

## **ИНТЕРФЕРЕНЦИИ В МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С ИНДУКТИВНО СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ**

Интерференции являются основной проблемой метода ИСП-МС. Под интерференциями понимают ряд явлений, приводящих к искажению спектральной картины, например, наложение спектральных пиков разных ионов с одинаковым отношением  $m/z$  друг на друга, дрейфы сигнала и др. Интерференции в ИСП-МС различают на спектральные и неспектральные. В данном разделе описаны различные типы интерференций и некоторые методы борьбы с ними.

Неспектральные интерференции

Спектральные интерференции

Уравнения математической коррекции интерференций

Охлаждение распылительной камеры

Устранение вторичного разряда

Режим холодной плазмы

Системы устранения интерференций

Некоторые аспекты применения систем устранения интерференций

Другие способы устранения интерференций

Неспектральные интерференции

К неспектральным интерференциям относятся эффекты изменения интенсивности ионного сигнала, связанные с дрейфом чувствительности и других характеристик прибора. Изменение чувствительности ИСП-МС в процессе измерений может наступить, например, вследствие загрязнения интерфейса и элементов ионной оптики.

Зачастую в масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой требуется определять микропримеси на фоне высоких концентраций основного вещества (матрицы). При анализе растворов с большим содержанием матрицы (более 0,5–1 г/л) может иметь место значительное (до 50% и более) понижение чувствительности прибора. Этот эффект носит название матричного эффекта. Эффект объясняется возникновением положительного объемного заряда в вакуумной части ИСП-МС непосредственно за скиммером вследствие интенсивной экстракции электронов из ионного потока под действием вакуума. В отсутствии матрицы заряд состоит, в основном, из ионов  $Ag^+$ . С нарастанием концентрации матрицы ионы элементов последней будут доминировать в заряде, повышая его плотность и как следствие, увеличивая рассеяние ионного потока. Матричный эффект в наибольшей степени влияет на легкие изотопы с массой менее 80 а.е.м. В общем случае, чем выше атомная масса матричных элементов тем заметнее становится матричный эффект.

В силу изменения вязкости и поверхностного натяжения растворов в зависимости от типа и концентрации растворенных веществ матричные эффекты могут вносить ошибку на стадии распыления образца, эффективность которого меняется в зависимости от описанных параметров.

Матричные эффекты могут быть частично смягчены разбавлением образца, если это позволяет сделать пределы обнаружения прибора. Практикуется также экстракция матрицы после разложения. Дрейф чувствительности прибора в процессе анализа и изменение чувствительности, связанное с матричным эффектом, можно компенсировать, например, введением внутреннего стандарта или применением метода

изотопного разбавления. Можно также прибегнуть к подготовке калибровочных образцов со сходной матрицей.

#### Спектральные интерференции

К спектральным интерференциям относится изменение интенсивности пиков определяемых ионов за счет наложения на них пиков других ионов, обладающих той же величиной  $m/z$ . Спектральные интерференции, в свою очередь, подразделяются на изобарные и полиатомные.

Изобарные интерференции возникают при взаимном наложении пиков изотопов с одинаковыми массами. Так, например, если в пробе присутствуют  $^{87}\text{Rb}$  и  $^{87}\text{Sr}$ , то определение элементов по массе 87 а.е.м. будет невозможным.

Полиатомные интерференции возникают как следствие реакций, протекающих в плазменном разряде. К наиболее известным и проблемным интерференциям относятся образование оксидов аргона, хлора, азота, мешающих или даже делающих невозможным определение железа, мышьяка, селена, ванадия, хрома и т.д. (Таблица 1). Ниже описаны некоторые способы борьбы со спектральными интерференциями.

