

Роль матричного эффекта в анализах биологических объектов масс-спектрометром с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS)

© Т.К. Нурубейли, К.З. Нуриев, З.К. Нурубейли, К.Б. Гурбанов

Институт физики НАН Азербайджана,
Az-1143 Баку, Азербайджан
e-mail: kamilnuri@rambler.ru

(Поступило в Редакцию 2 августа 2017 г. В окончательной редакции 17 сентября 2018 г.)

На примере ряда элементов в цельной крови и моче с использованием ICP-MS с квадрупольным анализатором Agilent-7700 произведена попытка устранения влияния не спектрального матричного эффекта, приводящая к подавлению интенсивности аналитического сигнала на выходе прибора. Показано, что основную роль в появлении не спектрального матричного эффекта играют как кислотный и солевой составы, так и органические вещества, входящие в состав самого образца. Оценено влияние кислотного, солевого и органического составов матрицы цельной крови и мочи на занижение результатов определения ряда элементов. Показано также, что внутренний стандарт должен выбираться исходя из близости первого потенциала его ионизации к первому потенциалу ионизации определяемого элемента. Исследованы и оценены вклады не спектральных матричных эффектов в искажение результатов анализа биологических жидкостей, установлено, что зависимость матричного эффекта от солей и кислотностей матрицы, а также от режима работы прибора, носит аддитивный характер.

DOI: 10.21883/JTF.2019.06.47745.2451

Введение

Масс-спектрометрию с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) достаточно давно начали использовать в лабораториях, занимающихся анализом биологических объектов, а также разработкой новых лекарственных препаратов с целью изучения роли химических элементов в жизнедеятельности человека [1,2]. До недавнего времени массовое использование ее было ограничено ввиду дороговизны и сложности оборудования. На сегодняшний день ICP-MS занимает лидирующие позиции в этой области. Последнее связано, с одной стороны, с большей доступностью и производительностью метода, и, с другой, с рекордно низким пределом обнаружения химических элементов и их изотопов, что требуется при исследованиях аналитов с очень низкими концентрациями в образце. При этом немаловажными фактами являются возможности проведения этим методом многоэлементного анализа в широком (до 10 порядков) динамическом диапазоне градуировочной зависимости [3]. Последнее обстоятельство особенно важно для таких образцов, как кровь, слюна и волосы человека, в виду необходимости одновременного определения из одной пробы элементов с низким и высоким содержанием, а объем такого рода материалов обычно мал. С другой стороны, как и любой инструментальный метод, масс-спектрометрия (в том числе ICP-MS) имеет свои недостатки, важнейшими из которых являются спектральные и неспектральные матричные эффекты [1,4].

К спектральным относятся наложение ионов с одинаковыми M/q , приводящее к искажению масс-спектра, а не спектральные эффекты связаны с дрейфом чувствительности, обусловленным как составом и методом пробоподготовки, так и изменением характеристики прибора.

Зачастую в масс-спектрометрии с ИСП требуется определить микропримеси на фоне высоких концентраций основного вещества (матрицы). При анализе растворов с высокими содержаниями матрицы (более 0.5–1.0 г/л) [5,6] может иметь место значительное (до 50% и более) понижение чувствительности прибора за счет матричного эффекта (МЭ).

МЭ в наибольшей степени влияет на легкие изотопы с массами до 80 а.м.у. [7,8]. В общем случае чем выше атомная масса элементов, тем заметнее становится матричный эффект. Изменение чувствительности прибора, связанное с матричным эффектом, можно компенсировать, например, введением внутреннего стандарта.

В связи с этим необходимо отметить, что при анализе биологических объектов могут проявляться неспектральные матричные эффекты под влиянием как кислоты (прежде всего азотной), используемой при минерализации, так и органических растворителей и составных компонентов биологических жидкостей. Влияние кислоты на результаты анализа заключается чаще всего в подавлении аналитических сигналов на выходе и зависит как от концентрации, так и от природы кислоты [9–11].

