

Сысоев Алексей Александрович

**Новое семейство дрейфовых спектрометров и гибридных масс-
спектрометрических приборов на их основе для прецизионных измерений
подвижности ионов**

01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук

Автор:



Работа выполнена в Национальном исследовательском ядерном университете
«МИФИ» (НИЯУ МИФИ)

Официальные оппоненты:

доктор физико-математических наук,
профессор Николаев Евгений Николаевич,
Институт энергетических проблем химической физики
им. В.Л. Тальрозе РАН, заведующий лабораторией

доктор физико-математических наук,
профессор Галль Николай Ростиславович,
Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН,
заведующий лабораторией

доктор физико-математических наук,
профессор Коненков Николай Витальевич,
Рязанский государственный университет
им. С.А. Есенина, профессор

Ведущая организация: Институт аналитического
приборостроения Российской академии наук

Защита состоится 16 марта 2016 г. в 15 час. 00 мин. на заседании
диссертационного совета Д 212.130.07 на базе НИЯУ МИФИ по адресу:
115409, г. Москва, Каширское шоссе, д. 31.
тел. 8(499) 324-84-98

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИЯУ МИФИ и на сайте
<http://ods.mephi.ru>.

Автореферат разослан “___” декабря 2015 г.

Просим принять участие в работе совета или прислать отзыв в двух экземплярах, заверенных печатью организации, по адресу НИЯУ МИФИ.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор физико-математических наук,
профессор



С.Е. Улин

Общая характеристика работы

Актуальность работы. В последние годы в различных областях науки и техники расширяется круг задач, требующих определения молекулярного состава сложных многокомпонентных проб. Одновременно повышается значимость быстроты проведения анализа и правильности его результатов. Сегодня не вызывает сомнений, что наиболее перспективной альтернативой химическим и биологическим методам анализа являются физические методы исследования вещества. Традиционные методы определения состава многокомпонентных проб сочетают жидкостную либо газовую хроматографию и масс-спектрометрию. Особое внимание привлекают уникальные по быстродействию времяпролетные методы разделения компонентов пробы, включая спектрометрию ионной подвижности и времяпролетную масс-спектрометрию. Это связано с быстротой получения больших объемов информации от каждого события ионизации, либо формирования сгустка ионов пробы. В частности, спектрометрия ионной подвижности широко применяется как самостоятельное средство детектирования, и как средство предварительного разделения пробы в масс-спектрометрии. В случае объединения дрейфовой спектрометрии и времяпролетной масс-спектрометрии получается новое средство быстрого анализа, способное реализовать времена идентификации соединений в многокомпонентных пробах, более чем на порядок меньшие по сравнению с традиционными методами.

Важным фактором, влияющим на чувствительность, а также достоверность результатов измерений, является эффективность использования пробы физическим методом исследования вещества. По этой причине, как в спектрометрии ионной подвижности, так и во времяпролетной масс-спектрометрии, наблюдается постоянный поиск решений, обеспечивающих увеличение как коэффициента токопрохождения ионно-оптических систем, так и коэффициента заполнения импульсов тока.

Исследование новых возможностей при сочетании дрейфовой спектроскопии ионной подвижности и масс-спектрометрии является важнейшей задачей, направленной на понимание роли молекулярно-кинетических явлений в изучении молекулярных свойств веществ. Крайне актуальной во многих областях является задача измерения сечения взаимодействия молекулярных и кластерных ионов (как правило, протонированной молекулы $[M+H]^+$ либо связанного протоном димера $[M+H+M]^+$) с молекулами окружающего газа, решаемая измерением приведенной подвижности ионов. Практическое осуществление новых возможностей рассматриваемого направления, основанного на гибридации дрейфовой спектроскопии ионной подвижности высокого разрешения и масс-спектрометрии, включая традиционные и новые типы масс-анализаторов, является актуальной проблемой.

Однако реализация поставленной проблемы связана с решением большого числа задач, которые ранее не ставились и не решались. В первую очередь, это связано с изучением факторов, влияющих на точность, чувствительность и быстродействие. Необходим был анализ закономерностей транспортировки сгустков ионов при атмосферном давлении с целью получения соответствующей теоретическому пределу селективности в спектроскопии ионной подвижности с детектированием коллектором ионов. Необходимо было предложить новый подход к построению ионно-оптической системы газодинамического интерфейса, уменьшающей вклад интерфейса в уширение ионных сгустков и обеспечивающей оптимизацию коэффициента прохождения ионов. Новой является задача создания метода сбора данных и математической обработки в реальном времени трехмерной информации, получаемой с единого детектора ионов. Необходимо было разработать новый метод прецизионного определения приведенной подвижности ионов для спектроскопии ионной подвижности высокого разрешения/временипролетной масс-спектрометрии.

Целью диссертационной работы является:

Исследование сепарирующих свойств комбинации электрических полей с различной конфигурацией и разными механизмами разделения ионов при транспортировке через них ионных сгустков и разработка принципов создания на их основе электрофизических приборов и методов с широкими функциональными возможностями по быстродействию, селективности и точности анализа органических веществ на молекулярном уровне.

Для достижения поставленной цели в работе решались **следующие задачи:**

1. Анализ совокупности физических процессов массопереноса и закономерностей транспортировки сгустков ионов в ионно-оптической системе, включающей дрейфовый спектрометр ионной подвижности при атмосферном давлении, газодинамический интерфейс с участками при давлениях от 10^5 до 10^{-7} Па, содержащий симметричный и асимметричный транспортирующие радиочастотные электрические квадруполь, и секторный электростатический времяпролетный анализатор с формированием ионных сгустков в ортогональном ускорителе.

2. Разработка новых методов сбора и математической обработки данных в реальном времени, исключающих потерю информации при сочетании спектрометрии ионной подвижности и времяпролетной масс-спектрометрии.

3. Разработка и создание дрейфовых спектрометров ионной подвижности высокого разрешения, обеспечивающих достижение разрешающей способности 100, с комбинированным источником ионов и с детектором на основе коллектора ионов.

4. Разработка и создание новых гибридных ионно-оптических систем для определения состава многокомпонентных проб на основе дрейфового спектрометра ионной подвижности высокого разрешения с масс-спектрометрическим детектированием.

5. Разработка транспортирующей системы газодинамического интерфейса, уменьшающей вклад интерфейса в уширение ионных сгустков, разделенных

спектрометром ионной подвижности, и обеспечивающей оптимизацию коэффициента прохождения ионов.

6. Разработка метода прецизионного определения приведенной подвижности ионов для спектрометрии ионной подвижности высокого разрешения/времяпролетной масс-спектрометрии.

Научная новизна:

1. Разработана новая научная концепция высокоэффективного времяпролетного разделения ионных сгустков в комбинации электростатических полей, на основе впервые предложенного синтеза методов дрейфовой спектрометрии ионной подвижности и времяпролетной масс-спектрометрии с сепарацией в секторных электростатических полях.
2. Разработана и экспериментально апробирована новая схема газодинамического интерфейса, включающая симметричный квадруполь, ассиметричный квадруполь, одиночную ионную линзу, транспортирующая ионные сгустки через области с давлением от атмосферного до 10^{-5} Па, обеспечивающая коэффициент прохождения ионов 70% и уменьшающая вклад интерфейса в уширение сгустков, разделенных спектрометром ионной подвижности.
3. Впервые предложен и экспериментально верифицирован новый метод прецизионного определения приведенной подвижности исследуемых соединений в электрическом поле с повышенной точностью (0.3-0.6%), основанный на применении спектрометрии ионной подвижности высокого разрешения/времяпролетной масс-спектрометрии и впервые предложенном применении ионов галогенидов тетраалкиламмония в качестве эталонов.
4. Разработаны новые методы сбора и математической обработки в реальном времени трехмерной информации в виде оцифрованного с шагом дискретизации 1.5 нс аналогового сигнала как функции интенсивности от времени дрейфа и времени пролета, обеспечивающие увеличение чувствительности

и быстродействия измерений при сочетании методов спектрометрии ионной подвижности и времяпролетной масс-спектрометрии.