Таблица 1. Некоторые спектральные интерференции, возникающие в ИСП-МС. Ион Интерференты

$^{32}\text{S}^+$   $^{16}\text{O}_2^+$ ,  $^{14}\text{N}^{18}\text{O}^+$ ,  $^{15}\text{N}^{16}\text{O}^+$   
 $^{39}\text{K}^+$   $^{38}\text{Ar}^+\text{H}^+$   
 $^{40}\text{Ca}^+$   $^{40}\text{Ar}^+$   
 $^{51}\text{V}^+$   $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ ,  $^{34}\text{S}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$   
 $^{52}\text{Cr}^+$   $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$ ,  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+\text{H}^+$ ,  $^{34}\text{S}^{18}\text{O}^+$ ,  $^{36}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$   
 $^{56}\text{Fe}^+$   $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$ ,  $^{40}\text{Ca}^{16}\text{O}^+$   
 $^{75}\text{As}^+$   $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$ ,  $^{38}\text{Ar}^{37}\text{Cl}^+$ ,  $^{40}\text{Ca}^{35}\text{Cl}^+$   
 $^{80}\text{Se}^+$   $^{40}\text{Ar}_2^+$ ,  $^{79}\text{Br}^+\text{H}^+$

#### Уравнения математической коррекции интерференций

Предположим, что в образце присутствуют 2 элемента – А и В. Элемент А моноизотопен, а элемент В состоит из двух изотопов, при этом масса изотопа В2 совпадает с массой А. В случае если пик изотопа В1 не искажен другими интерференциями, то получить истинную интенсивность пика А без учета вклада пика В2 можно по следующему уравнению:

$$I_A = I_{A+B} - I_{B1} \times AB2 / AB1$$

где:  $AB1$  и  $AB2$  – относительные распространенности изотопов В1 и В2.

В идеальном случае относительные распространенности необходимо определять непосредственно в пробе, однако зачастую пользуются известными значениями природной распространенности изотопов. Для очень точных измерений следует пользоваться изотопным отношением, скорректированным на эффект дискриминации масс.

По схожему алгоритму проводят математическую коррекцию полиатомных интерференций. Например, уравнение коррекции наложения пика  $40\text{Ar}35\text{Cl}$  на  $75\text{As}$  будет выглядеть следующим образом:

$$I_{\text{As}} = I_{75} - I_{75\text{ArCl}}$$

где:  $I_{\text{As}}$  – истинная интенсивность пика мышьяка,  $I_{75}$  – наблюдаемая интенсивность пика на массе 75 а.е.м.,  $I_{75\text{ArCl}}$  – интенсивность пика  $\text{ArCl}$  на массе 75 а.е.м.

Интенсивность пика  $75\text{ArCl}$  может быть рассчитана по интенсивности пика  $40\text{Ar}37\text{Cl}$ , при условии, что в пробе отсутствует селен, в составе которого есть изотоп с массой 77 а.е.м.:

$$I_{75\text{ArCl}} = I_{77} \times A_{75\text{ArCl}} / A_{77\text{ArCl}}$$

где:  $A_{75\text{ArCl}}$  и  $A_{77\text{ArCl}}$  – относительная распространенность указанных полиатомных ионов в плазме.

На массу 75 накладывается не только ион  $40\text{Ar}35\text{Cl}$ , но и  $38\text{Ar}37\text{Cl}$ , хотя вклад последнего будет практически незаметен в силу крайне невысокой распространенности  $38\text{Ar}$ . Таким образом:

$$A_{75\text{ArCl}} = A_{40\text{Ar}35\text{Cl}} + A_{38\text{Ar}37\text{Cl}}$$

Распространенность полиатомного иона  $\text{AnBm}$ , состоящего, соответственно, из изотопов А и В можно рассчитать исходя из распространенности этих изотопов:

$$A_{\text{AB}} = (A_{\text{A}})^n \times (A_{\text{B}})^m$$

В результате получаем:  $A_{75\text{ArCl}} = 0,770$ ,  $A_{77\text{ArCl}} = 0,241$ . Общее уравнение коррекции будет выглядеть следующим образом:

$$I_{\text{As}} = I_{75} - 3,195 I_{77}$$

Однако если в пробе присутствует Se, то необходимо учесть вклад  $77\text{Se}$  в интенсивность пика на 77 а.е.м. Вклад рассчитывают по изотопу  $82\text{Se}$ :

$$I_{77\text{Se}} = I_{82\text{Se}} \times A_{77\text{Se}} / A_{82\text{Se}}$$

При этом также следует учитывать вклад  $82\text{Kr}$  в интенсивность пика на 82 а.е.м. Криптон содержится в аргоне. Интенсивность пика  $\text{Kr}$  на массе 82 а.е.м. рассчитывается по  $83\text{Kr}$ :

$$I_{82\text{Kr}} = I_{83} \times A_{82\text{Kr}} / A_{83\text{Kr}}$$

Отсюда:

$$I_{77\text{Se}} = (I_{82} - I_{82\text{Kr}}) \times A_{77\text{Se}} / A_{82\text{Se}}$$

