, 2008. 105 с.

51. <https://webbook.nist.gov/chemistry/> [Электронный ресурс].
52. Kaklamanos G., Aprea E., Theodoridis G. Mass spectrometry: principles and instrumentation // *Chemical Analysis of Food: Techniques and Applications*, Second Edition. Elsevier, 2020. С. 525–552.
53. Grayson M.A. A History of Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC/MS) // *The Encyclopedia of Mass Spectrometry: Volume 9: Historical Perspectives, Part A: The Development of Mass Spectrometry*. Elsevier, 2015. С. 152–158.
54. Margolin Eren K.J., Elkabets O., Amirav A. A comparison of electron ionization mass spectra obtained at 70 eV, low electron energies, and with cold EI and their NIST library identification probabilities // *Journal of Mass Spectrometry*. John Wiley and Sons Ltd, 2020. Т. 55, № 12.
55. Amirav A. и др. Cold Electron Ionization (EI) Is Not a Supplementary Ion Source to Standard EI. It is a Highly Superior Replacement Ion Source // *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. American Chemical Society, 2021. Т. 32, № 11. С. 2631–2635.
56. Amirav A. и др. Cold Electron Ionization (EI) Is Not a Supplementary Ion Source to Standard EI. It is a Highly Superior Replacement Ion Source // *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. American Chemical Society, 2021. Т. 32, № 11. С. 2631–2635.
57. Yuan B. и др. Proton-Transfer-Reaction Mass Spectrometry: Applications in Atmospheric Sciences // *Chem Rev*. American Chemical Society, 2017. Т. 117, № 21. С. 13187–13229.
58. Smith D., Španěl P. Selected ion flow tube mass spectrometry (SIFT-MS) for on-line trace gas analysis // *Mass Spectrometry Reviews*. 2005. Т. 24, № 5. С. 661–700.
59. Nunome Y. и др. Development of soft ionization using direct current pulse glow discharge plasma source in mass spectrometry for volatile organic compounds analysis // *Spectrochim Acta Part B At Spectrosc*. Elsevier B.V., 2018. Т. 139. С. 44–49.
60. Field F.H. Chemical ionization mass spectrometry // *Acc Chem Res*. 1968. Т. 1, № 2. С. 42–49.
61. Vestal M.L. Methods of ion generation // *Chem Rev*. 2001. Т. 101, № 2. С. 361–375.

62. Eljarrat E., Barceló D. MASS SPECTROMETRY | Electron Impact and Chemical Ionization // Encyclopedia of Analytical Science: Second Edition. Elsevier, 2005. C. 359–366.
63. Smith R.W. Mass Spectrometry // Encyclopedia of Forensic Sciences: Second Edition. Elsevier Inc., 2013. C. 603–608.
64. Bhardwaj C., Hanley L. Ion sources for mass spectrometric identification and imaging of molecular species // Natural Product Reports. Royal Society of Chemistry, 2014. T. 31, № 6. C. 756–767.
65. <https://ru.leco.com/products/multi-mode-source/> [Электронный ресурс].
66. Zhan X., Duan J., Duan Y. Recent developments of proton-transfer reaction mass spectrometry (PTR-MS) and its applications in medical research // Mass Spectrometry Reviews. 2013. T. 32, № 2. C. 143–165.
67. Lindinger W., Hansel A., Jordan A. Mass Spectrometry and Ion Processes On-line monitoring of volatile organic compounds at pptv levels by means of Proton-Transfer-Reaction Mass Spectrometry (PTR-MS) Medical applications, food control and environmental research // International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes. 1998. T. 173. 24 с.
68. Olivenza-León D., Mayhew C.A., González-Méndez R. Proton transfer reaction mass spectrometry investigations of phthalate esters via direct headspace sampling // Int J Mass Spectrom. Elsevier B.V., 2021. T. 461.
69. Watson T.B. Proton Transfer Time-of-Flight Mass Spectrometer Instrument Handbook. 2016.
70. de Gouw J.A. и др. Validation of proton transfer reaction-mass spectrometry (PTR-MS) measurements of gas-phase organic compounds in the atmosphere during the New England Air Quality Study (NEAQS) in 2002 // Journal of Geophysical Research D: Atmospheres. 2003. T. 108, № 21.
71. De Gouw J., Warneke C. Measurements of volatile organic compounds in the earth's atmosphere using proton-transfer-reaction mass spectrometry // Mass Spectrometry Reviews. 2007. T. 26, № 2. C. 223–257.
72. Španěl P., Smith D. Progress in SIFT-MS: Breath analysis and other applications // Mass Spectrom Rev. 2011. T. 30, № 2. C. 236–267.
73. Lehnert A.S. и др. SIFT-MS optimization for atmospheric trace gas measurements at varying humidity // Atmos Meas Tech. Copernicus GmbH, 2020. T. 13, № 7. C. 3507–3520.
74. Gubal A. и др. MASS SPECTROMETRY-BASED TECHNIQUES FOR DIRECT QUANTIFICATION OF HIGH IONIZATION ENERGY

ELEMENTS IN SOLID MATERIALS—CHALLENGES AND PERSPECTIVES // *Mass Spectrometry Reviews*. John Wiley and Sons Inc, 2021. Т. 40, № 4. С. 359–380.