5. Созданные ионно-оптические системы и разработанные методы позволили впервые экспериментально определить значения приведенной подвижности в электрическом поле для ионов 60 молекул и кластерных соединений, включая недавно синтезированные новые наркотические вещества, фармацевтические препараты, галогениды тетраалкиламмония, загрязняющие окружающую среду фенолсодержащие соединения, димеры и мономеры гомологического ряда п-алкил ацетатов, производные пиридина и нафтолы.
6. Впервые создана комбинированная ионно-оптическая система на базе дрейфового спектрометра ионной подвижности и масс-спектрометра с времяпролетным электростатическим секторным анализатором с ортогональным вводом, позволяющая увеличить чувствительность и быстродействие измерений, и обеспечить абсолютный $1 \cdot 10^{-12}$ г и относительный 10^{-9} Моль/л пределы обнаружения для 2,6-DtBP при времени анализа 100 с при прямом обзорном анализе в полном диапазоне масс и подвижностей.

Практическая значимость:

1. Разработаны и внедрены новые приборы и методы измерений на основе спектрометрии ионной подвижности и масс-спектрометрии в ведущих научных центрах, включая НИЯУ МИФИ, ЭКЦ МВД России, Университет Хельсинки (Финляндия), Европейский исследовательский центр Дженерал Электрик (Мюнхен, Германия).
2. Подготовлена электронная конструкторская документация для проектирования и разработки нового поколения аналитических приборов.
3. Определены перспективы применения разработанного семейства приборов для экспрессного высокочувствительного анализа многокомпонентных смесей в таких областях как криминалистика, фармацевтика, безопасность, медицина, мониторинг объектов окружающей среды.

4. Представлены методические рекомендации по дальнейшему улучшению чувствительности на два порядка и точности определения приведенной подвижности молекулярных ионов в 5 – 6 раз.

Автор выносит на защиту следующие основные положения:

1. Новую научную концепцию высокоэффективного времяпролетного разделения ионных сгустков в комбинации электростатических полей различной симметрии, на основе впервые предложенного синтеза методов дрейфовой спектрометрии ионной подвижности и времяпролетной масс-спектрометрии с сепарацией в секторных электростатических полях, позволившую создать экспериментальную аппаратуру с лучшими по совокупности чувствительностью и быстродействием измерений.
2. Оригинальный метод прецизионного определения приведенной подвижности ионов, основанный на разработанной концепции высокоэффективного времяпролетного разделения ионных сгустков, а также найденных новых эталонах подвижности - галогенидах тетраалкиламмония, обеспечивающий улучшение точности измерений до 0.3-0.6% по сравнению с 1-2%.
3. Новую ионно-оптическую систему газодинамического интерфейса на основе ускоряющего ассиметричного квадруполя, способную транспортировать ионные сгустки через области с давлением от атмосферного до 10^{-5} Па, обеспечивающую лучший коэффициент прохождения ионов (70%) при снижении дисперсии времени транспортировки ионных сгустков, разделенных спектрометром ионной подвижности, а также одновременное достижение лучших по совокупности чувствительности и быстродействия измерений с помощью гибридного прибора на основе спектрометрии ионной подвижности и времяпролетной масс-спектрометрии.
4. Оригинальный подход к сбору и обработке в реальном времени трехмерной информации в виде оцифрованного с шагом дискретизации 1.5 нс аналогового сигнала как функции интенсивности от времени дрейфа и времени

пролета, который основан на структурном разделении и независимой обработке 8 потоков данных с последующей реконструкцией в матрицу размерностью 65536x256x32768, обеспечивший уменьшение объема передаваемых в компьютер данных с 2 Гб для традиционного подхода, до 16 Мб в случае нового подхода, а также позволивший улучшить чувствительность и увеличить быстродействие измерений.

5. Проведенные с помощью разработанных приборов и методов прецизионные измерения, позволившие получить ранее неизвестные значения приведенной подвижности характеристичных ионов новых наркотических веществ, фармацевтических препаратов, галогенидов тетраалкиламмония, фенолсодержащих соединений, димеров и мономеров гомологического ряда n-алкил ацетатов, производных пиридина и нафтолов.
6. Созданное семейство новых аналитических систем для сепарации ионного состава многокомпонентных проб, включающее два спектрометра ионной подвижности высокого разрешения с детектированием на основе коллектора ионов и три гибридных прибора на основе спектрометра ионной подвижности высокого разрешения с масс-спектрометрическим детектированием, в том числе на основе tandemного квадрупольного и квадрупольно-времяпролетного масс-спектрометров, а также времяпролетного масс-спектрометра с секторным электростатическим анализатором.

Апробация диссертационной работы: данная работа была выполнена в НИЯУ МИФИ в течение 1996 - 2015 гг.

Основные результаты были представлены на 16-й международной масс-спектрометрической конференции (Эдинбург, Великобритания, 2003), 2-м международном семинаре-школе «Масс-спектрометрия в химической физике, биофизике и экологии» (Звенигород, Россия, 2004), Всероссийской конференции с международным участием "Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы" (Москва, Россия, 2005), Международном конгрессе по аналитическим

наукам (Москва, Россия, 2006), 14-м международном симпозиуме по спектроскопии ионной подвижности (Париж, Франция, 2005), 17-й международной масс-спектрометрической конференции (Прага, Чехия, 2006), 3-й международной конференции-школе «Масс-спектрометрия в химической физике, биофизике и экологии» (Звенигород, Россия, 2007), 16-й международной конференции по спектроскопии ионной подвижности (Миккели, Финляндия, 2007), 2-й Всероссийской конференции «Масс-спектрометрия и её прикладные проблемы» (Москва, Россия, 2007), 3-й всероссийской конференции «Масс-спектрометрия и её прикладные проблемы» (Москва, Россия, 2009), 4-й всероссийской конференции «Масс-спектрометрия и её прикладные проблемы» (Москва, Россия, 2011), 19-й международной масс-спектрометрической конференции (Киото, Япония, 2012), 2-й ежегодной конференции «Аналитикс-2013» (Сучжоу, Китай, 2013), 5-й всероссийской конференции «Масс-спектрометрия и её прикладные проблемы» (Москва, Россия, 2013).

Разработанные приборы экспонировались в 2004 году на Всероссийской выставке «Перспективные технологии XXI века» (ВВЦ, Москва), в 2007 - 2009 годах на Ежегодной выставке научно-технических работ «МИФИ – городу Москве», в 2009 г. на Центральной выставке IV Фестиваля науки (МВК Экспо-центр, Москва).

По теме диссертации опубликованы двадцать две работы в изданиях, рекомендованных ВАК (19 статей в журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, включая шесть прямых переводов статей в журналах из списка ВАК; 1 статья в журнале из списка ВАК; 2 патента на изобретение).

Личный вклад автора

Основные результаты работы получены при непосредственном участии автора, при его прямом руководстве либо консультациях. Личный вклад автора состоит в разработке новой научной концепции высокоэффективного время-пролетного разделения ионных сгустков в комбинации электростатических по-

лей; выработке целей и постановке задач исследований; участии в исследованиях и разработках на всех этапах процесса; участии в апробации результатов исследования, обосновании и разработке физических основ спектрометрии ионной подвижности высокого разрешения и спектрометрии ионной подвижности/времяпролетной масс-спектрометрии с сепарацией в секторных электростатических полях; разработке действующих образцов приборов с рекордными аналитическими характеристиками; разработке методов обработки и регистрации данных, разработке программы испытаний; формулировании проблемы прецизионного измерения приведенной подвижности; непосредственном участии в экспериментальных исследованиях; обработке и интерпретации экспериментальных данных; подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Структура диссертации: Диссертационная работа состоит из введения, шести глав и заключения. Работа имеет 266 страниц текста, включая 80 рисунков. Библиография насчитывает 229 наименований.

Содержание работы

Глава 1. Диссертационная работа начинается с обсуждения современных электрофизических методов многокомпонентного анализа, где подчеркиваются преимущества гибридных подходов, основанных на сочетании различных физических методов сепарации, характеризующихся незначительной корреляционной зависимостью результатов. Отмечается, что среди прямых методов определения состава многокомпонентных смесей традиционно применяются газовая хроматография/масс-спектрометрия, капиллярный электрофорез/масс-спектрометрия и жидкостная хроматография/масс-спектрометрия. Также подробно рассматриваются современные физические методы детектирования опасных соединений, основанные на спектрометрии ионной подвижности. Наиболее широкое применение в современной аналитической практике нашла жидкостная хроматография/масс-спектрометрия благодаря высокой эффективности разделения и возможности анализа нелетучих веществ. Особенностью

жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии является существенная продолжительность анализа, измеряемая десятками минут, что обусловлено длительностью процесса хроматографического разделения.