Таким образом:

$$I_{As} = I_{75} - (I_{77} - I_{77Se}) \times A_{75ArCl} / A_{77ArCl}$$

$$I_{As} = I_{75} - 3,195 I_{77} + 2,796 I_{82} - 2,824 I_{83}$$

Зачастую можно, а иногда даже необходимо определять коэффициенты уравнений коррекции напрямую. Например, для коррекции наложения  $^{135}\text{Ba}^{16}\text{O}$  на  $^{151}\text{Eu}$  можно померить интенсивность пика на массе 151 а.е.м. ( $I_{151}$ ) от раствора ионов бария, не содержащего Eu. Значение коэффициента рассчитывается как:

$$K = I_{151} / I_{135}$$

где:  $I_{135}$  – интенсивность пика  $^{135}\text{Ba}$ .

Уравнение коррекции, соответственно будет выглядеть следующим образом:

$$I_{151Eu} = I_{151} - K \times I_{135}$$

где:  $I_{151Eu}$  – истинная интенсивность пика  $^{151}\text{Eu}$  без вклада  $^{135}\text{Ba}^{16}\text{O}$ .

Современное программное обеспечение к масс-спектрометрам с индуктивно связанной плазмой позволяет проводить математическую коррекцию интерференций непосредственно в процессе получения результатов, а уравнения для большинства известных интерференций заранее составлены и включены в программы. Пользователь может разрешить или запретить использование тех или иных или всех сразу уравнений коррекции. Во избежание большой ошибки, связанной с эффектом дискриминации масс в уравнении коррекции интерференций должны фигурировать элементы, массы которых различаются не более чем на 10 а.е.м. Кроме того, математическую коррекцию следует применять в случае определения сравнительно высоких концентраций аналита, не уступающих по интенсивности сигналам накладывающихся интерференций.

Охлаждение распылительной камеры

Охлаждение распылительной камеры позволяет снизить количество паров воды (или органических растворителей) поступающих в плазму. При анализе водных растворов камеру обычно охлаждают до 20С, вследствие чего большая часть паров воды конденсируется на стенках камеры. Таким образом, снижается количество оксидных и гидридных ионов (карбидов – в случае анализа органических веществ). Кроме того, снижение концентрации водяных паров в плазме понижает количество энергии, расходуемое на разложение воды, а, следовательно, повышает температуру плазмы и эффективность ионизации аналитов.

Устранение вторичного разряда

Несмотря на то, что теоретически плазма должна быть электронейтральна, в реальности между плазмой и проботборным конусом существует значительная разность потенциалов (100–200 В). Это приводит к возникновению вторичного разряда между конусом и плазмой и, как следствие, к возрастанию уровня двухзарядных ионов, расширению распределения ионов по кинетической энергии, депозиции в плазму элементов с поверхности сэмплера и др.

Существует несколько способов устранения разницы потенциалов между плазмой и интерфейсом. Один из них заключается в том, что между витками индуктора и горелкой помещают экран (экранирование плазмы), представляющий собой металлический кожух, надевающийся на горелку в районе сопла и изолированный от прямого контакта с индуктором дополнительным кварцевым кожухом. Также применяется заземление центрального витка индуктора или индуктор, сформированный из двух отдельных проводников с чередованием витков, ток по которым идет в противоположных направлениях.

Режим холодной плазмы

Режим холодной плазмы эффективен для устранения аргоновых интерференций. Суть метода заключается в том, что на индуктор подается сравнительно небольшая мощность (менее 1 кВт). Очевидно, что при этом температура плазмы значительно понижается, что препятствует ионизации аргона и образованию аргоновых интерференций ( $Ar^+$ ,  $ArO^+$ ). С помощью метода холодной плазмы можно анализировать в водных растворах калий, кальций, железо и др. элементы, которые в стандартных условиях страдают от мощных аргоновых интерференций.

