На правах рукописи

Кравцов Денис Вадимович

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

Специальность 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной физики»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Санкт-Петербург - 2025

Работа выполнена в ФГБУН Институт аналитического приборостроения Российской академии наук и ООО «Люмэкс»

Научные руководители:

Кандидат химических наук, **Губаль Анна Романовна**

руководитель отдела спектрометрии

ООО «Люмэкс»

Доктор физико-математических наук **Бердников Александр Сергеевич**

заведующий лабораторией экологической

масс-спектрометрии ИАП РАН

Официальные оппоненты:

Доктор химических наук, профессор **Зенкевич Игорь Георгиевич**

Институт Химии, ФГБУ ВО СПбГУ

Доктор физико-математических наук, профессор **Сысоев Алексей Александрович**

ФГАОУ ВО НИЯУ МИФИ

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физико-технический институт им.А.Ф.Иоффе Российской академии наук

Защита состоится «25» марта 2026 г. В 11:00 ч. на заседании диссертационного совета 24.1.029.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт аналитического приборостроения РАН (ИАП РАН) по адресу: 198095, а/я 140, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д.31-33 лит.А.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке ИАП РАН по тому же адресу и на сайте http://www.iairas.ru/ .

Отзывы на диссертацию и автореферат направлять по адресу: 190103, а/я 140 Санкт-Петербург, Институт аналитического приборостроения РАН.

Автореферат разослан «__»_____202_года

Ученый секретарь диссертационного совета

д.ф.-м.н. Буляница А.Л.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 и задачи:

Цель работы - 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**:

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

Положения, выносимые на защиту:

1. 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;
2. Метод прямого высокочувствительного определения летучих органических и неорганических соединений в воздухе и газовыделениях человека с использованием ИТР-ВП-МС;
3. Метод прямого высокочувствительного анализа высокочистых инертных газов с использованием ИТР-ВП-МС.

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

Научная новизна:

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

Практическая значимость:

1. 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;

2. Разработан метод анализа инертных газов и получены пределы обнаружения примесей на уровне ppb_v и ниже, что позволяет использовать метод для анализа высокочистых газов;

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

4. 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.

Апробация работы:

Полученные результаты были представлены на следующих конференциях: VI Всероссийская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «ХИМИЯ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ», (21-22 мая 2021 года, г. Ростов-на-Дону), X съезд ВМСО, IX Всероссийская конференция с международным участием «МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ И ЕЕ ПРИКЛАДНЫЕ ПРОБЛЕМЫ» (18-22 октября 2021 года, г. Москва), Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2021» (12-23 апреля 2021 год, г. Москва), XII международная конференция молодых ученых по химии «MENDELEEV 2021» (6-10 сентября 2021 год, г. Санкт-Петербург), IV съезд аналитиков России (26-30 сентября 2022г., г. Москва), XI съезд ВМСО, X Всероссийская конференция с международным участием «МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ И ЕЕ ПРИКЛАДНЫЕ ПРОБЛЕМЫ» (30 октября – 3 ноября 2023 года, г. Москва), VII Всероссийский симпозиум «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии» (21-27 сентября 2025 года, г. Краснодар).

Публикации:

По результатам работы опубликовано 3 статьи в журналах, входящих в базы данных Web of Science и/или Scopus. Дополнительно 1 работа опубликована по смежной тематике.

Структура и объем работы:

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, выводов, списка литературы и приложения.

Работа изложена на 153 страницах и содержит 61 рисунок, 17 таблиц, 27 формул и 104 литературных источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во ВВЕДЕНИИ сформулированы цель и задачи исследования, обоснованы актуальность, научная новизна и практическая значимость работы, сформулированы основные научные положения, выносимые на защиту.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ состоит из четырех глав: «Обзор литературных данных» (Глава 1), «Используемые методы исследования и приборы» (Глава 2), «Разработка метода анализа ЛОС в воздухе с использованием ИТР-МС» (Глава 3) и «Разработка метода анализа высокочистых газов» (Глава 4).

В первой главе приведен обзор литературных данных, посвященный общей классификации ЛОС; основным методам пробоотбора ЛОС; методам анализа газовой фазы; методам ионизации ЛОС, использующимся в сочетании с масс-спектрометрией; методам ионизации ЛОС с использованием тлеющего разряда; методам анализа высокочистых газов.

Во второй главе описаны применяемые в данной работе методы и подходы к пробоотбору и пробоподготовке. Приведено описание использующихся в данной работе масс-спектральных систем – Люмас-30 и Люмас ИТР-301. Приведено описание использующейся в данной работе разрядной ячейки импульсного тлеющего разряда. Описаны подходы к пробоотбору при анализе проб выдыхаемого воздуха и операционного воздуха, полученного при проведении операции по резекции мочевого пузыря. Приведены статистические подходы, применяемые для оценки пределов обнаружения разрабатываемых методов.