Настоящая работа посвящена исследованию возможных влияний матрицы на результаты измерения и поиску более простых способов их устранения за счет варьирования инструментальных настроек масс-спектрометра, оптимизации методик измерения и обработки аналитических сигналов. В качестве аналитов в работе были выбраны Mn^+ , Co^+ , Cu^+ , Zn^+ , Ga^+ , As^+ , Se^+ , Cd^+ , Pt^+ , Pb^+ -элементы, выбор которых продиктован задачами, стоящими перед медиками при разработке биологических методик для анализа биологических жидкостей и лекарственных препаратов.

Теоретическая часть

В настоящее время для плазменных масс-спектрометров, в том числе ИСП-МС, центральной является проблема получения надежных количественных данных. Особенно это касается анализа биологических объектов и фармацевтических препаратов, так как в большинстве случаев соотношение пиков измеренного масс-спектра не соответствует истинному составу пробы. Причиной этого являются неодинаковый выход различных элементов, что связано как с особенностями процесса ионообразования в плазме, так и дискриминациями их по массе в системе разделения и регистрации [12,13].

Для учета этого несоответствия еще в 70-х годах прошлого столетия, использовали так называемый внутренний стандарт (internal standard, IS) — элемент (элементы) с известным количеством и составом, вводимый в анализируемый образец. При этом количество исследуемых элементов определяется относительно IS, а так называемый коэффициент относительной чувствительности (relative sensitivity coefficient, RSC) вычисляется по выражению [14–16]

$$RSC_{IS}^x = \frac{J_x}{J_{IS}} \frac{n_{IS}}{n_x}, \quad (1)$$

где J_x и J_{IS} — аналитические сигналы определяемого элемента x и внутреннего стандарта (обычно ими служат интенсивности токов однозарядных ионов); n_x и n_{IS} — концентрации этих элементов в пробе соответственно.

Для количественного определения RSC_{IS}^x применяют термодинамический подход, учитывающий в расчетах термодинамические характеристики индивидуальных веществ [17]. Суть его заключается в определении экспериментальных значений RSC и установлении корреляции с основными физико-химическими свойствами определяемых элементов. Такая корреляция позволяет выделить основные процессы в плазме, ответственные за образование ионов, и применить к ним плазменный или кинетический подходы [14].

Расчет эффективности ионизации однократно заряженных атомных ионов элементов x и IS может быть проведен с использованием уравнения Саха [14]

$$g_x = \frac{\alpha_x}{1 - \alpha_x} = \frac{(2\pi m_e k T_u)^{3/2}}{n_e h^3} \frac{2Z_x^+}{Z_x^0} \exp\left(-\frac{\varphi_x^+}{k T_u}\right) \times \exp\left(-\frac{B_x}{k T_a}\right), \quad (2)$$

$$g_{IS} = \frac{\alpha_{IS}}{1 - \alpha_{IS}} = \frac{(2\pi m_e k T_u)^{3/2}}{n_e h^3} \frac{2Z_{IS}^+}{Z_{IS}^0} \exp\left(-\frac{\varphi_{IS}^+}{k T_u}\right) \times \exp\left(-\frac{B_{IS}}{k T_a}\right), \quad (3)$$

где α_x и α_{IS} — степень ионизации атомов элемента x и внутреннего стандарта, n_e — плотность электронов,

m — масса электрона, φ_x^+ и φ_{IS}^+ — потенциалы первичных ионизаций элементов x и IS, B_x , B_{IS} — энергии атомизации этих элементов, k — постоянная Больцмана, h — постоянная Планка, T_a и T_u — модельные температуры атомизации (диссоциации) и ионизации элементов x и IS.

Приняв за RSC_{IS}^x отношение степеней ионизации атомов x (2) и внутреннего стандарта (3), получаем [14]

$$RSC_{IS}^x = \exp\left(-\frac{B_x - B_{IS}}{k T_a}\right) \exp\left(-\frac{\varphi_x^+ - \varphi_{IS}^+}{k T_u}\right) F_{instr}, \quad (4)$$

где F_{instr} — приборный фактор, зависящий от отношения атомных масс M элементов x и IS и имеющий вид

$$F_{instr} = \left(\frac{M_x}{M_{IS}}\right)^\gamma. \quad (5)$$

Для других плазменных источников ионов можно подобрать модельные температуры T_a и T_u , обеспечивающие соответствие между экспериментальными и рассчитанными по (5) значениями RSC_{IS}^x .