Метод холодной плазмы имеет несколько ограничений: во-первых, он применим только для сравнительно легко ионизирующихся элементов. Во-вторых, при использовании этого режима значительно возрастают матричные эффекты и интерференции, обусловленные оксидными ионами вследствие прямой ионизации оксидов. Например, невозможно достоверно определить низкое содержание железа на фоне высокой концентрации кальция из-за наложения  $^{40}Ca^{16}O$  на  $^{56}Fe$ . В случае использования холодной плазмы необходимо применение системы устранения вторичного разряда.

Системы устранения интерференций

Системы устранения интерференций – это устройства для подавления спектральных наложений от аргоновых и полиатомных ионов и, в некоторых случаях, изобарных наложений. В общем случае система располагается в вакуумной части масс-спектрометра с индуктивно связанной плазмой непосредственно за отклоняющей оптикой и представляет собой мультиполь небольшой длины, в котором в пространство между стержнями подается газ. Мультиполь заключен в оболочку, внутри которой создается некоторое давление, поэтому такие системы иногда называют газонаполненными ячейками. Расход газа через ячейки крайне невелик и составляет единицы мл/мин в зависимости от типа ячейки (см. ниже) и производителя прибора. В общем случае, ионный поток, проходящий через ячейку, и взаимодействующий с молекулами газа, претерпевает определенные изменения, в результате которых становится возможным разделение ионов-интерферентов и ионов аналитов. Очевидно, что условия в ячейках подбираются таким образом, чтобы наибольшие изменения претерпевали именно ионы-интерференты.

Для простоты понимания системы устранения интерференций могут быть разделены по принципу действия (физический или химический) на 2 категории – столкновительные или коллизионные ячейки (collision cells) и реакционные ячейки (reaction cells). Как будет показано ниже, на практике четкого разграничения не существует. В столкновительных ячейках также может быть использован химический принцип устранения интерференций, а в реакционных – физический.

Реакционная ячейка. В подобных системах используются химически активные газы, которые вступая в реакцию с ионами изменяют массу последних. В идеальном случае в отсутствие подвода энергии извне и оптимальности кинетической энергии ионов, реакция иона элемента с молекулой газа возможна, если потенциал ионизации элемента находится выше потенциала ионизации молекулы газа, т.е. имеет место термодинамически выгодный экзотермический процесс. Характерной особенностью реакционной ячейки является то, что в ней можно создавать условия для реакций, которые при обычных условиях не протекают. Так, например, варьирование высокочастотного и постоянного напряжения на стержнях мультиполя позволяет придать ионам дополнительную энергию, чтобы они вступили в реакцию с газом, с которым при нормальных значениях энергий реакции не произошло бы.

Очевидно, что при использовании реакционного газа будет иметь место целый набор химических реакций. В реакцию с газом будут вступать не только ионы-интерференты, но и другие ионы, при этом наряду с устранением одних интерференций, могут образовываться другие. Кроме того, ионы-интерференты, изменившие свою массу в результате реакции с газом, и более не мешающие определению одного иона, могут помешать определению другого. По этой причине необходимо предотвратить попадание продуктов реакции в систему детектирования. В квадрупольной реакционной ячейке это делается настройкой ее параметров на пропускание ионов в определенном диапазоне масс (bandpass tuning).

Столкновительная (коллизионная) ячейка в чистом виде использует физический принцип устранения интерференций. Подавление интерференций в столкновительной ячейке основано на том, что сталкиваясь с молекулами инертного газа, как правило, гелия, ионы теряют кинетическую энергию. Большое количество столкновений претерпевают объемные ионы (например, полиатомные или аргоновые), вследствие чего они теряют больше энергии, по сравнению с небольшими по размерам ионами аналитов. Отсев ионов-интерферентов происходит на стадии выхода ионного потока из ячейки. Разница потенциалов на выходе из ячейки установлена таким образом, что ионы с кинетической энергией ниже определенной не могут преодолеть созданный потенциальный барьер. Этот принцип известен как принцип дискриминации по кинетическим энергиям (kinetic energy discrimination, KED).