Третья глава, состоящая из 8 разделов, посвящена разработке метода определения ЛОС в воздухе с использованием ИТР-ВП-МС.

В разделе **«Влияние геометрии и материала катода»** приведена аргументация выбора плоского медного катода для проведения анализа воздушных смесей. Полый катод удерживает электроны в разряде, поддерживая их энергию и плотность тока в разряде, что увеличивает степень фрагментации ЛОС. В случае плоской геометрии степень фрагментации значительно ниже, помимо этого уменьшается распыление материала катода, а следовательно, уменьшается количество фоновых и кластерных пиков.

Выбор меди в качестве материала связан с тем, что медь не меняет своих свойств при разряде в воздухе, азоте и благородных газах. Так, за 12 часов

непрерывной регистрации масс-спектров, интенсивности пиков молекулярных ионов изменяются не более чем на 10%.

В разделе **«Влияние разрядного газа»** приведено исследование процессов ионизации ЛОС в воздухе, азоте и аргоне.

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.

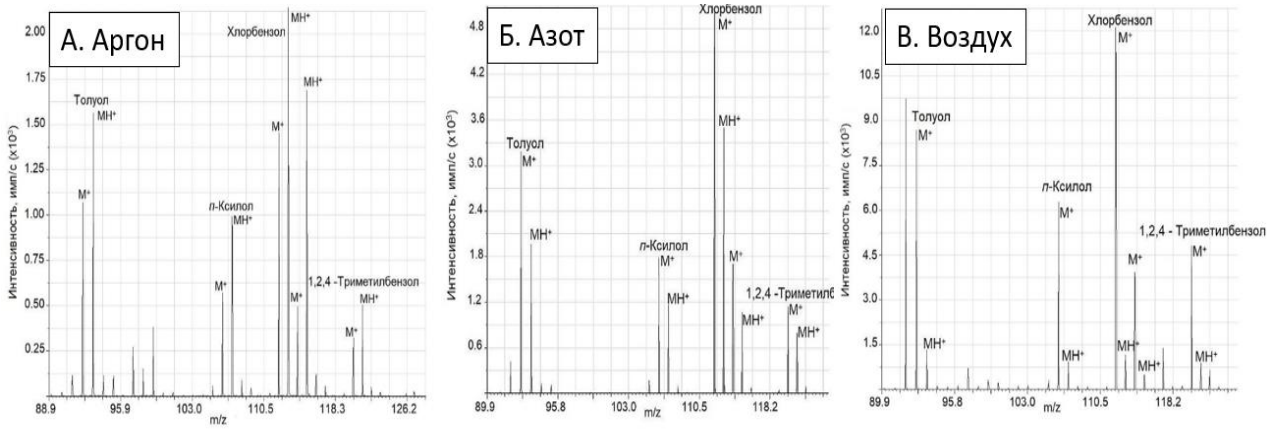

Рисунок 1 *Участки масс-спектров смеси четырех ЛОС (толуол, п-ксилол, хлорбензол, 1,2,4-триметилбензол) в аргоне (А), азоте (Б) и воздухе (В) при оптимальных условиях разряда. Содержание всех ЛОС – 6 ppm$_v$.*

На **Рисунок 1** представлены участки масс-спектров смеси четырех ЛОС при разряде в аргоне (А), азоте (Б) и воздухе (В). Как видно из соотношения интенсивностей пиков молекулярных и протонированных ионов, в разряде в аргоне доминирует процесс переноса протона (уравнение 1), тогда как в воздухе основным процессом является Пеннинговская ионизация (уравнение 2). При разряде в азоте, вероятно, происходит смешанный процесс ионизации, включающий оба механизма. При этом интенсивность молекулярных пиков в воздухе примерно в 2 раза выше, чем в азоте, и в 6 раз выше, чем в аргоне.

$H_3O^+ + M = MH^+ + H_2O$ (1)

$N_2^* + M = N_2 + M^{+\cdot} + e^-$ (2)

Для исследования различий в процессах ионизации были измерены зависимости интенсивностей молекулярных/псевдомолекулярных пиков ЛОС и компонентов газовой смеси от задержки выталкивающего импульса для каждой газовой смеси.