Отмечается, что многие ограничения традиционных методов могут быть преодолены при применении времяпролетной масс-спектрометрии и дрейфовой спектрометрии ионной подвижности. Несмотря на более высокую корреляционную зависимость результатов дрейфовой спектрометрии ионной подвижности и масс-спектрометрии по сравнению с жидкостной хроматографией и масс-спектрометрией, такой подход обладает рядом преимуществ, в частности позволяет многократно сократить длительность сбора данных и обеспечить необходимость оптимизации растворителя только по условиям ионизации. Обосновывается гипотеза, что применение дрейфового спектрометра ионной подвижности высокого разрешения для предварительного разделения пробы совместно с аксиально-симметричным времяпролетным анализатором секторного типа с ортогональным вводом может обеспечить высокую селективность метода при высокой чувствительности и малой длительности анализа. Для построения высокоэффективного гибридного прибора на основе дрейфового спектрометра ионной подвижности и времяпролетного масс-спектрометра необходимо решить проблему управления высокоскоростными потоками данных. Отмечаются ограничения существующих систем и необходимость разработки оригинального подхода к сбору и обработке данных.

Поскольку дрейфовая спектрометрия ионной подвижности высокого разрешения ранее никогда не использовалась с аксиально-симметричным времяпролетным анализатором секторного типа, для реализации идеи потребовалась разработка концепции, предусматривающей решение ряда принципиальных задач, которые формулируются в настоящей главе.

Глава 2. В рамках разработки концепции высокоэффективного времяпролетного разделения ионных сгустков в комбинации электростатических полей различной симметрии рассматриваются новые подходы к реализации

дрейфовой спектрометрии ионной подвижности и спектрометрии ионной подвижности/масс-спектрометрии. Основываясь на этих подходах было разработано и создано семейство новых ионно-оптических систем для сепарации ионов многокомпонентных проб на основе спектрометрии ионной подвижности высокого разрешения и комбинации разных методов формирования ионов. Семейство включало как приборы с детектированием на основе коллектора ионов, так и с масс-селективным детектированием, в том числе на основе тандемной квадрупольной и квадрупольно-времяпролетной масс-спектрометрии, и времяпролетной масс-спектрометрии с секторным электростатическим анализатором.

Существенным преимуществом дрейфовой спектрометрии ионной подвижности является быстрота получения данных и возможность получения информации о сечении столкновения ионов изучаемых соединений с молекулами дрейфового газа. Существенными проблемами дрейфовой спектрометрии ионной подвижности представлялись недостаточная селективность метода спектрометрии ионной подвижности, сложность одновременного достижения быстродействия и чувствительности многокомпонентного анализа в условиях масс-спектрометрического детектирования и недостаточная точность определения приведенной подвижности.

В дрейфовой спектрометрии ионной подвижности, ионизированные компоненты пробы увлекаются слабым электростатическим полем и разделяются на ионные сгустки в противотоке дрейфового газа. В таких условиях макроскопическая скорость движения ионов v_d пропорциональна напряженности поля $v_d = K \cdot E$, где K - подвижность ионов, E – напряженность электростатического поля. Для сравнения экспериментальных значений, полученных в разных условиях, было введено понятие приведённой подвижности

$$K_0 = K \cdot \left(\frac{273}{T} \right) \cdot \left(\frac{P}{760} \right),$$

где T – температура [K], P – давление [мм рт. ст.]. Разрешающая способность спектрометра ионной подвижности (СИП) определяется по одному пику подвижности, как:

$$R_K = \frac{K}{\delta K} = \frac{t_d}{\delta t_d},$$

где t_d – время дрейфа ионов, δt – дисперсия времени дрейфа, K – подвижность ионов, а δK – диапазон подвижностей, соответствующий длительности пика аналитического сигнала на полувысоте его интенсивности. Разрешающая способность отражает минимальные различия в подвижности, необходимые для разрешения пиков в заданном диапазоне подвижностей.

До недавнего времени спектрометры ионной подвижности применялись главным образом для детектирования взрывчатых веществ и наркотиков и обеспечивали разрешающую способность в диапазоне 20–60. Метод спектрометрии ионной подвижности позволяет существенно более быстрое, по сравнению с хроматографией, разделение смесей. Поскольку спектрометрия ионной подвижности характеризовалась меньшей селективностью по сравнению с жидкостной хроматографией, крайне важным являлся поиск решений, обеспечивающих увеличение селективности. Для ее увеличения были предложены подходы, основанные на применении нескольких селективных методов ионизации, аналитической системы, обеспечивающей увеличение разрешающей способности благодаря процессу эффективного осушения пробы при транспортировке в область десольватации и движению ионов в зоне однородного электростатического поля в области дрейфа, а также детектора с малой емкостью.

В настоящей главе подробно описываются ионно-оптические системы спектрометров ионной подвижности высокого разрешения и гибридных масс-спектрометрических устройств на их основе, адаптированных к комбинации с источниками ионов на основе электрораспыления, коронного разряда (химической ионизации при атмосферном давлении), фотоионизации при атмосферном давлении, радиоактивной ионизации, активируемой поверхностью лазерной

десорбции/ионизации. Принципиальная схема спектрометра ионной подвижности высокого разрешения с детектором на основе коллектора ионов и внешний вид созданного прибора представлены на рис. 1. В области ионизации формируются ионы, которые поступают в область десольватации, проходят через впускной ионный затвор и поступают в область дрейфа. Впускной затвор формирует локализованный в пространстве сгусток, содержащий ионы анализируемого вещества. Этот сгусток, двигаясь под воздействием электрического поля в области дрейфа в противотоке дрейфового газа, разделяется на серию пакетов, содержащих компоненты с разной степенью удерживания на молекулах выбранного дрейфового газа. Каждый из этих пакетов достигает выпускного ионного затвора за время дрейфа, связанное с подвижностью компонент,

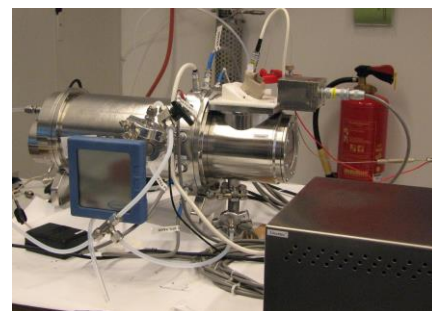
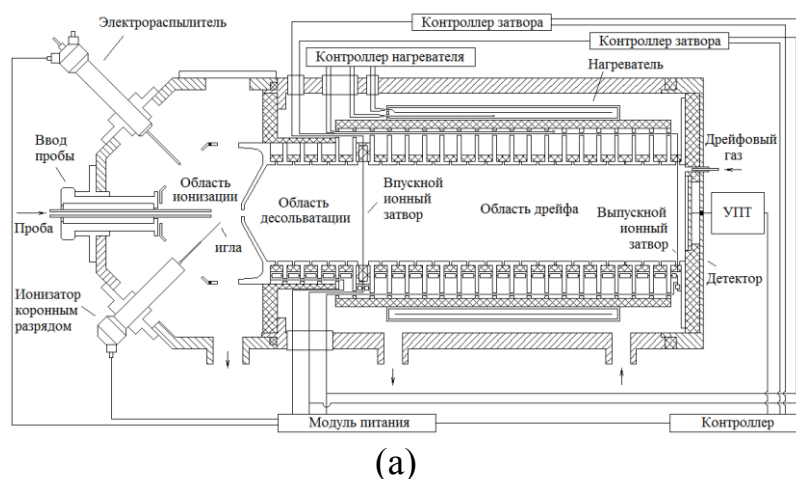
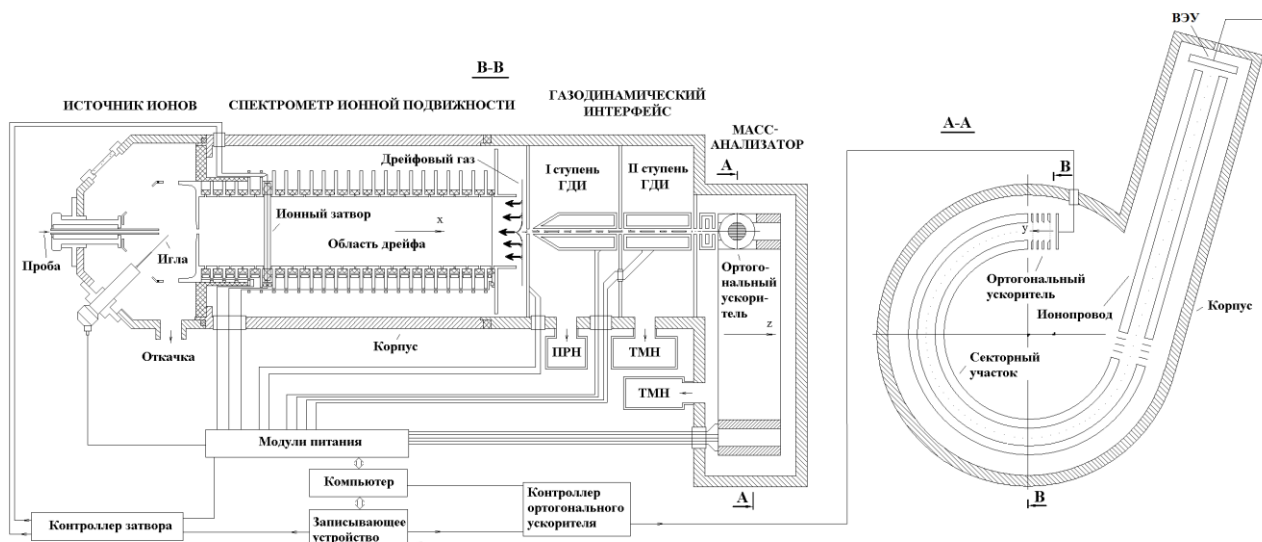