Если в столкновительную ячейку подать химически активный газ и оптимизировать его поток, то газо-ионная реакция также будет иметь место. Например, в некоторых масс-спектрометрах с индуктивно связанной плазмой применяется смесь реакционного и инертного газа ( $H_2/He$ ,  $NH_3/He$ ). Инертный газ служит буфером для приведения ионного потока к оптимальной кинетической энергии, необходимой для прохождения реакции ионов с газом. Продукты реакции отсекаются с использованием KED.

Столкновительно-реакционный интерфейс (Collision-reaction interface, CRI) кардинально отличается по конструкции от реакционной и столкновительной ячеек. Принцип действия этой системы заключается в том, что газ подается через каналы, выходы которых расположены непосредственно у отверстия скиммера. В результате подачи газа в канале конуса на пути ионного пучка возникает газовое облако, в котором происходит ряд процессов, аналогичных тем, которые имеют место в газонаполненных ячейках.

Эта технология имеет ряд серьезных недостатков и значительно уступает по эффективности реакционным и столкновительным ячейкам. Например, расход газа, необходимый для работы CRI составляет порядка 100 мл/мин, поэтому приборы с CRI, зачастую комплектуются генератором водорода. Кроме того, такая система не предусматривает отсекаания продуктов реакции ионов с газом, в результате чего спектр значительно осложняется новыми интерференциями.

Некоторые аспекты применения систем устранения полиатомных интерференций

Очевидно, что в силу разнообразия ионов-интерферентов (оксиды, хлориды, аргиды и т. д.), возникающих в ИСП-МС, а также различия реакционной способности и других свойств ионов, системы устранения интерференций не могут одинаково эффективно удалять все наложения одновременно без подстройки некоторых параметров системы и/или использования отдельно взятого газа.

Следует учитывать, что реакционные газы помимо устранения одних интерференций создают другие. В случае использования гетероатомных газов, например, аммиака или метана в качестве реактантов имеют место многостадийные процессы (образование кластерных ионов и т.д.), приводящие к возникновению значительного количества новых интерференций. Кроме того, рассеяние ионного пучка вследствие столкновения ионов с молекулами газа в ячейке способствует понижению чувствительности масс-спектрометра от нескольких раз до порядка.

Интересно, что газонаполненные ячейки могут при определенных условиях повышать чувствительность масс-спектрометров с индуктивно связанной плазмой. Происходит это вследствие выравнивания кинетической энергии ионов, за счет столкновительных процессов. Эффект называется столкновительной фокусировкой и имеет место при сравнительно небольшой подаче газа в ячейку. При дальнейшем нарастании давления газа в ячейке чувствительность, как и следовало ожидать, падает. В литературе есть сведения, что столкновительная фокусировка способна повысить чувствительность прибора на порядок. За счет выравнивания кинетической энергии потока столкновительная фокусировка также способствует повышению точности определения изотопных отношений элементов.

Использование систем устранения полиатомных интерференций привносит дополнительную сложность и элемент творчества в эксплуатацию оборудования. Наиболее эффективно эти системы используются для анализа элементов, страдающих от распространенных интерференций (Табл. 1). В целом, применение систем устранения интерференций оправдано если:

уравнения математической коррекции громоздки и сложны;

не может быть применен метод холодной плазмы;

применение системы дает более точные результаты или облегчает процесс их получения.

Другие способы устранения интерференций

В литературе есть примеры использования других подходов к подавлению полиатомных интерференций. Одним из способов является добавление различных газов (азота, водорода, метана, этилена и др.) в плазмообразующий или распылительный газ.

Также исследовалась возможность использования плазм, альтернативных аргонной. Например, использование гелия в качестве плазмообразующего газа позволяет избавиться от аргонных интерференций и проводить определение элементов с высоким потенциалом ионизации – серы, фосфора, галогенов. Однако для эффективного использования гелия плазменный блок требует значительного реконструирования.