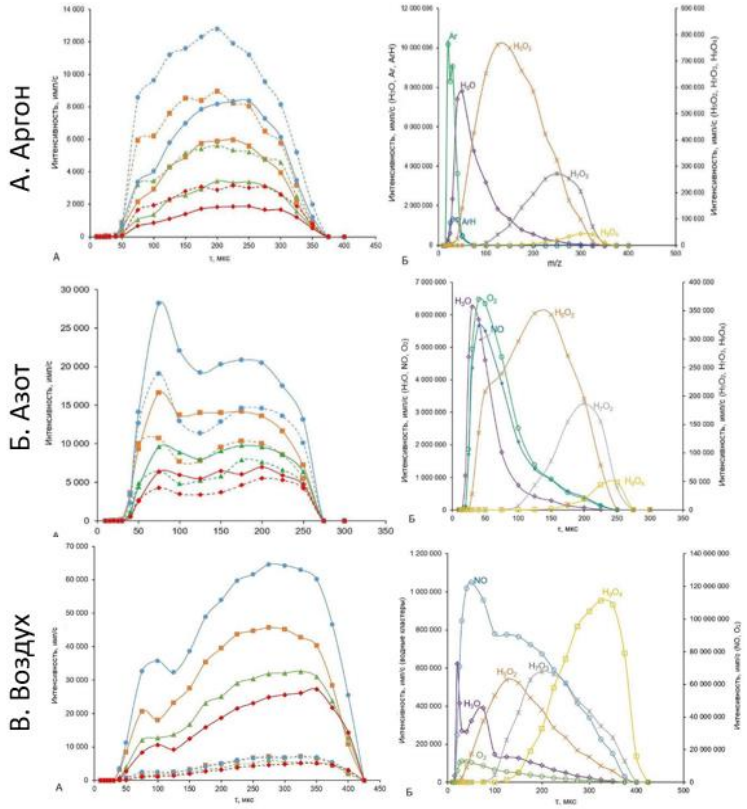

Рисунок 2 *Зависимость интенсивности молекулярных/псевдомолекулярных пиков ЛОС и компонентов газовой смеси от задержки выталкивающего импульса при разряде в аргоне, азоте и воздухе: левый столбец – ■ – толуол, ▲ – п-ксилол, ● – хлорбензол, ♦ – 1,2,4-триметилбензол, сплошной чертой выделены молекулярные компоненты, пунктирной – протонированные, правый столбец – водные кластеры,* $O_2^{+\bullet}$, NO^+

Представленные зависимости (**Рисунок 2**) позволяют сделать вывод, что, вероятно, основной механизм протонирования определяется взаимодействием молекулы ЛОС с водными кластерами $[H_3O\ (H_2O)_n]^+$ (n = 1,2,3), что следует из схожей динамики выхода молекулярных и протонированных ионов ЛОС и водных кластеров (n=2,3) (уравнение 3).

$$M + [H_3O\ (H_2O)_n]^+ \rightarrow MH^+ + (n+1)(H_2O) \quad (3)$$

Различие в процессах ионизации ЛОС в воздухе и азоте связано с различной динамикой NO^+ и H_3O^+. Различия в изменении концентрации от времени для данных ионов связано с влиянием кислорода, присутствующего в больших концентрациях в воздухе, увеличивающим время спада их интенсивностей.

Стоит отметить, что молекула NO значительно влияет на процессы ионизации в тлеющем разряде. С одной стороны, она участвует в процессах ассиметричного переноса заряда, значительно повышая чувствительность по отдельным компонентам (уравнение 4). С другой стороны, участвует в Пеннинговском процессе, снижая концентрацию метастабильных молекул разрядного газа, что приводит к общему снижению чувствительности ЛОС, которые также участвуют в Пеннинговском процессе.

$$NO^+ + M \rightarrow NO + M^+ \quad (4)$$

Для уменьшения влияния описанных выше процессов использовали низкую частоту разрядных импульсов 625 Гц, так как за время 1000-2000 мкс

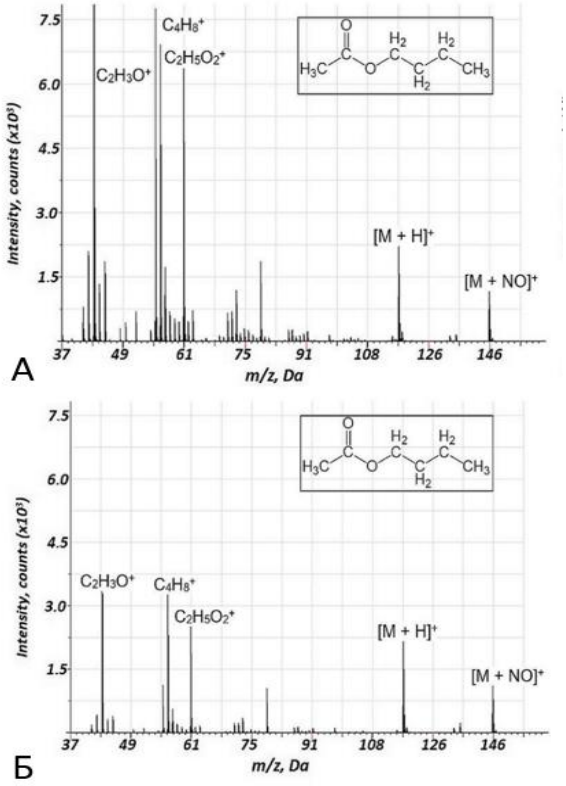

Рисунок 3 *Участки масс-спектров после вычитания фона: А – бутилацетат в смеси аргон-воздух, Б – бутилацетат в воздухе*

после импульса концентрация NO существенно падает, что приводит к увеличению интенсивности пиков ЛОС и выравнивает их чувствительности.