Рис. 1. Схема спектрометра ионной подвижности высокого разрешения (а) и внешний вид прибора (б).

формирующих пакет, и попадает на коллектор ионов.

Спектрометры ионной подвижности разделяют пробу в зависимости от сечения столкновения ионов пробы с молекулами дрейфового газа. Этот параметр не предоставляет полной информации, необходимой для идентификации неизвестного соединения. Поскольку масс-спектрометрия основана на разделении ионов по отношению масса/заряд и делает возможным идентификацию неизвестных соединений, применение спектрометра ионной подвижности с масс-спектрометрическим детектированием позволяет получить мощное гибридное

средство многокомпонентного анализа. Спектрометрия ионной подвижности в такой комбинации существенно увеличивает возможности масс-спектрометрии, в том числе благодаря возможности разделения изомеров. Подробно рассматриваются устройства, созданные в рамках настоящей работы на основе дрейфовой спектрометрии ионной подвижности и tandemной квадрупольной и квадрупольно-времяпролетной масс-спектрометрии.



(а)



(б)

Рис. 2. Схема спектрометра ионной подвижности/масс-спектрометра с секторным времяпролетным анализатором с ортогональным вводом (а) и внешний вид прибора (б).

польной и квадрупольно-времяпролетной масс-спектрометрии.

Основным преимуществом спектрометрии ионной подвижности по сравнению с хроматографическими методами является быстроедействие. Характерные времена сбора статистически значимых данных в спектрометрии ионной подвижности составляют секунды по сравнению с десятками минут для хроматографических методов. По этой причине наиболее целесообразно соединение

дрейфового спектрометра ионной подвижности с времяпролетным масс-спектрометром (ВПМС), поскольку такая связь (СИП/ВПМС) обеспечивает идеальное сочетание характерных времен разделительных процессов. В ранее опубликованных работах были описаны схемы построения СИП/ВПМС на основе времяпролетного анализатора типа масс-рефлектрон. С целью увеличения «геометрической» эффективности использования пробы в настоящей работе впервые создан и испытан новый гибридный прибор на основе синтеза методов дрейфовой спектрометрии ионной подвижности и времяпролетной масс-спектрометрии с сепарацией в секторных электростатических полях (рис. 2).

Устройство включает источник ионов, спектрометр ионной подвижности, газодинамический интерфейс, времяпролетный масс-спектрометр. В качестве дрейфового модуля использован вышеописанный спектрометр ионной подвижности высокого разрешения. Основной функцией газодинамического интерфейса (ГДИ) является транспортировка ионных групп с минимальными потерями и минимальным уширением из области атмосферного давления, при котором работает спектрометр ионной подвижности, в область высокого вакуума. Времяпролетный масс-спектрометр представляет собой комбинацию секторного аксиально-симметричного анализатора с ортогональным ускорителем и участка дрейфа ионов. В качестве детектора используется вторично-электронный умножитель с дискретными диодами.

Глава 3. Исследование дискриминационных искажений детектирующих и регистрирующих устройств при формировании спектральной информации и искажений в процессе математической обработки масс-спектральных данных позволило сделать вывод о целесообразности разработки оригинального подхода к сбору и обработке трехмерной информации в случае гибридного прибора на основе синтеза методов дрейфовой спектрометрии ионной подвижности и времяпролетной масс-спектрометрии с сепарацией в секторных электростатических полях.

Основной проблемой сбора данных в дрейфовой спектрометрии ионной подвижности/масс-спектрометрии являлась большая скорость их поступления. По этой причине регистрация данных без потери существенной части информации была невозможна, даже используя наиболее совершенные вычислительные средства. Для того чтобы обеспечить запись данных без потерь, скорость обработки и записи данных должна соответствовать скорости их поступления.

Длительность и период записи исходного спектра времени дрейфа (спектра подвижности) составляет 50 мс при шаге сканирования 50 мкс, таким образом, он состоит из 1000 шагов. Длительность и период записи исходного времяпролетного спектра (спектра масс) составляет 50 мкс при шаге сканирования 1.5 нс, таким образом, он состоит из 33000 шагов. Исходная разрядность АЦП была ограничена значением 8 бит, что соответствовало технологически максимально возможному значению разрядности при необходимой частоте оцифровки на момент создания устройства. На каждый регистр массива результата было зарезервировано 16 бит. Минимальное время записи данных было выбрано равным 3 с.

Очевидно, что в случае последовательной записи данных без их сжатия размер исходной матрицы составил бы 33 Мбайт, а размер накопленной за 3 с. информации составил бы 2 Гбайт. Такой объем потребовал бы скорости передачи данных 660 Мбайт/с, недопустимость которой была обусловлена технологическими ограничениями по скорости передачи данных и скорости записи данных на диск.

Для преодоления этих ограничений были специально разработаны устройство регистрации, а также алгоритм записи и математической обработки данных. Устройство регистрации представляет собой 8 разрядный АЦП с шагом дискретизации 1.5 нс, апертурной неопределенностью 0.4 пс и аппаратным сумматором, построенным на базе программируемой логической интегральной схемы. Специально разработанный алгоритм сжатия данных сделал возможным использование буфера памяти объемом 16 МВ.

Алгоритм сбора данных включал:

1. Формирование импульса старта периодом 50 мкс синхронно с записью временного спектра с шагом дискретизации 1.5 нс длительностью 50 мкс – Р массива размером 32768 байт (8 бит 1×32768).
2. Сложение четырех последовательных Р массивов – формирование D массива размером 32768 слов (10 бит 1×32768).
3. Формирование импульса старта дрейфового спектра периодом 52.5 мс синхронно с записью 256 последовательных D массивов – формирование М матрицы размером 8388608 слов (10 бит 256×32768).
4. Сложение выбранного числа (1 - 2048) последовательно записанных М матриц – формирование К матрицы размером 16777216 байт (16 бит 256×32768).
5. Перенос данных в виде К матрицы в компьютер и запись на диск (длительность 3 с. при скорости 5.6 Мбайт/с).