75. Gubal A. и др. New possibilities for the determination of volatile organic compounds by their molecular ions in air using μ s-pulsed gd tofms // *At Spectrosc. Atomic Spectroscopy Press Limited*, 2021. Т. 42, № 3. С. 120–127.
76. Nunome Y. и др. Use of soft plasma ionization source at evacuated air atmospheres in time-of-flight mass spectrometry to suppress fragmentation of volatile organic compounds // *Spectroscopy Letters*. Taylor and Francis Inc., 2015. Т. 48, № 6. С. 436–440.
77. Nunome Y. и др. Direct analysis of saturated hydrocarbons using glow discharge plasma ionization source for mass spectrometry // *Talanta*. Elsevier B.V., 2019. Т. 204. С. 310–319.
78. Fandino J. и др. A novel gas sampling introduction interface for fast analysis of volatile organic compounds using radiofrequency pulsed glow discharge time of flight mass spectrometry // *Anal Chim Acta*. Elsevier B.V., 2018. Т. 1038. С. 59–66.
79. Bouza M. и др. Volatile organic compound analysis by pulsed glow discharge time of flight mass spectrometry as a structural elucidation tool // *Journal of Mass Spectrometry*. John Wiley and Sons Ltd, 2017. Т. 52, № 9. С. 561–570.
80. Fandino J. и др. Evaluation of a modified halo flowing atmospheric pressure afterglow ion source for the analysis of directly injected volatile organic compounds // *J Anal At Spectrom*. Royal Society of Chemistry, 2020. Т. 35, № 9. С. 2002–2010.
81. Gubal A. и др. Microsecond pulsed glow discharge in copper hollow cathode reveals a new approach to ionization and determination of volatile organic compounds // *Spectrochim Acta Part B At Spectrosc*. Elsevier B.V., 2020. Т. 173.
82. Bodnar V. и др. Pulsed glow discharge enables direct mass spectrometric measurement of fluorine in crystal materials – Fluorine quantification and depth profiling in fluorine doped potassium titanyl phosphate // *Spectrochim Acta Part B At Spectrosc*. Elsevier B.V., 2018. Т. 145. С. 20–28.
83. Kravtsov D. и др. Volatile Organic Compound Fragmentation in the Afterglow of Pulsed Glow Discharge in Ambient Air // *Molecules*. MDPI, 2022. Т. 27, № 20.

84. Voronov M., Ganeev A. Model of microsecond pulsed glow discharge in hollow cathode for mass spectrometry // *Spectrochim Acta Part B At Spectrosc.* 2009. Т. 64, № 5. С. 416–426.
85. Nunome Y., Kodama K., Wagatsuma K. Glow Discharge Plasma Ionization Mass Spectrometry for Direct Detection of Oxygenated Organic Compounds in the Gas-phase // *Analytical Sciences.* 2020. Т. 36, № 2. С. 269–273.
86. Yang J. и др. High purity helium and hydrogen production from natural hydrogen reservoir and natural gas // *Sep Purif Technol.* Elsevier B.V., 2025. Т. 375.
87. Sozin A.Yu. и др. Prospects for the Development of Methods for the Analysis of High-Purity Volatile Substances // *Журнал аналитической химии.* 2023. Т. 78, № 5. С. 387–395.
88. Ferraz-Almeida R., Spokas K.A., De Oliveira R.C. Columns and Detectors Recommended in Gas Chromatography to Measure Greenhouse Emission and O₂ Uptake in Soil: A Review // *Commun Soil Sci Plant Anal.* 2020. Т. 51, № 5. С. 582–594.
89. Andrawes F., Ramsey R. The Helium Ionization Detector // *Journal of Chromatographic Science.* 1986. Т. 24.
90. Andrawes F., Ramsey R. The Helium Ionization Detector // *Journal of Chromatographic Science.* 1986. Т. 24.
91. Janse van Rensburg M., Botha A., Rohwer E. Analysis of trace amounts of carbon dioxide, oxygen and carbon monoxide in nitrogen using dual capillary columns and a pulsed discharge helium ionisation detector // *J Chromatogr A.* 2007. Т. 1167, № 1. С. 102–108.
92. Rizky Mulyana M. и др. Trace impurities measurement in ultra-high purity gases and their uncertainties: case study on permanent gas impurities in pure nitrogen // *J Phys Conf Ser.* 2019. Т. 1153. С. 012035.
93. Antoniadou M., Zachariadis G.A., Rosenberg E. Investigating the performance characteristics of the barrier discharge ionization detector and comparison to the flame ionization detector for the gas chromatographic analysis of volatile and semivolatile organic compounds // *Anal Lett.* 2019. Т. 52, № 17. С. 2822–2839.
94. <https://www.process-insights.com/crds-gas-analyzers-2/> [Электронный ресурс].

95. Nakaema W.M. и др. PCF-Based Cavity Enhanced Spectroscopic Sensors for Simultaneous Multicomponent Trace Gas Analysis // *Sensors*. 2011. Т. 11, № 2. С. 1620–1640.
96. Fasci E. и др. Water vapor concentration measurements in high purity gases by means of comb assisted cavity ring down spectroscopy // *Sens Actuators A Phys*. 2023. Т. 362. С. 114632.
97. Berden G., Peeters R., Meijer G. Cavity ring-down spectroscopy: Experimental schemes and applications // *Int Rev Phys Chem*. 2000. Т. 19, № 4. С. 565–607.
98. Gubal A. и др. Combined hollow cathode: Vs. Grimm cell: Semiconductive and nonconductive samples // *J Anal At Spectrom*. Royal Society of Chemistry, 2017. Т. 32, № 2. С. 354–366.
99. Pisonero J. и др. A double microsecond-pulsed glow discharge ion source // *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*. 2003. Т. 18, № 6. С. 624–628.
100. Chaudhary V. и др. Nose-on-Chip Nanobiosensors for Early Detection of Lung Cancer Breath Biomarkers // *ACS Sensors*. American Chemical Society, 2024. Т. 9, № 9. С. 4469–4494.
101. Cheng Y. и др. Ultrasensitive In₂O₃-Based Nanoflakes for Lung Cancer Diagnosis and the Sensing Mechanism Investigated by Operando Spectroscopy // *ACS Sens*. 2024. Т. 9, № 12. С. 6382–6389.
102. Liu Q. и др. Identification of urinary volatile organic compounds as a potential non-invasive biomarker for esophageal cancer // *Sci Rep*. 2023. Т. 13, № 1. С. 18587.
103. da Costa B.R.B., De Martinis B.S. Analysis of urinary VOCs using mass spectrometric methods to diagnose cancer: A review // *Clinical Mass Spectrometry*. 2020. Т. 18. С. 27–37.
104. Suthat Na Ayutaya V. и др. Urinary cancer detection by the target urine volatile organic compounds biosensor platform // *Sci Rep*. 2024. Т. 14, № 1. С. 3551.