Отметим, что в условиях эксперимента реализуемая в ИСП-МС зависимость между экспериментальным значением RSC_{IS}^x и энергией атомизации (диссоциации) атомов (B_x , B_{IS}) не обнаруживалась, коэффициент корреляции не превышал 0.03. Это свидетельствует об отсутствии селективности атомизации, которая может приводить к различиям элементного состава газовой фазы и исходного раствора. Действительно, как показано в [13], в случае ИСП-МС процессы диссоциации и ионизации атомов элементов разделены в пространстве и во времени. Это позволяет упростить формулу (4)

$$RSC_{IS}^x = \exp\left(\frac{\varphi_x^+ - \varphi_{IS}^+}{k T_u}\right) \left(\frac{m_x}{m_{IS}}\right)^\gamma. \quad (6)$$

В табл. 1 даны значения RSC_{IS}^x , определенные и рассчитанные с использованием параметров T_u и γ , для ряда элементов. Показано, что средние относительные отклонения этих значений от экспериментальных величин достаточно существенны ($\Delta R = 0.42$). Коэффициент корреляции между логарифмами экспериментальных значений RSC_{IS}^x и потенциалами ионизации составляет 0.51. При этом T_u оказывается намного выше температуры в центральной области индукционной плазмы почти на порядок.

Приведенные в табл. 1 данные показывают, что функциональная зависимость RSC_{IS}^x от потенциала ионизации и массы ионов в случае с индуктивно связанной плазмой не достаточно точно описывает процесс образования ионов, в отличие от лазерной и искровой плазм. Это свидетельствует о возможном наличии какого-то фактора, влияющего на процесс ионообразования в ICP-MS. Отметим, что в [18] была обнаружена корреляция RSC со сродством к электрону и электроотрицательностью атома.

Пробоподготовка. Основным этапом в масс-спектрометрическом исследовании биологических образцов является пробоподготовка. В настоящее время для этого

Таблица 1. Потенциалы атомизации (φ_{x^0}), потенциалы однократной ионизации (φ_{x^+}), атомные массы M_x , рассчитанные ($RSC_{IS}^{x,theor}$) и экспериментальные $RSC_{IS}^{x,exper}$ и отношение теоретически рассчитанного RSC к экспериментально измеренному (ΔR)

	P	Mn	Co	Cu	Zn	Ga	As	Se	Cd	Pt	Pb
φ_{x^0} , eV		6.2	7.62	8.51	7.25	6.94	10.5		7.82		8.84
φ_{x^+} , eV	10.5	7.4	7.9	7.7	9.4	6.0	9.8	9.8	9.0	9.0	7.4
M_x , a.m.u.	31.0	54.9	58.9	63.5	65.4	69.7	74.9	78.9	112.4	195.1	207.2
$RSC_{IS}^{x,theor}$	1.45	1.72	1.90	2.05	2.10	1.91	2.21	2.51	2.75	2.07	2.91
$RSC_{IS}^{x,exper}$	3.22	4.09	4.80	4.45	5.43	4.13	5.23	5.22	6.70	5.30	6.92
ΔR	0.45	0.35	0.39	0.46	0.38	0.46	0.42	0.48	0.41	0.39	0.42

широко используют два способа: прямое разбавление и минерализацию путем кислотного разложения образцов в микроволновой (MW) приставке.

Прямое разбавление применяется в случае таких объектов, как цельная кровь, плазма крови и моча [19]. Поскольку кровь представляет собой сложную по составу биологическую жидкость с высоким содержанием как неорганических, так и органических веществ, для анализа цельной крови в ICP-MS в качестве пробоподготовки было использовано прямое разбавление.

Пробы цельной крови, поставленные в одноразовых вакуумных пробирках, хранились в морозильной камере при температуре -18°C . Перед пробоподготовкой их размораживали в течение нескольких часов до комнатной температуры и тщательно перемешивали для гомогенизации состава.