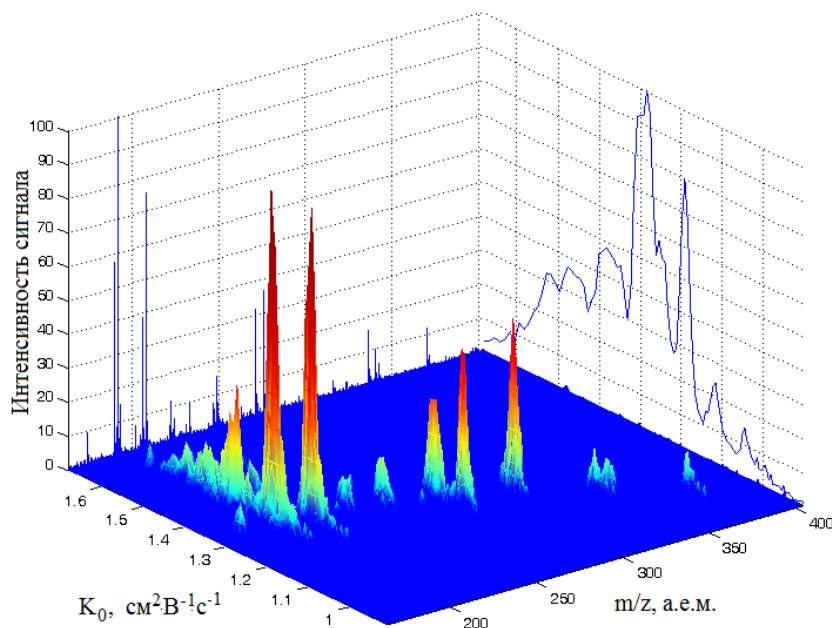


Рис. 3. Масс спектр ионной подвижности с химической ионизацией при атмосферном давлении для смеси 8 мкмоль/л метилона, 5 мкмоль/л 4-МЕС, 8 мкмоль/л 3,4-MDPV, 6 мкмоль/л JWH-210, 4 мкмоль/л JWH-250, 9 мкмоль/л JWH-203, 7 мкмоль/л кокаина, 1 мкмоль/л 2,6-DtBP, растворенных в ацетонитриле.

В результате были разработаны метод сбора данных и устройство регистрации, обеспечивающие синхронизацию всех импульсных процессов (старт времяпролетного разделения и разделения по времени дрейфа), структурирование и обработку потоков данных, сжатие данных до 16 МБ и передачу в компьютер за 3 с. Поскольку время сбора данных соответствовало времени передачи данных, была обеспечена принципиальная возможность продолжительной записи потока последовательных данных двумя параллельными устройствами. Для расширения динамического диапазона было разработано устройство, обеспечивающее каскадирование трех 8-разрядных аналогово-цифровых преобразователей с разными коэффициентами усиления входного сигнала. В текущей главе также подробно рассматриваются основные средства автоматизации физического эксперимента, специально разработанные для устройств на основе времяпролетной масс-спектрометрии и спектрометрии ионной подвижности. Характерное трехмерное распределение отношения массы к заряду (m/z) и приведенной ионной подвижности (K_0) для смеси наркотических веществ, полученное, используя разработанные устройства регистрации данных, приведено на рис. 3.

Глава 4. Далее в работе подробно рассматриваются формирование, транспортировка и разделение ионных сгустков по сечению столкновения ионов с молекулами дрейфового газа в дрейфовых спектрометрах ионной подвижности и гибридных устройствах на их основе. Недостаточная селективность метода спектрометрии ионной подвижности ранее была обусловлена меньшей по сравнению с жидкостной хроматографией разрешающей способностью и более высокой корреляционной зависимостью результатов дрейфовой спектрометрии ионной подвижности и масс-спектрометрии по сравнению с жидкостной хроматографией и масс-спектрометрией. Достигаемое жидкостной хроматографией разрешение характеризовалось числом теоретических тарелок, равным 25000, что соответствовало разрешающей способности 67 согласно формуле для числа теоретических тарелок N :

$$N = 5.55 \cdot \left(\frac{t_r}{\delta t_r} \right)^2 = 5.55 \cdot R^2$$

где t_r – время удерживания компоненты пробы, δt_r – дисперсия времени удерживания, R – значение разрешающей способности, принятое в спектрометрии ионной подвижности.

Результаты исследований созданного устройства показали достигаемое значение разрешающей способности до 110, соответствующее теоретическому пределу согласно модели, учитывающей исходное уширение ионного сгустка и его диффузионное уширение:

$$R_t = \frac{L_d^2 / K V_d}{\sqrt{t_g^2 + (16 k T \ln 2 / V_d e z) \cdot (L_d^2 / K V_d)^2}}.$$

где t_g – длительность исходного ионного сгустка, k – постоянная Больцмана, e – элементарный заряд, z – число зарядов, V_d – потенциал области дрейфа, K – подвижность, L_d – длина дрейфа.

Экспериментальные исследования показали высокую эффективность различных методов ионизации пробы, включая радиоактивную ионизацию, ионизацию коронным разрядом (химическую ионизацию при атмосферном давлении), фотоионизацию, ионизацию электрораспылением, активируемую поверхностью лазерную десорбцию/ионизацию. Совокупность этих методов способна обеспечить дополнительную селективность при многокомпонентном анализе. Следовый уровень чувствительности (пределы обнаружения в диапазоне концентраций ppt-ppb) достигается как с масс-спектрометрическим детектированием, так и с детектированием коллектором ионов.

Важной задачей исследований являлось подтверждение устойчивости селективности ионно-оптических систем спектрометров ионной подвижности при транспортировке нерегулярных ионных сгустков. Проведенные эксперименты включали исследование селективности спектрометров ионной подвижности с источниками ионов на основе электрораспыления, коронного разряда, фотоионизации, радиоактивной ионизации. Было подтверждено достижение

пределов обнаружения в диапазоне m/z для различных соединений при использовании спектрометра ионной подвижности/квадрупольного tandemного масс-спектрометра с различными источниками ионов. Измерения, проводившиеся в разное время и в удаленных друг от друга лабораториях, подтвердили воспроизводимость значений приведенной подвижности для исследованных стандартных соединений.

Однако применение квадрупольной фильтрации масс для идентификации разделенных по подвижности ионных сгустков делает невозможным достижение максимального быстродействия, являющегося основным преимуществом дрейфовой спектрометрии ионной подвижности. Поскольку время записи спектра масс в основанной на фильтрации квадрупольной масс-спектрометрии много больше длительности спектра подвижности, запись возможна либо в режиме мониторинга выбранной массы, либо в режиме стробирования. В обоих случаях запись трехмерных данных в виде распределения аналитического сигнала по массе и подвижности составляет десятки минут и не может представлять преимуществ перед традиционными гибридными методами. Чтобы использовать основное преимущество дрейфовой спектрометрии ионной подвижности – быстродействие при обзорном анализе, необходим оперативный масс-спектрометрический метод, обеспечивающий быструю транспортировку локально ограниченных сгустков ионов при условии минимизации массопереноса между ними. Как уже отмечалось, наиболее подходящим методом является времяпролетная масс-спектрометрия.

Далее приводятся результаты экспериментального исследования влияния процессов транспортировки и разделения ионных сгустков на свойства гибридных аналитических систем на основе времяпролетной масс-спектрометрии и спектрометрии ионной подвижности. Решение проблемы сочетания быстродействия и чувствительности многокомпонентного анализа соединением дрейфовой спектрометрии ионной подвижности и времяпролетной масс-спектрометрии определяет необходимость решения следующих задач. Значи-

мость сохранения высокого разрешения по подвижности вызвало требование подавления массопереноса между локально ограниченными сгустками ионов в газодинамическом интерфейсе при сохранении высокой эффективности транспортировки. Для достижения высокой чувствительности важной является эффективность использования пробы в масс-анализаторе. При сочетании двух быстрых процессов сепарации ионов необходима апробация алгоритмов сбора, сжатия и записи данных с целью минимизации их потерь.