Список используемых сокращений

ЛОС – летучие органические соединения

ЛНС – летучие неорганические соединения

ВВ – выдыхаемый воздух

МС – масс-спектрометрия

ВП-МС – времяпролетная масс-спектрометрия

ГХ – газовая хроматография

ПИД – пламенно-ионизационный детектор

ДТП – детектор по теплопроводности

БРД – детектор барьерного разряда

ГИД – гелиевый ионизационный детектор

СИП – спектрометрия ионной подвижности

CRDS – спектроскопия затухания резонанса в полости

ТР – тлеющий разряд

ИТР – импульсный тлеющий разряд

ЭИ – электронная ионизация

ХИ – химическая ионизация

АСТ – асимметричный перенос заряда

PTR – реакция переноса протона

PI – Пеннинговская ионизация

PTR-MS – масс-спектрометрия с переносом протона

SIFT-MS – масс-спектрометрия с выбранным ионным потоком

SPI – источник мягкой Пеннинговской ионизации

ПО, LOD – предел обнаружения

Приложение

Таблица 17 Относительные интенсивности пиков фрагментов различных ЛОС, полученные с использованием масс-спектрометрии с ионизацией в импульсном тлеющем разряде в сравнении с аналогичными интенсивностями компонент при электронной ионизации (интенсивности взяты из базы данных NIST). Для каждого соединения наиболее интенсивный фрагмент принимается за 100%

ЛОС	Молекулярная масса, а.е.м.	m/z , а.е.м	ИТР-ВП-МС, относительные интенсивности ионов, %	ЭИ, относительные интенсивности ионов, %
Алканы				
н-Гептан	100	100	67	15
		71	100	45
		70	35	18
		57	44	47
		56	35	27
		43	13	100
		42	8	25
н-Октан	114	114	21	6
		85	100	26
		71	62	20
		57	33	34
		43	27	100
		41	5	44
		29	3	27
н-Декал	142	142	100	7
		141	71	-
		113	31	5
		99	44	8
		85	67	31
		71	56	44
		57	100	100
		55	71	32

Продолжение таблицы 17 Относительные интенсивности пиков фрагментов различных ЛОС, полученные с использованием масс-спектрометрии с ионизацией в импульсном тлеющем разряде в сравнении с аналогичными интенсивностями компонент при электронной ионизации (интенсивности взяты из базы данных NIST). Для каждого соединения наиболее интенсивный фрагмент принимается за 100%

ЛОС	Молекулярная масса, а.е.м.	m/z, а.е.м	ИТР-ВП-МС, относительные интенсивности ионов, %	ЭИ, относительные интенсивности ионов, %
Арены				
Толуол	92	92	100	78
		91	4	100
		78	1	-
Этилбензол	106	106	100	28
		91	100	100
		77	-	10
		65	-	11
		51	-	11
		39	-	7
n-Ксилол	106	106	100	66
		91	8	100
		107	10	7
1,2,4-Триметилбензол	120	120	100	45
		121	10	4
		119	1	13
		105	2	100
Хлорбензол	112, 114	112	100	100
		114	25	33
		113	4	7
		115	1	2
		77	-	45
		51	-	12
		50	-	10

Продолжение таблицы 17 Относительные интенсивности пиков фрагментов различных ЛОС, полученные с использованием масс-спектрометрии с ионизацией в импульсном тлеющем разряде в сравнении с аналогичными интенсивностями компонент при электронной ионизации (интенсивности взяты из базы данных NIST). Для каждого соединения наиболее интенсивный фрагмент принимается за 100%

ЛОС	Молекулярная масса, а.е.м.	m/z , а.е.м.	ИТР-ВП-МС, относительные интенсивности ионов, %	ЭИ, относительные интенсивности ионов, %
Спирты				
Этанол	46	45	42	51
		43	100	12
		31	15	100
		29	-	30
		27	-	23
		74	30 (MN ₂ ⁺)	-
Пропанол-1	60	60	2.5	7
		88	68 (MN ₂ ⁺)	-
		59	48	12
		58	100	0
		31	34	100
Изобутанол	74	102	3 (MN ₂ ⁺)	-
		88	55 (MN ⁺)	-
		74	2	14
		71	62	0,2
		58	20	0,8
		55	-	10
		43	100	100
		41	3	76
		33	-	32
		31	1	37
Бутанол-1	74	73	22	1,5
		72	35	-
		56	42	100
		43	100	69
		41	-	83
		31	12	98
		27	-	57
		102	84 (MN ₂ ⁺)	-

Продолжение таблицы 17 Относительные интенсивности пиков фрагментов различных ЛОС, полученные с использованием масс-спектрометрии с ионизацией в импульсном тлеющем разряде в сравнении с аналогичными интенсивностями компонент при электронной ионизации (интенсивности взяты из базы данных NIST). Для каждого соединения наиболее интенсивный фрагмент принимается за 100%