Помимо этого, стоит отметить различие в степени фрагментации ЛОС при ионизации в воздухе и смеси аргон-воздух. Так как энергия метастабильных молекул аргона (11,6 и 11,7 эВ) выше, чем энергия метастабильных атомов азота (11,1 эВ), степень фрагментации ЛОС значительно снижается при переходе к разряду в воздухе, что представлено на примере участков масс-спектра бутилацетата (**Рисунок 3**).

В разделе «Процессы ионизации ЛОС в тлеющем разряде в воздухе» представлены особенности процессов ионизации ЛОС в ИТР в воздухе. Для кислот и сложных эфиров было обнаружено образование ассоциатов с молекулой NO вида MNO^+(**Рисунок 3**). Для спиртов обнаружено образование ассоциатов с молекулой N_2. При этом относительная интенсивность пика MN_2^+ растет в ряду этанол→пропанол-1→бутанол-1. Это открывает возможности для эффективной идентификации спиртов по образованию компонент MN_2^+. Механизм образования последних может быть описан следующей реакцией: $M + N_2^* \rightarrow MN_2^+ + e^-$ (4)

Было показано, что в качестве разрядного газа могут быть применены воздушные смеси, при этом основным процессом ионизации является Пеннинговская ионизация метастабильными молекулами азота, что позволяет достичь достаточно низкой степени фрагментации.

В разделе **«Сравнение Пеннинговской ионизации в тлеющем разряде и электронной ионизации»** представлено сравнение масс-спектров, полученных при ионизации в импульсном тлеющем разряде в воздухе, с данными для электронной ионизации (ЭИ), полученными из базы данных NIST[7]. Было показано, что в ИТР степень фрагментации соединений значительно ниже, чем в ЭИ. Например, при фрагментации алканов (на примере н-гептана и н-октана) интенсивности пиков молекулярных ионов довольно высоки, особенно для н-гептана. Первичными и наиболее интенсивными фрагментарными ионами являются деэтилированные фрагменты $[M\text{-}C_2H_5]^+$. Полученные данные для этилбензола, 1,2,3-триметилбензола и пропионовой кислоты представлены в

Таблице 1. Полная версия таблицы представлена в приложении диссертационной работы, исследовано около 30 соединений, относящихся к различным классам (алканы, спирты, арены, сложные эфиры, кислоты и др.).

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.

Таблица 1 *Относительные интенсивности пиков компонентов различных ЛОС, полученные с использованием масс-спектрометрии с ионизацией в импульсном тлеющем разряде в сравнении с аналогичными интенсивностями пиков компонент при электронной ионизации (интенсивности взяты из базы данных NIST[7]). Для каждого соединения наиболее интенсивный фрагмент принимается за 100%*

Соединение	**Масса соединения, а.е.м.**	**m/z, а.е.м**	**ИТР-ВП-МС. Относительные интенсивности пиков ионов, %**	**ЭИ. Относительные интенсивности пиков ионов, %**
Этилбензол	106	106	100	28
		91	100	100
		77	-	10
		65	-	11
		51	-	11
		39	-	7
1,2,4-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 ($M+H_3O^+$)	-
		104	14 ($M+NO^+$)	-

Показано, что изменение влажности воздуха довольно слабо влияет на ионизацию, что также было ранее показано в работе [8]. 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%.

В разделе **«Определение пределов обнаружения»** 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_v.

В разделе **«Модернизация разрядной ячейки»** приведено описание модернизации разрядной ячейки для уменьшения эффекта памяти и для дальнейшей комбинации метода с предразделением методом газовой хроматографии. Для этого ввод образца изменен с ортогонального, через газовый ввод разрядной ячейки, на аксиальный, напрямую в зону разряда. Модернизация разрядной ячейки позволила снизить «эффект памяти», возникающий из-за сорбции молекул аналита на стенках газовых трактов. Изменение ввода не меняет относительных интенсивностей молекулярных и фрагментных компонент в спектре для большинства соединений, однако, для соединений высоких масс (например, для н-декана) было обнаружено снижение относительной интенсивности фрагментных пиков до 30%, что может быть связано с охлаждением молекул в струе газа.