После разделения по подвижности при атмосферном давлении локально ограниченные сгустки ионов транспортируются газодинамическим интерфей-

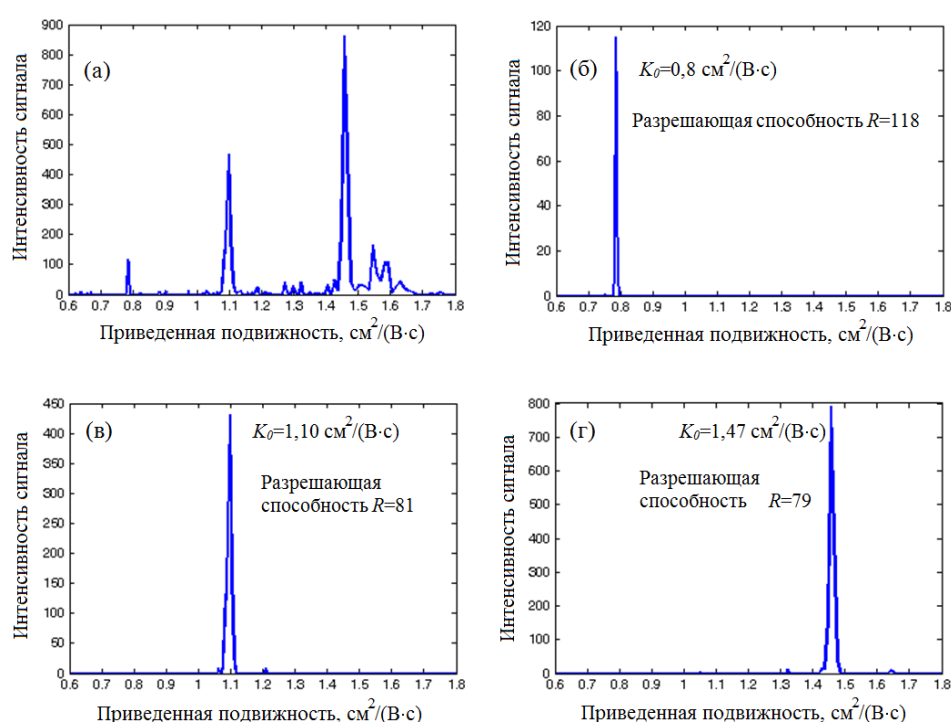


Рис. 4. Распределения подвижности, трансформированные из СИП/ВПМС данных, полученных для смеси йодида тетрапропиламмония, йодида тетрапентиламмония, бромиды тетраоктиламмония, растворенных в ацетонитриле: (а) для полного диапазона масс, (б) только для бромиды тетраоктиламмония ($m/z=466.5$ а.е.м., 467.5 а.е.м., 468.5 а.е.м.), (с) только для йодида тетрапентиламмония ($m/z=298.4$ а.е.м., 299.4 а.е.м.), (д) только для йодида тетрапропиламмония ($m/z=186$ а.е.м., 187 а.е.м.).

сом в масс-спектрометр через области с давлением от 10^5 до 10^{-5} Па. Наличие в газодинамическом интерфейсе области с вязкостно-молекулярным и молекулярным режимом течения газа приводит к увеличению дисперсии энергетиче-

ского распределения пучка и, как следствие, к уширению разделенных по подвижности ионных пакетов. Для уменьшения влияния этого эффекта необходимо формирования электрического поля одновременно обеспечивающего пространственную фокусировку сгустка на оси транспортировки и ускоряющее электрическое поле вдоль оси транспортировки. Для этой цели во второй ступени газодинамического интерфейса впервые был применен радиочастотный скошенный квадруполь, что позволило подавить массоперенос между ионными сгустками, а также существенно увеличить эффективность транспортировки, что сделало возможным достижение высокой разрешающей способности по подвижности. В частности, применение скошенного квадруполя с напряжением смещения 1-3 В, углом перекоса 1° и ненулевой осевой компонентой электрического поля (рис. 5) сделало возможным уменьшение уширения пика 2,6-DtBP с 300 мкс до 120 мкс при токопрохождении 70%.

Дрейфовая спектрометрия ионной подвижности и времяпролетная масс-спектрометрия обеспечивают превосходное сочетание характерных времен

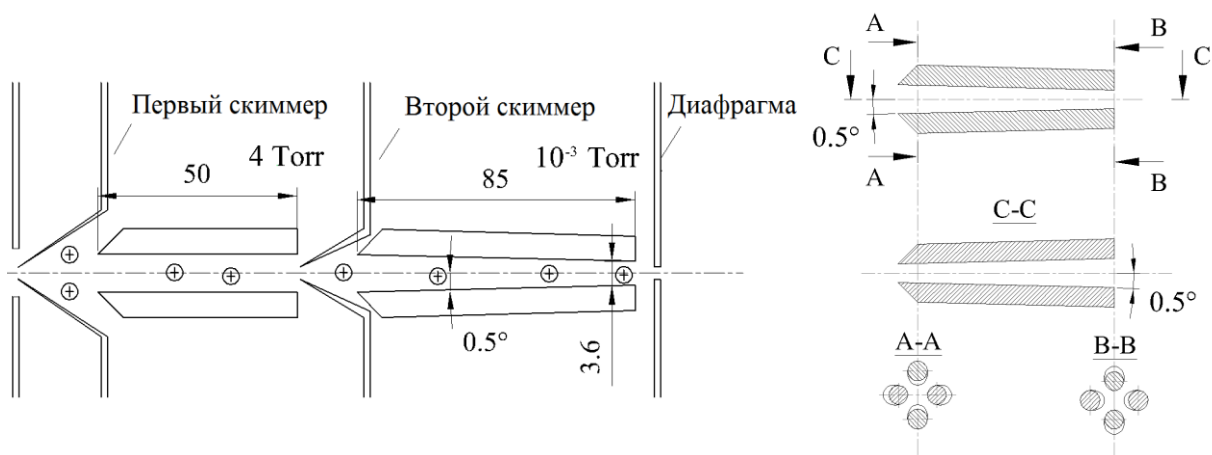


Рис. 5. Газодинамический интерфейс с применением во второй ступени скошенного квадруполя (напряжение смещения 1-3 В, угол перекоса 1°) с ненулевой осевой компонентой электрического поля.

разделения компонент пробы для построения гибридного прибора. Традиционные схемы построения таких приборов основаны на масс-рефлектронах и линейных анализаторах. «Геометрическая» эффективность использования ионов для масс-рефлектронов и много-отражательных систем с энергетической фоку-

сировкой составляет 0.1-0.5, в то время как близкая к 1 «геометрическая» эффективность может достигаться для линейных анализаторов без энергетической фокусировки. В настоящей работе было впервые предложено применение аксиального секторного времяпролетного масс-анализатора с ортогональным ускорителем, максимальная «геометрическая» эффективность использования ионов для которого практически достигает 1.

Проведенная предварительная экспериментальная апробация устройств и алгоритмов обработки данных подтвердила запись данных в реальном времени без потерь, при скорости обработки и записи данных, соответствующей скорости их поступления.

Испытания дрейфового спектрометра ионной подвижности/масс-спектрометра с времяпролетным электростатическим секторным анализатором с ортогональным вводом в режиме положительных ионов с электрораспылением показали достижение разрешающей способности по подвижности 100 (рис. 4) и по массе 2000. Для 2,6-ди-трет-бутилпиридина рутинно достигаются относительный предел обнаружения 4 нМоль/л и абсолютный предел обнаружения 1 пг (определяемый при отношении сигнал/шум равном 3) при электрораспылении жидких проб, времени анализа 100 с. и записи полного распределения по массе и подвижности. Сходимость измеренных значений времени дрейфа составляет менее 0.1% для 22 последовательных измерений.

Глава 5. В настоящей главе подробно рассматривается увеличение точности определения приведенной подвижности ионов и предлагается оригинальный метод прецизионного определения приведенной подвижности ионов, основанный на разработанной концепции высокоэффективного времяпролетного разделения ионных сгустков.

Для увеличения точности определения значения приведенной подвижности наиболее часто используют метод внутреннего стандарта. В этом случае в анализируемую смесь добавляют эталон приведенной подвижности, и

значение приведенной подвижности неизвестного соединения определяют исходя из равенства:

$$K_0/K_{0эм} = K/K_{эм} = t_{дэм}/t_d$$

где K_0 – приведенная подвижность изучаемого соединения, $K_{0эм}$ – приведенная подвижность эталона, K – подвижность изучаемого соединения, $K_{эм}$ – подвижность эталона, $t_{дэм}$ – время дрейфа эталона, t_d – время дрейфа изучаемого соединения.

Применение эталона увеличивает точность измерений, поскольку позволяет устранить возможные погрешности, связанные с неточностью задания инструментальных параметров. Для исследования ограничений точности измерений приведенной подвижности при применении одного эталона был проведен следующий эксперимент. Поток пробы, содержащей модельные соединения, делился между тремя спектрометрами ионной подвижности. Два из них представляли собой спектрометр ионной подвижности высокого разрешения и спектрометр ионной подвижности высокого разрешения/масс-спектрометр, созданные в рамках настоящей работы. Третий прибор, представляющий собой традиционный промышленный спектрометр ионной подвижности, использовался для корректировки значения фактической длины дрейфа и компенсации ошибки определения приведенной подвижности.

Однако подход, основанный на применении одного эталона, возможен только при непосредственном измерении времени дрейфа. Зависимость подвижности от величины обратной времени дрейфа представляет собой прямую, которая в этом случае проходит через начало координат. Кроме того, для увеличения точности определения приведенной подвижности необходимо улучшение алгоритмов калибровки и применение стандартов в широком диапазоне подвижностей. По этой причине существовала объективная необходимость как создания методов калибровки, основанных на нескольких эталонах, так и поиска таких эталонов.