ЛОС	Молекулярная масса, а.е.м.	m/z, а.е.м	PGD-TOFMS, относительные интенсивности ионов, %	EI, относительные интенсивности ионов, %
Изоамиловый спирт	88	87	18	0,8
		85	18	0,1
		105	12 (MOH ⁺)	-
		70	100	70
		58	21	1,5
		57	8	31
		55	11	100
		42	15	85
		39	-	45
		31	4	61
		29	2	60
27	-	60		
Карбоновые кислоты				
Пропионовая кислота	74	74	100	100
		57	21	46
		45	5	90
		43	37	6
		29	4	85
		28	15	94
		27	-	63
		93	29 (M+H ₃ O ⁺)	-
104	14 (MNO ⁺)	-		
Сложные эфиры				
Метилацетат	74	104	60 (MNO ⁺)	-
		93	24 (M+H ₃ O ⁺)	-
		75	100	1
		74	17	25
		61	30	-
		59	-	11
		43	77	100
		29	-	7

Продолжение таблицы 17 Относительные интенсивности пиков фрагментов различных ЛОС, полученные с использованием масс-спектрометрии с ионизацией в импульсном тлеющем разряде в сравнении с аналогичными интенсивностями компонент при электронной ионизации (интенсивности взяты из базы данных NIST). Для каждого соединения наиболее интенсивный фрагмент принимается за 100%

ЛОС	Молекулярная масса, а.е.м.	<i>m/z</i> , а.е.м	PGD-TOFMS, относительные интенсивности ионов, %	EI, относительные интенсивности ионов, %
Этилацетат	88	118	56 (MNO ⁺)	-
		107	15 (M+H ₃ O ⁺)	-
		89	100	0,6
		88	16	7
		79	20	-
		73	1	5
		70	4	12
		61	56	15
		45	16	15
		43	36	100
		29	1	12,5
Бутилацетат	116	146	37 (MNO ⁺)	-
		135	7 (M+H ₃ O ⁺)	-
		117	7	-
		115	2	0,1
		98	4	0,1
		87	4	1,7
		79	31	-
		73	13	18
		61	76	14
		56	100	37
		43	100	100

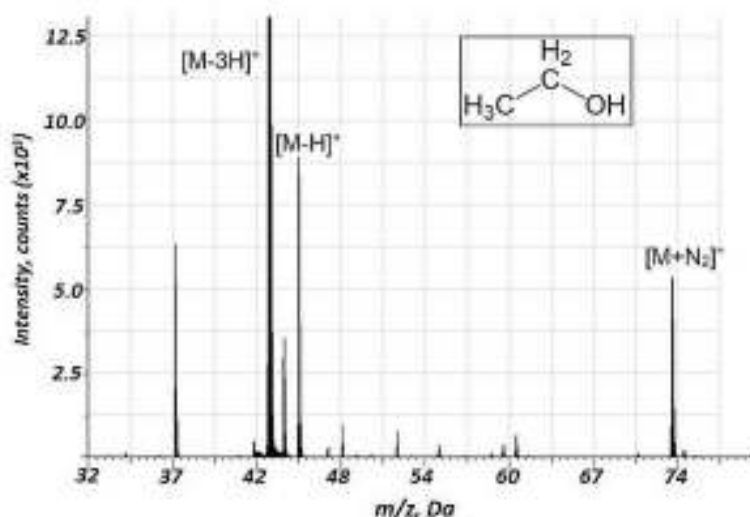


Рисунок 53 Участок масс-спектра этанола в воздухе после вычитания фонового спектра. Люмас-30. Параметры регистрации: длительность разрядного импульса — 1,2 мкс, период разряда — 700 мкс, давление разрядного газа — 133 Па, задержка выталкивающего импульса — 100 мкс; концентрация этанола — 50 ppm

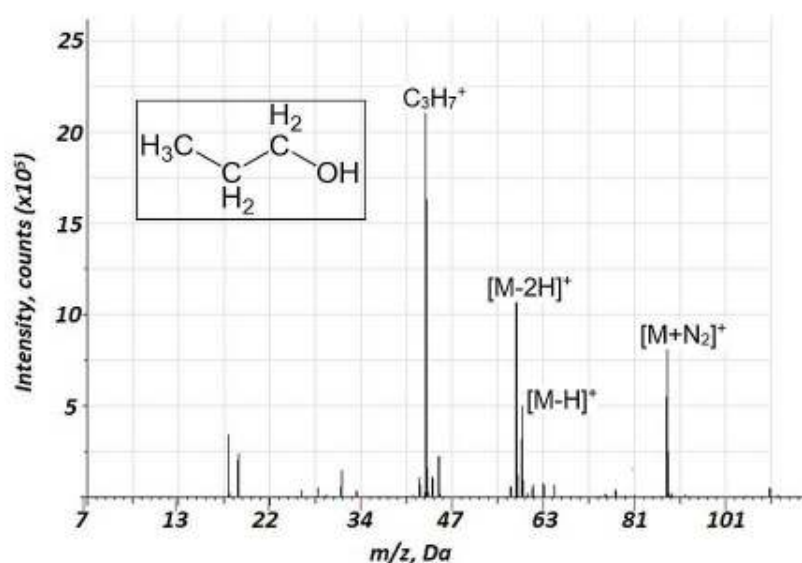


Рисунок 54 Участок масс-спектра пропанола-1 в воздухе после вычитания фонового спектра Люмас-30. Параметры регистрации: длительность разрядного импульса — 1,2 мкс, период разряда — 700 мкс, давление разрядного газа — 133 Па, задержка выталкивающего импульса — 100 мкс; концентрация пропанола-1 — 50 ppm