В разделе **«Применение метода для анализа образцов выдыхаемого воздуха»** представлено применение разработанного метода для анализа образцов выдыхаемого воздуха. С целью попытки оценки применимости разработанного метода для профилактической диагностики различных заболеваний, в том числе онкологических и инфекционных, были исследованы образцы выдыхаемого

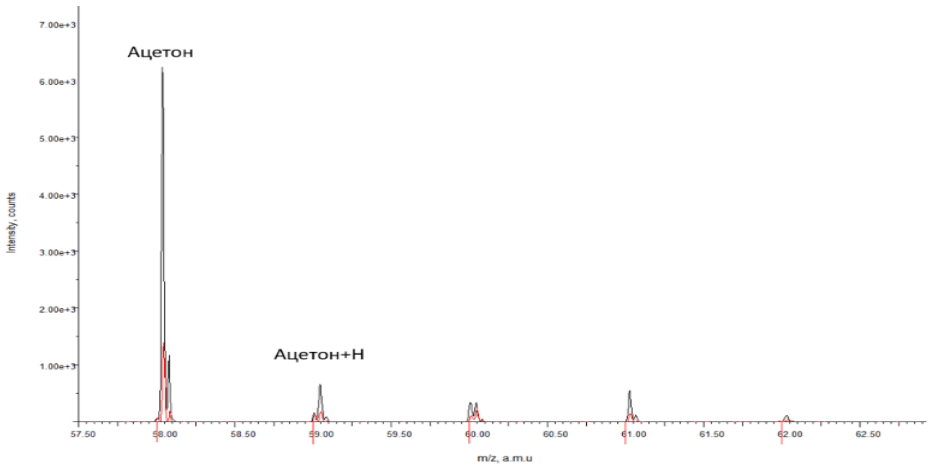

Рисунок 4 *Участки масс-спектра выдыхаемого воздуха (черный) и фона (красный)*

воздуха четырех испытуемых. На рисунке 4 представлено сравнение участков масс-спектров выдыхаемого воздуха и фона.

Использование масс-спектрометра с высоким разрешением (Люмас ИТР-301) позволило определить порядка 70 компонент в образце выдыхаемого вохдуха и подобрать брутто-формулы с использованием точных масс. Также была проведена оценка содержании обнаруженных компонент. Для части компонент были предложены возможные соединения, например, ацетальдегид, ацетон, изопрен, толуол, гексан и другие. Часть полученной таблицы представлена ниже (**Таблица 2**). Следует отметить, что метод не позволяет однозначно определить соединения ввиду существования широкого круга соединений, отвечающих одной брутто-формуле, для разделения которых требуется использование предразделения методами газовой хроматографии или спектрометрии ионной подвижности. Однако, с применением подходов хемометрики, аналогичных применяемым в мультисенсорных системах типа «электронный нос», можно рекомендовать разработанный метод для профилактической диагностики заболеваний по выдыхаемому воздуху.

Таблица 2 *Часть списка обнаруженных ионов, их оценочные концентрации, предполагаемые брутто-формулы и соединения*

Пик	**Возможная брутто-формула**	**Расчетная масса**	**Испытуемый 3** **(C, ppb_v / Δm, мДа)**	**Возможное соединение**
58,042	C_3H_6O	58,0417	470 / -2,2	Ацетон
68,064	C_5H_8	68,0626	12 / 0,9	Изопрен
69,058	C_4NH_7	69,0578	100 / -0,1	Пиррол
77,064	$C_3H_9O_2$	77,0603	150 / 3,9	Пропиленгликоль+H /Ацетон+H_3O
83,078	C_6H_{11}	83,0861	5 / 3,4	Циклогексан-H
88,047	$C_4H_9O_2$	88,0524	130 / -3,1	Этилацетат/Бутановая кислота
92,067	C_7H_8	92,0626	9 / 8,9	Толуол

В разделе **«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»** представлены результаты анализа пробы операционного воздуха, полученного при проведении операции по резекции мочевого пузыря. Для анализа было получено два образца, содержащих операционный воздух и непосредственно воздух, полученный из мочевого пузыря при проведении операции. Поиск потенциальных онкомаркеров и

канцерогенных веществ осуществлялся на основании литературных данных [9–11].

Выбранный режим работы приводит к превалированию ионизации по механизму Пеннинга, что обеспечивает «мягкую» ионизацию и высокую интенсивность молекулярных ионов по сравнению с электронной ионизацией. Все обнаруженные соединения имеют энергию ионизации ниже энергии метастабильного состояния молекулы азота (~11,1 эВ), что подтверждает эффективность выбранного режима ионизации.