Используя созданные устройства и методы, был исследован широкий круг

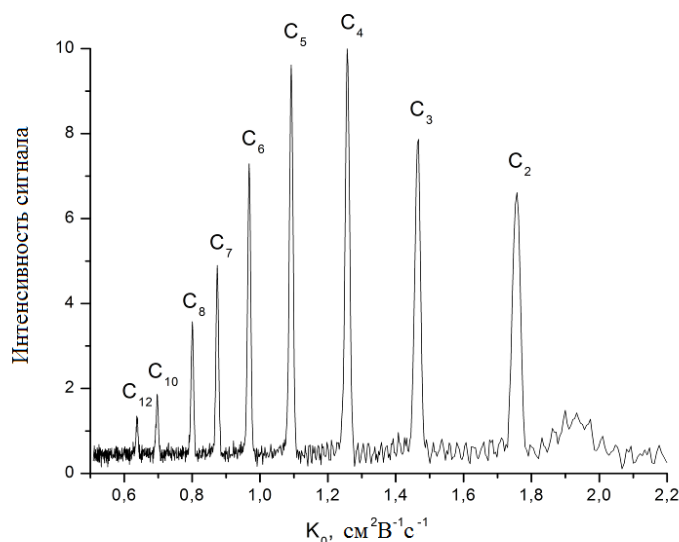


Рис. 6. Распределение подвижности для эквимольного раствора (2 $\mu\text{моль/л}$ в метаноле) алифатических C2-C8, C10 и C12 солей тетраактиламмония при скорости потока дрейфового газа 1.5 л/мин, напряженности дрейфового поля 378 В/см, и времени открытия ионного затвора 300 мкс.

химических веществ. Было экспериментально подтверждено, что соединения гомологического ряда алифатических галогенидов тетраалкиламмония целесообразно использовать в качестве эталонов приведенной подвижности для спектрометрии ионной подвижности и спектрометрии ионной подвижности/масс-спектрометрии с электрораспылением в режиме положительных ионов. Это обусловлено следующими причинами. Ионизация электрораспылением обеспечивает высокую чувствительность для этих соединений. Коэффициенты приведенных подвижностей этих соединений независимы от температуры и напряженности дрейфового поля. Коэффициенты приведенных подвижностей этих соединений принадлежат широкому диапазону приведенных подвижностей $0.64 - 1.76 \text{ см}^2\text{В}^{-1}\text{с}^{-1}$ (рис. 6). Как отдельные гомологи, так и смеси галогенидов тетраалкиламмония могут быть предложены как эталоны приведенной подвижности при исследовании различных веществ.

Для увеличения достоверности идентификации необходимо было обеспечить удовлетворительную воспроизводимость измерения приведенной подвижности, включая межлабораторную воспроизводимость измерений значений приведенной подвижности. С этой целью были проведены измерения проб, содержащих соединения, ранее предложенные как эталоны. Измерения проводились при комнатной температуре и атмосферном давлении в удаленных лабораториях в г. Хельсинки (Финляндия), г. Мюнхен (Германия) и г. Москва (Россия). Во всех трех лабораториях измерения подвижности осуществлялись на различных версиях созданного спектрометра ионной подвижности высокого разрешения. При измерениях в удаленных лабораториях подвижности ионов тетраэтиламмоний йодида, тетрапентиламмоний йодида, тетраоктиламмоний бромида, 2,6-DtBP по всем соединениям сходимость результатов характеризовалась среднеквадратическим отклонением (СКО) менее 0.3%, воспроизводимость результатов характеризовалась величиной менее 3 СКО. Долговременная воспроизводимость (2004-2010 гг.) относительной приведенной подвижности (относительно подвижности 2,6-DtBP) характеризовалась величиной менее 1% по каждому из предложенных веществ.

Важным преимуществом дрейфовой спектрометрии ионной подвижности высокого разрешения является возможность прецизионного определения приведенной подвижности. В ионно-оптических системах с участками с молекулярно-вязкостным и молекулярным режимом течения газа определение подвижности имеет определенные особенности. При измерениях в реальном времени в случае дрейфового спектрометра ионной подвижности/времяпролетного масс-спектрометра измеряемая длительность дрейфа конкретного иона представляет собой временной промежуток между временем открытия ионного затвора на входе в область дрейфа и временем запуска импульса ортогонального ускорителя, инициирующего формирование времяпролетного спектра, в котором будет зарегистрирован рассматриваемый ион. Для дрейфовой спектрометрии ионной подвижности, при атмосферном давлении разде-

ленные по подвижности ионные сгустки до попадания в ортогональный ускоритель проводят некоторое время в интерфейсе дифференциальной откачки. В этой части системы, для которой характерны молекулярный и вязкостно-молекулярный режимы течения газа, движение ионов не может быть описано как дрейф. Существование такой области усложняет прямое определение приведенной подвижности по результатам измерений в реальном времени. Невозможно использовать точку начала координат при построении калибровочной прямой $K_0 = K_0(1/t_d)$ – недостаточно одного эталона подвижности. Известные подходы к решению этой проблемы включают применение медленного метода записи сигнала стробированием, оценку времени движения ионного пакета через интерфейс, установку ионного коллектора для параллельных измерений. Все они либо существенно увеличивают время измерений, либо уменьшают их достоверность.

Для преодоления этого ограничения был предложен и апробирован новый метод, основанный на применении нескольких внутренних стандартов приведенной подвижности. Калибровочная линия позволяет определить неизвестную приведенную подвижность измеряемого соединения K_{0x} и погрешность калибровки по измеренному времени дрейфа этого соединения t_{dx} , а также временам дрейфа t_{di} и известным приведенным подвижностям K_{0i} стандартных соединений ($i=1-4$). Калибровочная линия и погрешность калибровки определяются по методу наименьших квадратов. На правильность измерений приведенной подвижности будут влиять воспроизводимость измерения времени дрейфа и случайная ошибка калибровки приведенной подвижности. Было экспериментально подтверждено, что наилучшая точность определения подвижности достигается при определении времени дрейфа по центру тяжести пика распределения подвижности. Погрешность калибровки является определяющим фактором при измерении приведенной подвижности и составляет в различных условиях от 0.2 до 0.5 %. Учитывая погрешность определения времени дрейфа по центру тяжести пика, разработанный метод прецизионного

определения приведенной подвижности ионов, основанный на применении спектрометрии ионной подвижности высокого разрешения/времяпролетной масс-спектрометрии и применении галогенидов тетраалкиламмония как эталонов, позволяет уменьшить погрешность определения приведенной подвижности до значений 0.3-0.6%. Погрешность калибровки главным образом влияет на погрешность определения подвижности – для увеличения точности необходима более высокая точность определения приведенных подвижностей эталонов.

Глава 6. Заключительный раздел диссертации посвящен областям науки и технологий, в которых созданное на основании результатов диссертации семейство приборов нашло практическое применение. Эти области включали прецизионные определения приведенной подвижности, изучение механизмов формирования ионов и кластеров при атмосферном давлении, исследование состояния окружающей среды, определение фармацевтических соединений, идентификацию взрывчатых веществ и прекурсоров отравляющих веществ, анализ наркотиков. Используя разработанные приборы и методы, впервые экспериментально определены значения приведенной подвижности в электрическом поле для ионов 60 молекул и кластерных соединений, включая недавно синтезированные новые наркотических вещества, фармацевтические препараты, галогениды тетраалкиламмония, загрязняющие окружающую среду фенолсодержащие соединения, димеры и мономеры гомологического ряда п-алкил ацетатов, производные пиридина и нафтолы.

Основные результаты и выводы диссертации:

1. Разработана новая научная концепция высокоэффективного времяпролетного разделения ионных сгустков в комбинации электростатических полей различной симметрии, на основе впервые предложенного синтеза методов дрейфовой спектрометрии ионной подвижности и времяпролетной масс-спектрометрии с сепарацией в секторных электростатических полях.