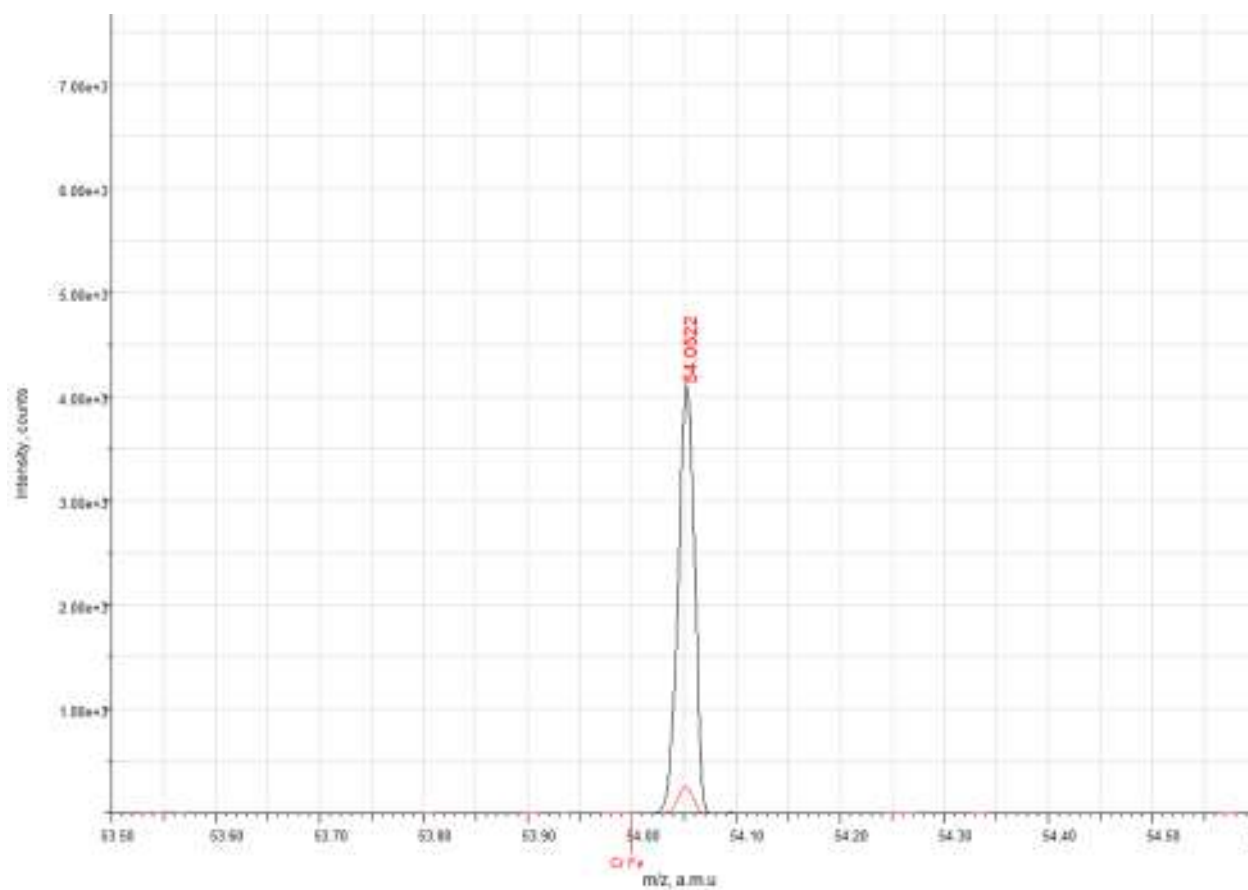


Рисунок 55 Участок масс-спектра воздуха, полученного при проведении операции ТУРМП. Бута-1,3-диен C_4H_6 . Моноизотопная масса 54,0464

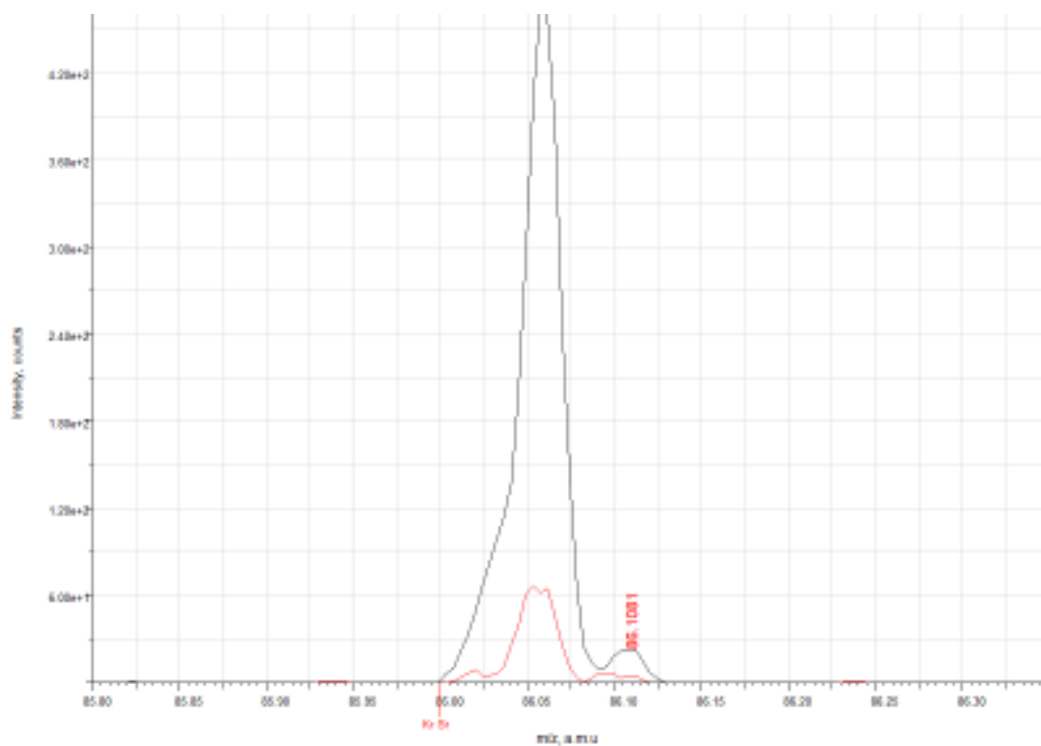


Рисунок 56 Участок масс-спектра воздуха, полученного при проведении операции ТУРМП. Гексан C_6H_{14} . Моноизотопная масса 86,1091