Раствор внутреннего стандарта (IS) с концентрацией 3 mg/l готовили путем разбавления с помощью 1 vol.% HNO_3 соответствующего одноэлементного стандарта 1000 mg/l Rh. Во всех исследуемых пробах концентрацию IS, равную 25 $\mu\text{g/l}$, создавали путем добавления необходимого объема приготовленного раствора. Среди основных требований, предъявляемых к IS, следует отметить близость по физическим и химическим характеристикам IS и определяемых элементов, а также отсутствие спектральных наложений, влияющих на сигнал данного изотопа в рассматриваемой матрице. Для каждого из определяемых в биологических объектах элементов градуировки проводились в диапазоне концентраций, приведенных на сайте Независимой лаборатории ИНВИТРО с учетом конечного разбавления в процессе пробоподготовки.

При простом разбавлении жидких образцов цельной крови (сыворотки крови) к 0.5 ml пробы добавляли 4.5 ml разбавителя (1 vol.% HNO_3) и 25 $\mu\text{g/l}$ раствора внутреннего стандарта. Для разбавления образцов мочи к 1.0 ml пробы добавляли 4.0 ml HNO_3 и 25 $\mu\text{g/l}$ раствора IS. Перед анализом смеси тщательно перемешивали, затем центрифугировали до полного осаждения органических частиц.

Методика измерения. Для выяснения роли влияния кислоты на интенсивность аналитических сигналов в

ряде работ (например, в [17]) используют несколько внутренних стандартов, связанных критерием атомной массы или потенциалом ионизации. В настоящей работе исследована роль матричного эффекта в устранении влияния кислоты с помощью одного IS, а именно родия (Rh). Исследованию подвергались однократно заряженные ионы Rh^+ .

Как отмечено выше, были исследованы аналиты Mn, Co, Cu, Zn, As, Se, Cd, Pb в образцах крови и мочи человека. Градуировочные растворы с концентрациями 0.5, 1.0, 5.0, 50, 100 $\mu\text{g/l}$ готовили в 1 vol.% HNO_3 из многоэлементного стандартного раствора с концентрацией 10 $\mu\text{g/l}$ ICP-MS-internal std mix part # 5188–6525. В качестве матрицы сравнения, в среде которой были созданы градуировочные растворы, выступила 1 vol.% азотная кислота.

Таким образом, для исследования в МС-ИСП с квадрупольным анализатором были заготовлены более 200 образцов крови и мочи, каждый из которых подвергался анализу при различных режимах работы прибора (мощности и частоты генератора, скорости потока аргона).

Влияние компонентов матрицы анализируемых растворов на величины интенсивностей сигналов исследуемых элементов оценивали следующим образом.

Согласно выражению RSC_{IS}^x (1) с учетом (5), интенсивности абсолютного сигнала элемента x по сравнению с IS в исследуемой матрице определяется

$$\frac{J_x}{J_{IS}} = RSC_{IS}^x \left(\frac{m_x}{m_{IS}} \right)^\gamma. \quad (7)$$

Тогда отношения интенсивностей сигнала аналита и IS в исследуемой матрице 10 vol.% HNO_3 и матрицей сравнения (1 vol.% HNO_3) будет иметь вид соответственно

$$\left(\frac{J_x}{J_{IS}} \right)_{10\%} = \exp \left(- \frac{\varphi_x^+ - \varphi_{IS}^+}{kT_u} \right) \left(\frac{m_x}{m_{IS}} \right)^\gamma$$

и

$$\left(\frac{J_x}{J_{IS}} \right)_{1\%} = \exp \left(- \frac{\varphi_x^+ - \varphi_{IS}^+}{kT_u} \right) \left(\frac{m_x}{m_{IS}} \right)^\gamma,$$

Таблица 2. Значение параметров работы прибора в „стандартном режиме“

Параметр	Диапазон
Мощность ВЧ генератора	1400–1500 W
Скорость потока аргона через распылитель	1.15–1.25 l/min
Глубина отбора пробы	7.5–8.5 mm
Потенциал на линзе экстрактора	2–4 V

Примечание. Были исследованы сигналы аналитов Mn, Co, Cu, Zn, As, Se, Cd, Pb. В качестве IS применяли Rh. Градуировочные растворы с концентрациями элементов 1.0, 5.0, 20, 100, 400 и 1000 $\mu\text{g/l}$ готовили в 1% vol. HNO_3 из многоэлементного стандартного раствора 8500–6940 $10 \mu\text{g/l}$. Для каждого определяемого элемента градуировку проводили в диапазоне концентраций, приведенных на сайте Независимой Лаборатории ИНВИТРО (табл. 3).