На основе анализа масс-спектров идентифицированы более 30 соединений (**Таблица 3**), включая потенциальные онкомаркеры (например, 2-бутанон, 2-гептанон, ацетон, фенол) и сопутствующие летучие органические соединения (изобутилен, пропилен, толуол, 1-пентен и др.). Идентификация проводилась по моноизотопным массам и характерным фрагментам с использованием данных NIST.

Проведена оценка концентраций ЛОС в операционном воздухе: диапазон составил от 2 ppb_v (гептан) до 1200 ppb_v (изобутилен).

Разработанный подход может быть использован для экспрессной подтверждающей диагностики онкологических заболеваний путём анализа летучих биомаркеров непосредственно в ходе хирургического вмешательства.

Таблица 3 *Некоторые 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 ЭИ***	***% ИТР-ВП-МС***	***Концентрация (оценка), ppb_v***
Изобутилен	C_4H_8	56,06205		9,22	44,5	30,6	1200
		28,03075	C_2H_4	12,0 ± 0,25	21,82	100	
		39,0229	C_3H_3	-	45	-	
		41,03858	C_3H_5	11,45	100	9,8	
		54,0464	C_4H_6	11,3 ± 0,1	2,3	-	
		55,05423	C_4H_7	11,26	16	-	
Пропилен	C_3H_6	42,0464		9,73	70,35	100	300
		40,03075	C_3H_4	11,91 ± 0,03	29,13	81	
		41,03858	C_3H_5	11,88 ± 0,03	100	66	
		39,0229	C_3H_3	14,21	73	-	
Этанол	C_2H_6O	46,04132		10,48	21,63	100	280
		30,01002	CH_2O	11,7	8,12	-	
		31,01784	CH_3O	11,25 ± 0,09	100	34	
		28,03075	C_2H_4	12,0 ± 0,9	3,45	-	
		44,02567	C_2H_4O	~10,45	0,71	-	
		45,0335+	C_2H_5O	10,78 ± 0,09	51,5	34	

Четвертая глава, состоящая из четырех разделов, посвящена разработке метода анализа высокочистых газов.

Одной из особенностей ионизации в ИТР является комбинирование двух независимых процессов ионизации: электронная ионизация и Пеннинговская ионизация. Электронная ионизация возникает на переднем фронте разрядного импульса, образуя пакет высокоэнергетических электронов (энергии около 100 эВ). При этом, так как время ЭИ достаточно короткое (около 0,1-0,2 мкс) возникает разделение образующихся ионов за счет времяпролетного эффекта. Особенностью масс-спектрометра Люмас ИТР-301 является возможность варьирования времени задержки выталкивающего импульса, что позволяет с одной стороны разделять механизмы ионизации, а с другой подбирать оптимальные задержки для каждого соединения. Использование ЭИ позволяет ионизовать соединения, энергия ионизации которых выше энергии метастабильных уровней разрядного газа. Так, например возможно определение аргона (15,7 эВ) и оксида углерода (IV) (13,8 эВ) в воздухе (энергия метастабильных уровней азота 11,1 эВ) (**Рисунок 5**).

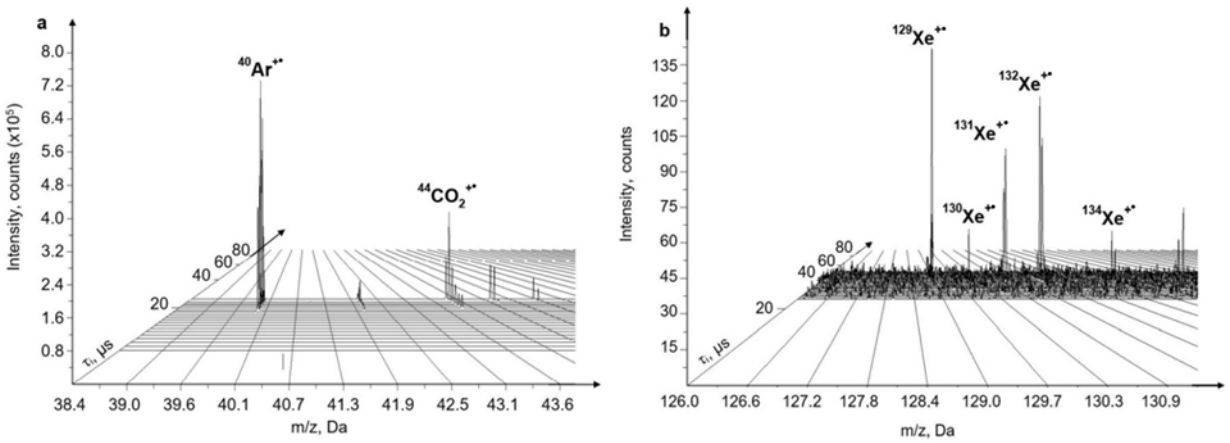

Рисунок 5 *3D масс-спектр лабораторного воздуха. a – Ar (C_{Ar} = 12920 ppm_v) и CO_2 (C_{CO2} = 460 ppm_v) b – Xe изотопы (C_{Xe} = 85 ppb_v). Параметры разряда: длительность разрядного импульса 3 мкс, период следования импульсов 500 мкс, давление разрядного газа 76 Па*