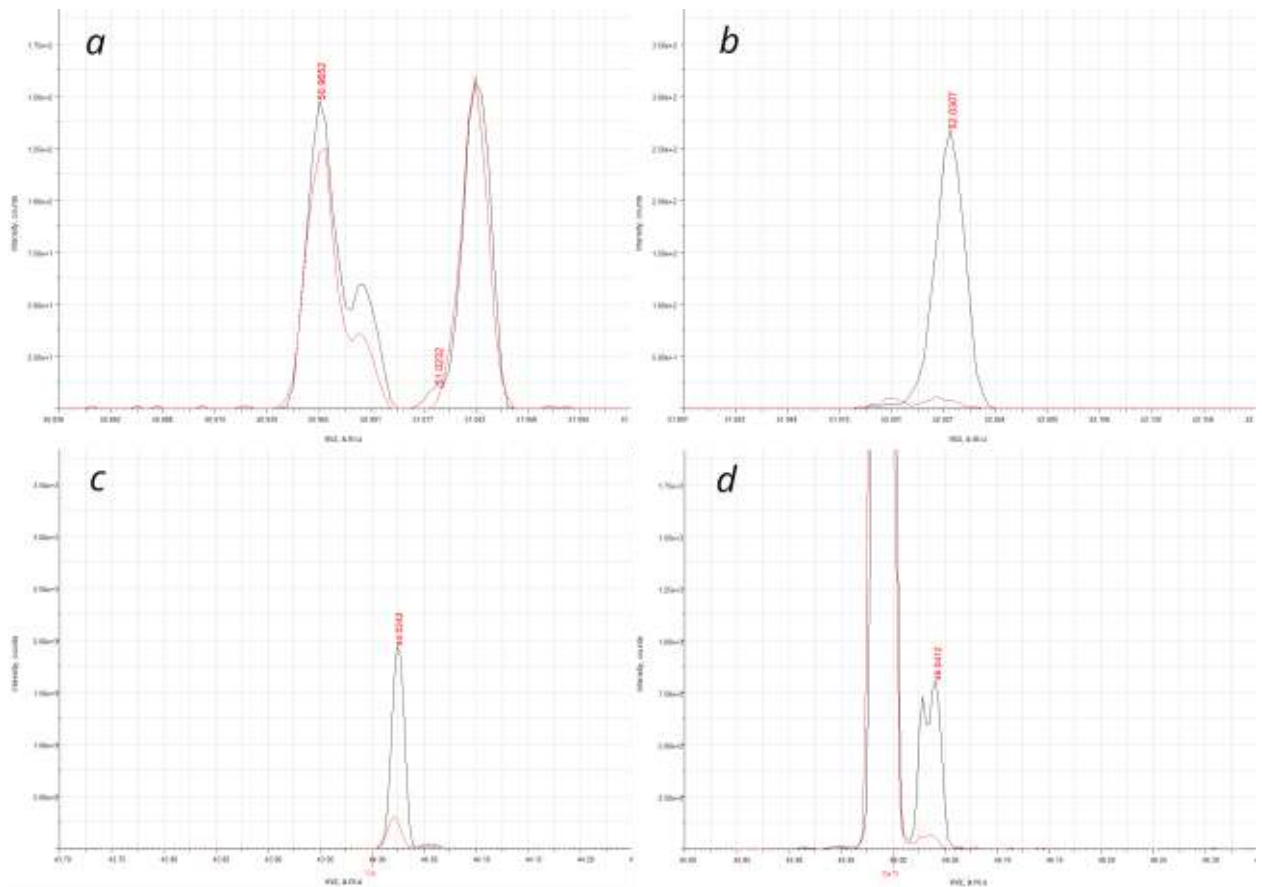


Рисунок 57 Участок масс-спектра воздуха, полученного при проведении операции ТУРМП. (а) Винацетилен C_4H_4 . Фрагмент $C_4H_3^+$, 51,0230, (б) Винацетилен C_4H_4 . Моноизотопная масса 52,03075, (с) Этанол, C_2H_6O . Фрагмент $C_2H_4O^+$, 44,02567, (д) Этанол, C_2H_6O . Моноизотопная масса 46,04132