а разность этих отношений интенсивностей с учетом (7) будет

$$\Delta R = \left[\left(\frac{J_x}{J_{IS}} \right)_{10\%} - \left(\frac{J_x}{J_{IS}} \right)_{1\%} \right] \exp \left(- \frac{\varphi_x^x - \varphi_b^c}{kT_u} \right) \left(\frac{m_x}{m_{IS}} \right)^{0.6} \quad (8)$$

Отметим, что расчет RSC_{IS}^x , проведенный на основе (6) по экспериментальным данным, показал, что в пределах кислотности матрицы сравнения 1–10 vol.% HNO_3 для $\varphi_{IS}^+ \leq 9 \text{ eV}$ γ не превышает 0.6.

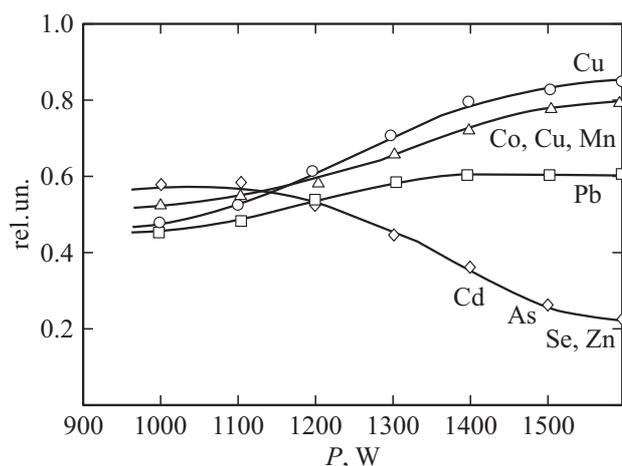
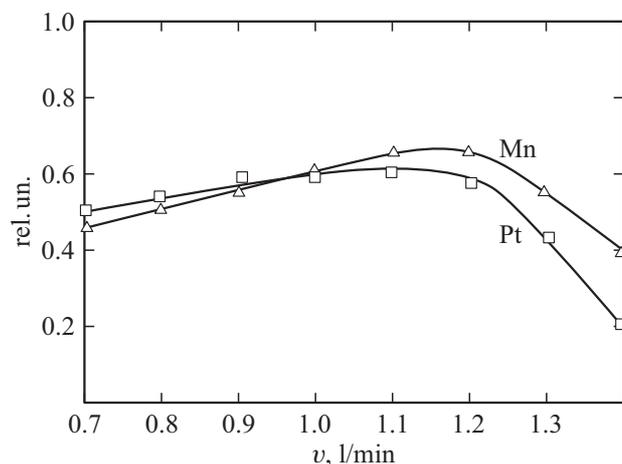
Таким образом, количественное влияние компонентов матрицы анализируемых растворов на величины интенсивностей сигналов исследуемых элементов оценивали при помощи разности потенциалов ионизации и отношения атомных масс аналитов и IS.

Предварительные эксперименты были направлены, прежде всего, на выявление возможных, оказывающих влияние на сигналы, аналитов при матричных эффектах, и выбор подходящих методик анализа, представленных в литературе.

Настройку режима работы ICP-MS осуществляли с помощью программы „Autotune“ из пакета Chemstation, применяя стандартный раствор 10 $\mu\text{g/l}$ Li, Rh, Y, Ce и Ti в 2% vol. HNO_3 . Программа, имеющаяся в пакете, обеспечивает максимальную чувствительность для режима $W = 1400 \text{ W}$ и скорости потока аргона через распылитель $v = 1.20 \text{ l/min}$. При этом степень образования двукратно заряженных ионов не превышала 2% (такой режим работы прибора называется „стандартным“ [2], табл. 2).