В разделе **«Определение гелия в дейтерии»** пример использования описанных выше подходов на примере задачи определения соединений легких масс (m/z≤10 Да). Для разделения гелия и дейтерия на 4 массе требуется разрешение не менее 300. Масс-спектрометр Люмас ИТР-301, использующийся в данной работе, для массового числа 4 имеет разрешающую способность 1500, что достаточно для эффективного разделения компонент $^2D_2^+$ и $^4He^+$.

В разделе **«Анализ примесей в ксеноне»** показана возможность анализа газовых смесей на основе ксенона. Для работы использовались смеси с содержанием примесей в 0,1-1070 ppm_v. Так как энергия метастабильных уровней ксенона недостаточна для ионизации большинства соединений (8,4 и 9,5 эВ), для проведения анализа была использована комбинация ЭИ и

Пеннинговской ионизации. В ходе работы были определены оптимальные условия для анализа широкого круга примесей и произведена оценка пределов обнаружения (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. То есть использование гелия в данном случае неэффективно. Оценки пределов обнаружения для широкого круга соединений составили 0,1-300 ppb_v (**Таблица 4**).

Таблица 4). Помимо этого, для повышения чувствительности определения ряда компонент была произведена добавка He. 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. То есть использование гелия в данном случае неэффективно. Оценки пределов обнаружения для широкого круга соединений составили 0,1-300 ppb_v (**Таблица 4**).

Таблица 4 *Пределы обнаружения для различных примесей в Xe. 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_2 (N)		1	10
O_2 (O)		2	1
H_2		2	10
CCl_4 (Cl)		8	1
H_2O	17-130-200	5	300
H_2O (OH)		10	100
Ne	18-130-200	9	50
C_2F_6 (C_2F_4)	20-130-200	15	40
NO		2	0,1
N_2O		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

В разделе **«Применение метода ИТР-МС для определения примесей в высокочистом неоне»** показано применение разработанного метода для анализа высокочистого неона. Была показана возможность прямого определения

широкого круга примесей в неоне с оценкой пределов обнаружения на уровне единиц ppb_v.

В разделе **«Разработка метода анализа высокочистого гелия с использованием ИТР-МС»** представлен метод прямого высокочувствительного анализа гелия марки 6,0 и выше. Раздел состоит из двух подразделов.

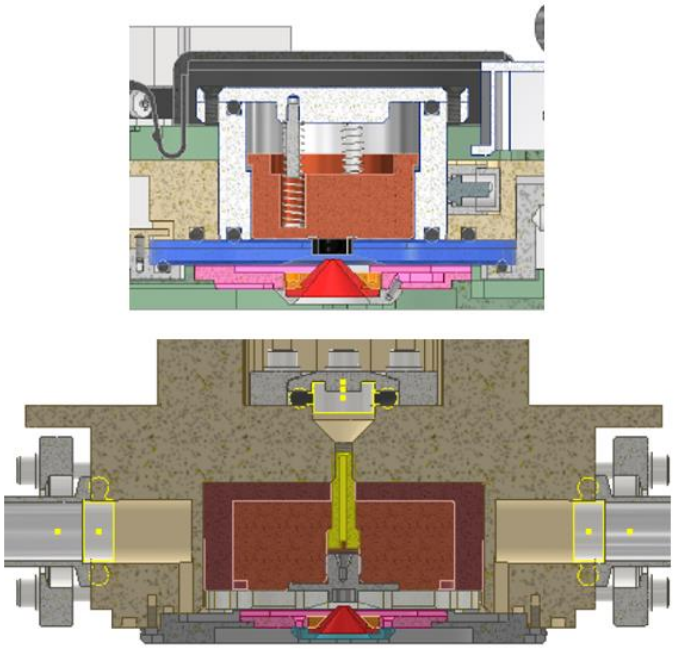

Рисунок 6 *3D модели стандартной разрядной ячейки Люмас ИТР-301 (сверху) и разработанной разрядной ячейки для анализа высокочистых газов (снизу)*

Подраздел **«Разработка разрядной ячейки и системы напуска для анализа высокочистого гелия»** посвящен разработке приборного комплекса для определения примесей в высокочистом гелии. Поскольку чувствительность определения примесей разработанным методом очень высокая, то необходимо было обеспечить хорошую герметичность разрядной ячейки для получения правильных результатов анализа. Исходная разрядная ячейка масс-спектрометра Люмас ИТР-301 не обеспечивала достаточной герметичности и термостабильности. Была разработана новая разрядная ячейка, отличающаяся повышенной герметичностью и термостабильностью (**Рисунок 6**).