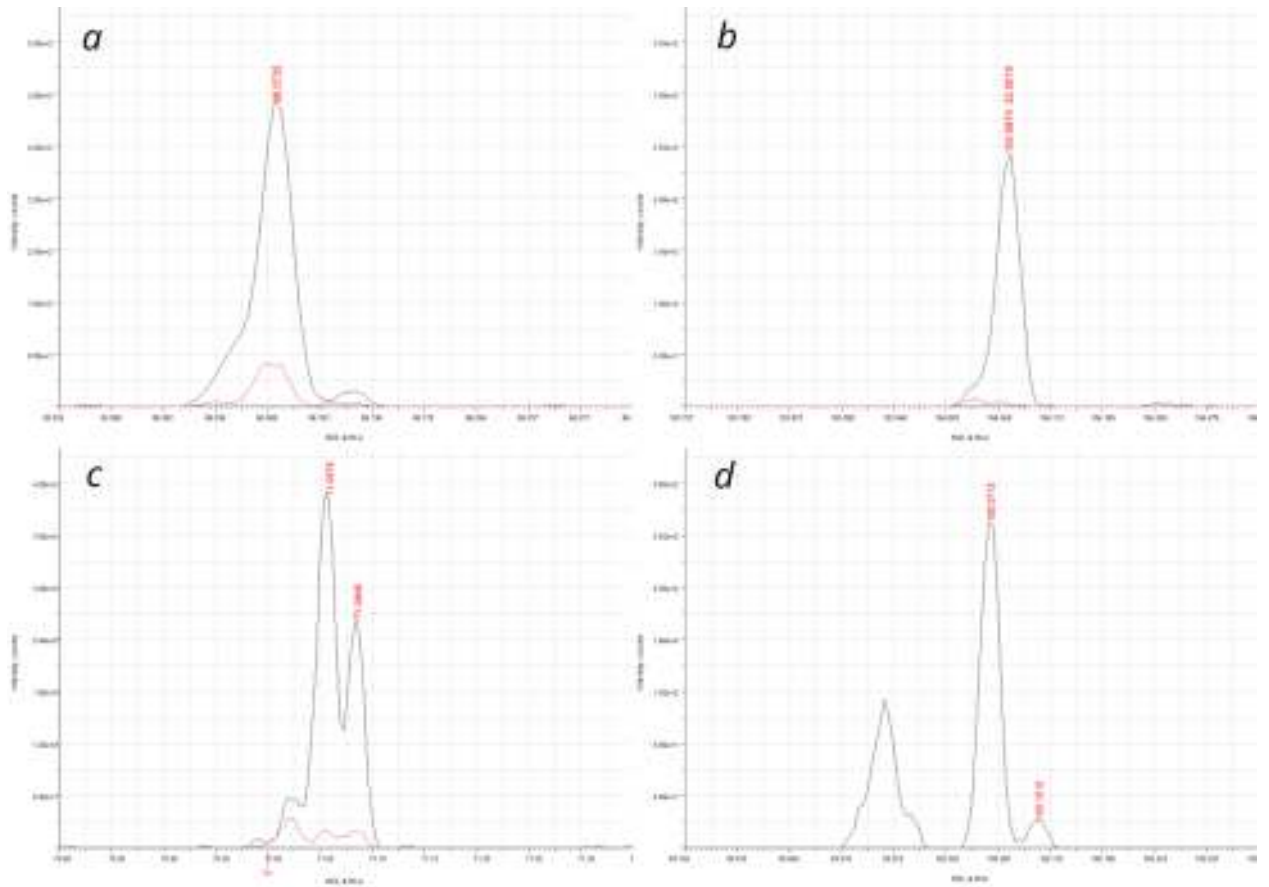


Рисунок 58 Участок масс-спектра воздуха, полученного при проведении операции ТУРМП. (а) Пентаналь, $C_5H_{10}O$. Моноизотопная масса 86,0727, (b) Метокситриметилсилан, $C_4H_{12}OSi$. Моноизотопная масса 104,0652, (c) Гептан C_7H_{16} . Фрагмент C_5H_{11} , 71.0861, (d) Гептан C_7H_{16} . Моноизотопная масса 100,1252