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены зависимости ΔR от мощности ВЧ-генератора. Концентрации компонентов, используемых для разбавления смесей, соответствовали усредненным значениям, встречающимся в литературе. Как видно из рисунка, при фиксированной скорости потока аргона ($v = 1.21 \text{ l/min}$ — оптимальной с точки зрения

**Рис. 1.** Зависимость величины ΔR для элементов P, As и Se от мощности генератора при фиксированной скорости потока аргона 1.20 l/min.**Рис. 2.** Зависимость величины ΔR для элементов Mn и Pt, зарегистрированных в среде 15 vol.% HNO_3 , от скорости потока аргона через распылитель при мощности генератора 1750 W.

чувствительности определения элементов в 2% азотной кислоте) уменьшение мощности генератора практически до нижнего предела (1100 W) позволяет несколько компенсировать рассматриваемый эффект для элементов с $\varphi_i^+ < 9 \text{ eV}$ (Se, Cd, Co) за счет, по-видимому, понижения температуры плазмы и, как следствие, уменьшения в ней концентрации ионов C^+ . Кстати, этот эффект характерен для некоторых элементов с высокими первыми потенциалами ионизации [20] таких, как C^+ ($\varphi_x^+ = 11.26 \text{ eV}$), образующихся при вводе в плазму органического растворителя. Для элементов с $\varphi_i^+ \geq 9 \text{ eV}$ подбор мощности не приводит к заметному изменению чувствительности. Она достигает наибольшего значения при 1450 W.

Очевидно, что при простом разбавлении пробы следует учитывать влияние солей и органических веществ, присутствующих в биологических жидкостях. Кислотность анализируемых растворов при этом строго фиксирована за счет использования растворителя, содер-

Таблица 3. Референсное содержание элементов в крови и моче, $\mu\text{g/l}$

Образец	Mn	Co	Cu	Zn	As	Se	Cd	Pb
Цельная кровь	7–15	0.5–2.5	750–1500	5500 – 9000	0–10	75–200	~ 5	0–100
Моча	0.75–3	0.25–2	10–70	200–1000	0–350	15–60	0–1	0–5

Примечание. Для приготовления всех растворов использовали деионизированную воду ($18.2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$).

Таблица 4. Регистрируемые с помощью ICP-MS концентрации элементов в цельной крови в зависимости от количества анализов проб

Количество анализов	Концентрации, $\mu\text{g/l}$								
	Mn	Co	Ni	Cu	Zn	As	Se	Cd	Pb
1	10.55	2.05	7.90	997	8400	80	170	5.0	80
5	10.15	2.00	7.73	940	8200	77	160	4.7	77
10	9.85	1.95	7.21	932	8110	72	151	4.7	72
15	8.73	1.74	6.83	844	7450	69	145	4.5	70
20	6.11	1.48	6.62	712	7120	62	138	4.1	65
25	7.76	0.98	6.40	701	6672	58	120	3.8	65
30	7.11	0.88	5.20	635	6221	54	108	3.7	48
35	6.80	0.28	2.50	423	5500	50	97	2.5	42
40	5.11	0.70	3.90	583	5200	51	91	2.0	40

жащего 1 vol.% азотной кислоты. С другой стороны, поскольку содержание минеральных солей в цельной крови не превышает 0.9%, а в моче — 2%, их концентрации в растворе не могут быть выше 0.09 и 0.04% соответственно [21]. Сложнее дело обстоит с имитацией органической матрицы биожидкостей в случае цельной крови ($\sim 25 \text{ g/l}$ [22]).

Таким образом, полного устранения не спектральных эффектов во всех рассматриваемых средах с помощью подбора мощности генератора добиться не удастся, поэтому на следующем этапе при выбранном значении параметра и фиксированного режима работы масс-спектрометра мы изменяли скорость потока аргона через распылитель. С целью подтверждения необходимости именно понижения этой характеристики прибора ее изменяли как в сторону меньших, так и больших значений относительно оптимального (1.20 l/min).