Для разряда в гелии требуется давление значительно выше, чем в воздухе и аргоне, поэтому был уменьшен диаметр проходного отверстия сэмплера, что позволило повысить давление в разрядной ячейке при сохранении рабочего давления в масс-анализаторе. Также была разработана многоканальная система напуска газов, состоящая из высокогерметичного коллектора, выполненного из трубок для работы с высокочистыми газами методами высокотемпературной пайки, и отдельными каналами, состоящими из запорного клапана и регулятора массового расхода газа. Представленная система позволяет проводить смешение нескольких газов, что открывает возможности к разбавлению образцов, использованию нормировочных газовых смесей и построению градуировочных зависимостей по одному стандартному образцу. Данная система значительно сокращает трудо- и времязатраты ввиду отсутствия необходимости постоянной замены баллонов, повышающей риск их загрязнения.

В подразделе **«Определение метрологических характеристик разработанного метода»** представлены относительные стандартные отклонения определений (S_r) и проведена оценка пределов обнаружения. Для выполнения работы применялся набор из трех аттестованных газовых смесей с концентрациями примесей на уровне 1, 5 и 10 ppm_v. На рисунке 7 представлены градуировочные зависимости для N_2(N) и O_2(O) построенные с использованием указанных смесей.

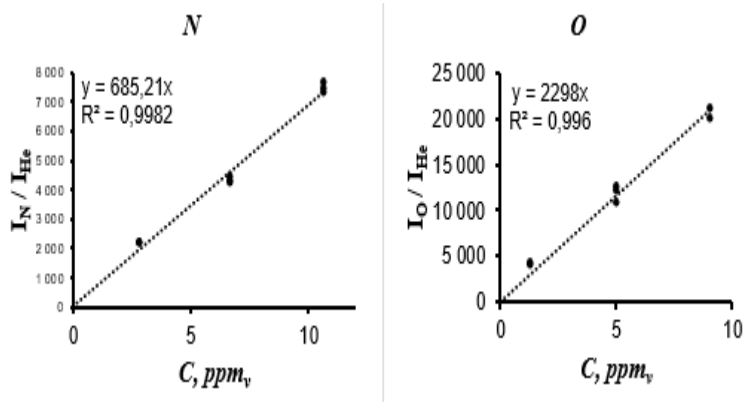

Рисунок 7 *Градуировочные зависимости для различных примесей в Не. Интенсивности нормированы на интенсивность пика* $He_2^{+\bullet}$

Показана возможность применения нормировочной смеси для улучшения воспроизводимости результатов измерений. Так, использование смеси на основе гелия марки 7,0 с добавкой 1 ppm_v криптона, позволило улучшить воспроизводимость серий, снятых с интервалом в 24 часа в 2-8 раз. Небольшое изменение S_r для компонент кислорода и оксида углерода (II), может быть связано с десорбцией примесей со стенок системы напуска (Т**аблица 5**).

Таблица 5 *S_r (%) для различных компонент смеси гелия с нормировкой на пик* $^{84}Kr^{+\bullet}$ *и без нормировки. Две серии по 6 спектров с интервалом в 24 часа*

	Ar	***Ne***	***O_2 (O)***	***N_2 (N)***	***O_2***	***CO***
Без нормировки	14	17	28	20	29	26
Нормировка на $^{84}Kr^{+\bullet}$	3	2	14	4	16	16

Так как нижний концентрационный предел примесей в используемых газовых смесях достаточно высок и ограничен возможностями приготовления аттестованной газовой смеси, пределы обнаружения были оценены статистически по коэффициенту 3σ для фона. Представленные в **таблице 6** ПО составляют 1-450 ppt_v. Разработанный метод может быть использован для определения примесей в высокочистом гелий, так как он позволяет определять за короткое время (накопление 10 минут) широкий круг примесей с ПО сравнимыми или лучше, чем у методов, применяемых в настоящее время (ГХ-ГИД, CRDS и другие).

Таблица 6 *Оценка пределов обнаружения для ряда компонент смеси*

Компонент	***Оценка ПО, ppt_v***
O, O_2	11
N	7
Ar	50
Ne	220
CO	1
H_2	450

В главе «Выводы» обобщены основные результаты:

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.

Список публикаций по теме диссертации в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки РФ, и в журналах, входящих в базы данных Web of Science и/или Scopus

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.

Цитируемая литература:

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 analsysis and sputum cytology // Vopr Onkol. Meditsina Publishers, 2020. Т. 66, № 4. С. 381–384.
7. https://webbook.nist.gov/chemistry/ [Электронный ресурс].
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.

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.