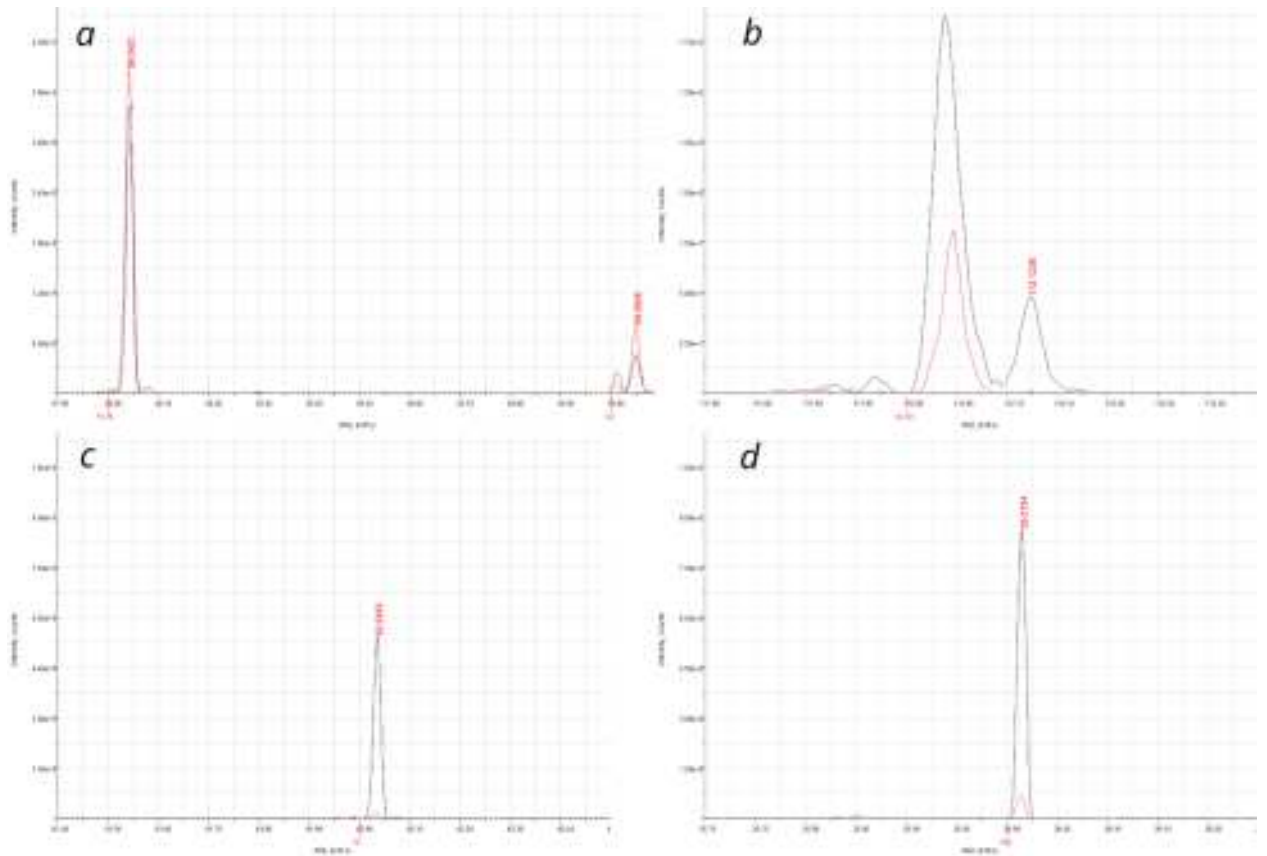


Рисунок 59 Участок масс-спектра воздуха, полученного при проведении операции ТУРМП. Пропанол-1, C_3H_8O . Моноизотопная масса 60,0575, фрагменты $C_3H_6O^+$, 58,0413 и $C_3H_7O^+$ - 59,0497, (b) Октен. C_8H_{16} . Моноизотопная масса 112,1247, (c) Этан-1,2-диол, $C_2H_6O_2$. Моноизотопная масса 62,0363, (d) Ацетилен, C_2H_2 . Моноизотопная масса 26,0152

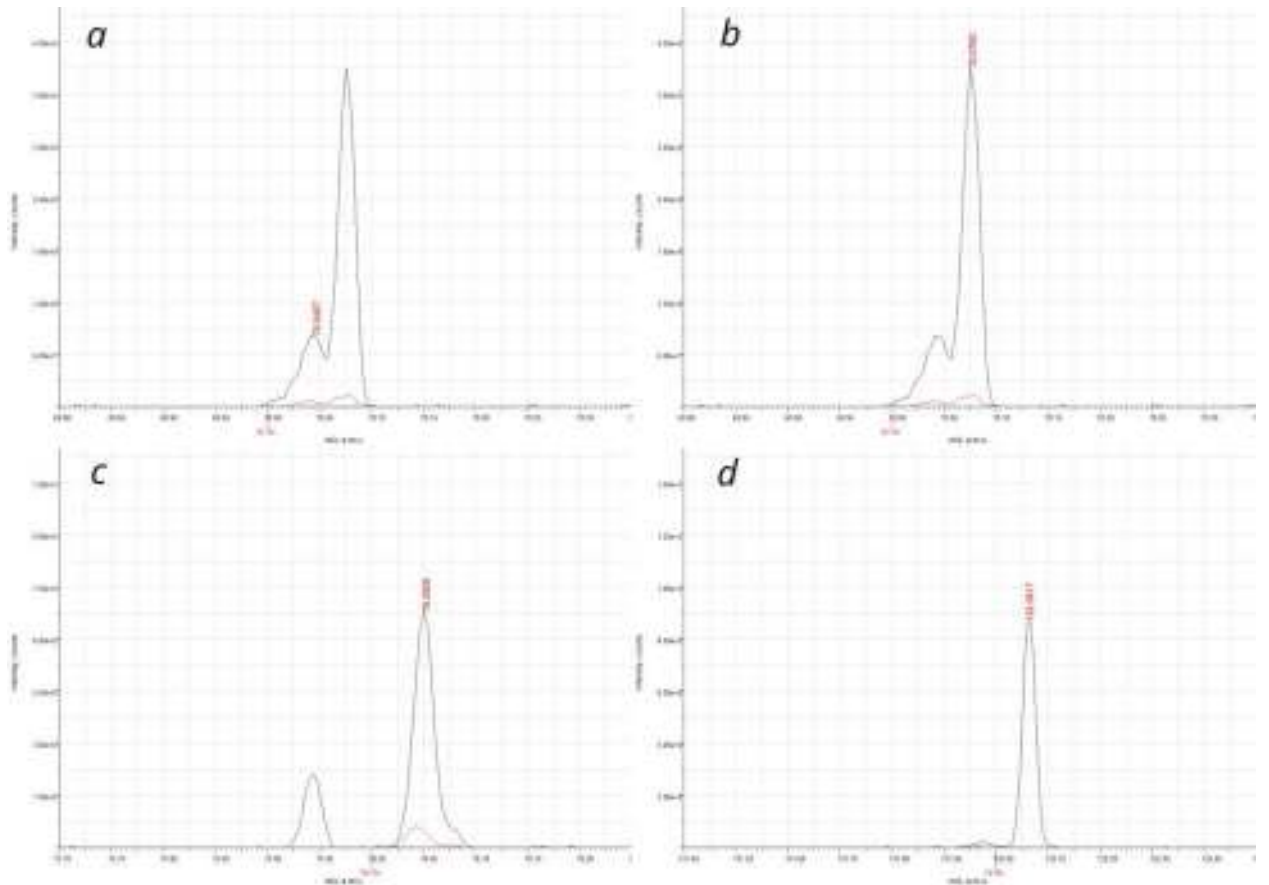


Рисунок 60 Участок масс-спектра воздуха, полученного при проведении операции ТУРМП. (a) Кротоновый альдегид, C_4H_6O . Моноизотопная масса 70,0414, (b) Циклопентан C_5H_{10} . Моноизотопная масса 70,0777, (c) Пропиленгликоль $C_3H_8O_2$. Моноизотопная масса 76,0519, (d) Коричный альдегид, C_9H_8O . Моноизотопная масса 132,0575