Результаты исследований даны на рис. 2. Как видно из рисунка, при увеличении скорости потока аргона 1.4 l/min или его уменьшении до 10.8 l/min интенсивность абсолютных сигналов аналитов и IS снижается в среднем в 3 раза в зависимости от матрицы и определяемого изотопа.

Многочисленные эксперименты, проводимые с различными разбавителями (HNO_3 , HCl , глицин и карбонид), подтвердили тенденцию подавления аналити-

Таблица 5. Концентрации элементов в моче в зависимости от количества анализов проб

Количество анализов	Концентрации, $\mu\text{g/l}$							
	Mn	Co	Ni	Cu	Zn	As	Se	Pb
1	1.50	1.0	13	1100	870	270	40	3.0
5	1.35	0.8	10	890	810	250	30	2.5
10	1.27	0.73	9.3	673	765	245	27	2.3
15	1.21	0.67	8.7	565	427	232	21	2.11
20	1.16	0.55	8.1	570	401	217	18	1.89
25	1.13	0.21	7.9	520	387	205	16	1.82
30	1.10	0.13	7.0	500	361	185	15	1.79
35	0.93	–	4.0	400	287	162	12	1.60
40	0.75	–	6.1	490	311	155	15	1.65

ческих сигналов на выходе прибора. В обоих случаях (увеличение или уменьшение v) решающую роль играет температура плазмы: при увеличении скорости аргона температура понижается за счет менее эффективной ионизации и большей загрузки компонентами анализируемого раствора, а при медленной подаче пробы, очевидно, просто снижается скорость транспортировки аналита.

Для нивелирования влияния матричных эффектов на интенсивность сигналов (ΔR), по-видимому, необходимо уменьшить скорость аргона через распылитель. Объяснением хода кривых на рис. 2 могут быть повышение температуры за счет меньшей загрузки компонентами матрицы, а также увеличение времени нахождения проб в высокотемпературной зоне за счет смещения ее в сторону инжектора горелки.

Одной из причин снижения интенсивности сигналов аналитов на выходе может быть искажение расчетной траектории ионов после выхода их из плазмы. Причиной же искажения, по-видимому, является диэлектрическое покрытие, образующееся в результате оседания положительных ионов солей и органических соединений растворителей и органических веществ, присутствующих в биожидкостях, на конструкционные элементы прибора. Действительно, ионы, попадая на поверхности электродов, задающих форму поля, нейтрализуются и создают диэлектрическое покрытие на этой поверхности (скиммера, сэмплера). Расчеты показывают, что уже после нескольких десятков анализов толщина диэлектрического покрытия может достигать 10^{-4} cm . Ионы, попадая на эту поверхность, заряжают ее и создают

дополнительное электрическое поле, которое может искажать траекторию ионов аналитов. Встречаются работы, где исследуется возможность снижения МЭ за счет настройки ионной оптики [23].

Для проверки этой версии нами были исследованы масс-спектры цельной крови (табл. 4) и мочи (табл. 5) при одинаковых условиях пробоподготовки через каждые 5 анализов. Как видно из таблиц, концентрации обоих образцов изменяются с увеличением количества анализов, и после 40 анализов концентрации ионов уменьшаются вдвое. При этом если для легких элементов (Mn, Cu, Co) падение чувствительности с увеличением числа импульсов можно объяснить увеличением искажающего поля, то для тяжелых элементов этого утверждать нельзя. Вполне вероятно, что уменьшение интенсивности ионов (As, Se, Pb) связано с наличием двух и более кратно заряженных ионов этих элементов.

Выводы

Исследован и количественно оценен вклад неспектрального матричного эффекта в искажении результатов анализа разбавленных биологических жидкостей. Показано, что влияние солевой, органической и кислотной матриц на результаты анализа носит аддитивный характер, т.е. она зависит от метода пробоподготовки, выбора растворителя и режима работы прибора. Изучена возможность устранения данного эффекта за счет настройки параметров прибора. Показано, что основной вклад в уменьшение влияния матричного эффекта для большинства элементов (Se, As, Pb) вносит повышение мощности генератора и снижение скорости потока аргона через распылитель. При этом наибольшее значение чувствительности для ионов с $\varphi_i^+ < 9 \text{ eV}$ достигает при мощности генератора 400 W и скорости аргона 1.2 l/min, а для ионов с $\varphi_i^+ > 9 \text{ eV}$ оптимальным считается 1100 W.