2. Увеличение быстродействия измерений и достижение следовой чувствительности при сочетании ионно-оптических методов спектрометрии ионной подвижности и времяпролетной масс-спектрометрии достигнуто применением новых методов сбора данных и математической обработки результатов.
3. При исследовании возможности применения галогенидов тетраалкиламмония в качестве эталонов подтверждены устойчивость, а также долговременная и межлабораторная воспроизводимость значений приведенной подвижности при вариации экспериментальных параметров.
4. Разработан метод улучшения точности определения приведенной подвижности ионов до 0.3-0.6% по различным соединениям.
5. Экспериментально показана возможность достижения предельной согласно теоретическим моделям разрешающей способности в дрейфовом спектрометре ионной подвижности высокого разрешения, работающем при атмосферном давлении, как с масс-селективным детектированием, так и с детектором на основе коллектора ионов.
6. Экспериментально обоснована возможность достижения относительных пределов обнаружения до 10^{-9} Моль/л и абсолютных пределов обнаружения до 10^{-12} г. при прямом обзорном анализе в полном диапазоне масс и подвижностей длительностью 100 с. при применении секторного электростатического времяпролетного анализатора с ортогональным вводом в спектрометрии ионной подвижности/масс-спектрометрии.
7. Создано новое семейство дрейфовых спектрометров и гибридных масс-спектрометрических приборов на их основе для определения состава многокомпонентных проб и прецизионных измерений подвижности ионов.
8. Созданные устройства и методы позволили впервые определить значения приведенной подвижности для ионов 60 молекул и кластеров, что упрощает идентификацию целого ряда соединений, включая недавно синтезированные новые наркотические вещества, фармацевтические препараты, галогениды тетраалкиламмония, загрязняющие окружающую среду фенолсодержащие соеди-

нения, димеры и мономеры гомологического ряда n-алкил ацетатов, производные пиридина и нафтолы.

Основные результаты диссертации опубликованы в следующих работах:

1. A.A. Sysoev, A.A. Sysoev, S.S. Poteshin, V.I. Piatakhin, I.V. Shchekina, A.S. Trofimov, Direct sampling time-of-flight mass spectrometers for technological analysis, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 1998, 361, 261-266.
2. A.A. Sysoev, A.A. Sysoev, Can Laser Ionization TOF Mass Spectrometry be a Promising Alternative to LA ICP and GD Mass Spectrometry in the Field of Elemental Analysis of Solids? *Eur. J. Mass Spectrom.*, 2002, 8, 213-232.
3. K.G. Bychik, A.S. Voloshko, E.E. Sil'nikov, A.A. Sysoev, A.A. Sysoev, Ion Optics of the LAMAS-10 Laser Time-of-Flight Mass Spectrometer, *Journal of Analytical Chemistry*, 2011, 66(14), 1455–1463.
4. V.P. Ivanov, T.G. Moiseeva, A.S. Trofimov, A.I. Diannov, A.A. Sysoev, A.A. Sysoev, The comprehensive upgrading of an MI-1201 mass spectrometer, *Instruments and Experimental Techniques*, 2005, 48(3), 321-327.
5. Т.Г. Моисеева, А.А. Сысоев, А.А. Сысоев, Повышение точности изотопно-молекулярного анализа оксида азота, *Масс-спектрометрия*, 2008, 5(1), 49-56.
6. A.A. Sysoev, V.B. Kas'yanov, S.S. Poteshin, E.E. Silnikov, A.S. Trofimov, A.A. Sysoev, A hardware and software system for the laser time-of-flight mass spectrometer, *Instruments and Experimental Techniques*, 2007, 50(6), 795-801.
7. E.E. Silnikov, A.A. Sysoev, A.A. Sysoev, E.V. Fatyushina, Detection and registration of ion clots in laser time-of-flight mass spectrometers, *Instruments and Experimental Techniques*, 51 (4), 2008, 574-582.
8. A. Adamov, T. Mauriala, V. Teplov, J. Laakia, C.S. Pederson, T. Kotiaho, Alexey A. Sysoev, Characterization of a High Resolution Drift Tube Ion Mobility Spectrometer with a Multi-Ion Source Platform, *International Journal of Mass Spectrometry*, 298, 2010, 24-29.

9. A. Adamov, Alexey A. Sysoev, K. Grigoras, J. Laakia, T. Kotiaho, Letter: A simple ion source set-up for desorption/ionization on silicon with ion mobility spectrometry and ion mobility spectrometry-mass spectrometry, *European Journal of Mass Spectrometry*, 2011, 17(6), 593-597.
10. А.А. Сысоев, А.С. Фролов, И.С. Фролов, Д.М. Чернышев, Спектрометр ионной подвижности, Патент на изобретение № 2390069, заявка № 2009111093/28, МПК H01J49/00 (2006.01); 27.03.2009.
11. D.M. Chernyshev, I.S. Frolov, A.S. Frolov, M.S. Mukhanov, Alexey A. Sysoev, Measurements of reduced mobility of standard compounds by high resolving power ion mobility spectrometer in remote laboratories, *Journal of Analytical Chemistry*, 2011, 66(13), 1253–1257.
12. Alexey Sysoev, A. Adamov, J. Viidanoja, R.A. Ketola, R. Kostiainen, T. Kotiaho, Development of an ion mobility spectrometer for use in an atmospheric pressure ionization ion mobility spectrometer / mass spectrometer instrument for fast screening analysis, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2004, 18, 3131-3139.
13. J. Viidanoja, Alexey Sysoev, A. Adamov, T. Kotiaho, Tetraalkylammonium halides as chemical standards for positive electrospray ionization with ion mobility spectrometry/mass spectrometry, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2005, 19, 3051-3055.
14. A. Adamov, J. Viidanoja, E. Kärpänoja, H. Paakkanen, R. A. Ketola, R. Kostiainen, Alexey Sysoev, T. Kotiaho, Interfacing an aspiration ion mobility spectrometer to a triple quadrupole mass spectrometer, *Review Scientific Instruments*, 2007, 78, 044101-1 - 044101-5.
15. C.S. Pedersen, F.R. Lauritsen, Alexey Sysoev, A.-K. Viitanen, J. Mäkelä, A. Adamov, J. Laakia, T. Mauriala, T. Kotiaho, Characterization of Proton-Bound Acetate Dimers in Ion Mobility Spectrometry, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2008, 19, 1361-1366.
16. A.-K. Viitanen, T. Mauriala, T. Mattila, A. Adamov, C.S. Pedersen, J.M. Mäkelä, M. Marjamäki, Alexey Sysoev, J. Keskinen, T. Kotiaho, Adjusting mobility scales of

- ion mobility spectrometers using 2,6-DtBP as a reference compound, *Talanta*, 2008, 76, 1218–1223.
17. J. Laakia, C.S. Pederson, A. Adamov, J. Viidanoja, Alexey Sysoev, T. Kotiaho, Sterically hindered phenols in negative ion mobility spectrometry-mass spectrometry, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2009, 23, 3069-3076.
18. J. Laakia, A. Adamov, M. Jussila, C.S. Pedersen, Alexey A. Sysoev, T. Kotiaho, Separation of Different Ion Structures in Atmospheric Pressure Photoionization – Ion Mobility Spectrometry – Mass Spectrometry (APPI-IMS-MS), *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 21 (9), 2010, 1565-1572.
19. А.А. Сысоев, А.А. Сысоев, А.А. Потешин, Масс-спектрометр, Патент на изобретение № 2393579, заявка № 2009131035/28, МПК H01J49/40 (2006.01); 17.08.2009.
20. D.M. Chernyshev, S.S. Poteshin, Aleksandr A. Sysoev, Aleksey A. Sysoev, A New Approach to the Ion Mobility Spectrometer/Mass Spectrometer Based on the Orthogonal Acceleration Sector Time-of-Flight Mass Analyzer, *Journal of Analytical Chemistry*, 2012, 67(14), 1093–1095.
21. Alexey A. Sysoev, D.M. Chernyshev, S.S. Poteshin, A.V. Karpov, O.I. Fomin, Alexander A. Sysoev, Development of an atmospheric pressure ion mobility spectrometer - mass spectrometer with an orthogonal acceleration electrostatic sector TOF mass analyzer, *Analytical Chemistry*, 2013, 85 (19), 9003–9012.
22. Alexey A. Sysoev, S.S. Poteshin, D.M. Chernyshev, A.V. Karpov, Y.B. Tuzkov, V.V. Kyzmin, Alexander A. Sysoev, Analysis of new synthetic drugs by ion mobility time-of-flight mass spectrometry, *European Journal of Mass Spectrometry*, 2014, 20 (2), 185-192.