Список литературы

- [1] Путьшев А.А., Суриков В.Т. Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой. Образование ионов. Е.: УрО РАН. 2006. 276 с.
- [2] Agilent 7700 ICP-MS Specification Agilent Technologies 2012 USA G127 127-4254E
- [3] Parsons P.J., Barbosa Jr.F. // Spectrochim. Acta Part B. 2007. Vol. 62. N 9. P. 992–1003.
- [4] Ярошенко Д.В., Карцова Л.А. // Журн. аналит. хим. 2014 Т. 69. № 4. С. 351–358.
- [5] Xu R., Fan L., Rieser M., El-Shourbagy T. // J. Pharm. Biomed. 2007. Vol.44. P. 342–355.
- [6] Ciric A., Prosen H., Jelkic-Stankov M., Durdevic P. // Evaluation of matrix effect in determination of some bioflavonoids in foods amples by LC-MS/MS method. Talanta. 2012. Vol. 99. P. 780–790.
- [7] King R., Bonfiglio R., Fernandez-Metzler C., Miller-Stein C., Olah T. // J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2000. Vol. 11. N 11. P. 942–950.
- [8] Dams R., Huestis M., Lambert W., Murphy C. // J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2003. Vol. 14. P. 1290.
- [9] Stewart I.I., Olesik J.W. // J. Anal. At. Spectrom. 1998. Vol. 13. N 12. P. 1313–1320.
- [10] Todolí J.-L., Mermet J.-M. // Spectrochim. Acta Part B. 1999. Vol. 54. N 6. P. 895–929.
- [11] Карташева М.А., Боровицкий В.Г., Дубников С.Ю. // Патент РФ. № 2039970 класс G01 № 12172.
- [12] May T.W., Wiedmeyer R.H. // Atom. Spectrosc. 1998. Vol. 19. P. 150–155.
- [13] Нурубейли Т.К., Нурубейли З.К., Нуриев К.З., Гурбанов К.Б. // ЖТФ. 2017. Т. 87. Вып. 2. С. 277–281. [Nurubeyli T.K., Nurubeyli Z.K., Nuriyev K.Z., Gurbanov K.B. // Techn. Phys. 2017. Vol. 62. N 2. P. 305–309.]
- [14] Рамендик Г.И., Фатюшина Е.В., Степанов А.И. // Журн. аналит. химии. 2001. Т. 56. Вып. 6. С. 561–573.
- [15] Нурубейли З.К., Гашимов А.М., Манучар С.А., Нуриев К.З., Гурбанов К.Б. // Электронная обработка материалов. 2008. № 2. С. 98–105.
- [16] Нурубейли З.К., Нуриев К.З., Керимов Г.М. // Электронная обработка материалов. 2013. Т. 49. № 4. С. 68–73.
- [17] Путьшев А.Ф., Семенова Е.В. // Аналитика и контроль. 2000. Т. 4. № 2. С. 120–140.
- [18] Эмсли Дж. Элементы / Пер. с английского М.: Мир, 1993. 256 с.
- [19] Tanaselia C., Freniu T., Ursu M., Vlad M., Chintoanu M., Cordos E., David L., Paul M., Gomoiescu D. // Adv. Mat. 2008. Vol. 2. N 2. P. 99–107.
- [20] Lide D.R., Raton B. CRC Handbook of Chemistry and Physics, 89th edition. UK: CRC Press, 2008. 2736 p.
- [21] Awad S., Allison S.P., Lobo D.N. // Clin. Nutr. 2008. Vol. 27. N 2. P. 179–188.
- [22] Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Оникс 21 век, 2004. 216 с.
- [23] Карандашев В.К., Лейкин А.Ю., Жерноклеева К.З. // Журн. аналит. хим. 2014. Т. 69. № 1. С. 26.