КОРПОРАЦИЯ LECO: МЫ ОТКРЫВАЕМ НОВОЕ ИЗМЕРЕНИЕ

Рассказывают вице-президент LECO по Европе Ральф Лошер (Ralf Loscher) и технический директор направления Separation Science корпорации LECO Вячеслав Борисович Артаев

Корпорация LECO в мире масс-спектрометрии занимает особое место. Она выпускает только один тип инструментов – времяпролетные масс-спектрометры (ВПМС) в сочетании с газовыми хроматографами (ГХ). Однако продукция компании уникальна благодаря огромному опыту в двумерной газовой хроматографии и наиболее передовой схеме построения ВПМС высокого разрешения. Не случайно масс-спектрометры высокого разрешения LECO удостоились золотой медали Pittcon Editors' Awards 2011 года.

Какова стратегия компании в области хромато-масс-спектрометрии, в чем особенности и решающие преимущества ее новых приборов? С этими вопросами мы обратились к вице-президенту LECO по Европе Ральфу Лошеру и техническому директору направления LECO Separation Science Вячеславу Борисовичу Артаеву.

Какие новые продукты в области хромато-масс-спектрометрии дополнили портфель LECO за последние пару лет?

Р.Лошер. В области методов разделения визитная карточка нашей компании – двумерная газовая хроматография (ГХ×ГХ) с времяпролетной масс-спектрометрией (ВПМС). Инструменты на основе ГХ×ГХ с ВПМС мы начали поставлять с 2003 года, и они стали промышленным стандартом. Разумеется, мы постоянно развиваем эту технологию. Основной тренд, определяющий нашу деятельность, – методы анализа, которые прежде применялись только в научных лабораториях, все активнее вторгаются в сферу стандартных, рутинных анализов. Именно этому тренду мы и следовали, развивая линейку масс-спектрометрии (МС) с предварительным ГХ-разделением.

Прежде всего в конце августа 2016 года мы анонсировали новый настольный ГХ/ВПМС Pegasus BT. Недавно разработали двумерную систему хроматографического разделения (ГХ×ГХ) для этого инструмента, создав новый ГХ×ГХ/ВПМС Pegasus BT 4D, что стало важным событием на рынке. Надеюсь, этот прибор откроет для нас как новые области применения, так и позволит добиться успеха на традиционных рынках, в том числе в России.

В области ВПМС высокого разрешения мы развиваем нашу систему Pegasus HRT. За минувшие два года на ее основе мы создали новые модели Pegasus GC-HRT+ и GC-HRT+ 4D, соответственно с одно- и двумерной системой ГХ-разделения. Системы HRT+ отличаются более высокой чувствительностью.

Рис.1. ГХ×ГХ/ВПМС Pegasus BT 4D

Все наши новые масс-спектрометры оснащены ионным источником с электронной ионизацией StayClean. Особенность этого источника открытого типа – он не нуждается в чистке даже после 3 тыс. инъекций пробы. Кроме того, приборы можно оснащать и ионным источником с химической ионизацией.

В.Артаев. Одна из важных опций, расширяющая возможности МС Pegasus HRT+, – система прямого ввода проб. Она разработана совместно с компанией SIM, которая выпускает подобные решения для многих ведущих производителей масс-спектрометрического оборудования. Приставка прямого ввода позволяет вносить жидкие либо твердые пробы непосредственно в ионный источник, без хроматографа.

Система прямого ввода эффективна в двух случаях. Она незаменима, когда нужно проанализировать что-то труднорастворимое и нестойкое при температурах газовой хроматографии или необходимо очень быстро получить результат.

Устройство для прямого ввода монтируется на фланец источника ионизации. Небольшая металлическая виала с образцом располагается на конце штока и с его помощью автоматически, через вакуумные шлюзы, вводится в источник. Причем этот шток не мешает стандартной системе хроматографического ввода. Когда виала оказывается в источнике, начинается нагрев, вплоть до 450°C. Он может быть управляемым – максимально быстро либо с заданным профилем. В результате проба испаряется непосредственно в источнике ионов, после чего происходит ионизация и МС-анализ. Поскольку процесс протекает в вакууме,

нестойкие соединения не разрушаются, что случилось бы при атмосферном испарении. Конечно, без хроматографа не происходит предварительного разделения, но смеси идентифицируются благодаря высокому разрешению МС. А программируемый нагрев иногда позволяет выделить несколько веществ за счет различной температуры кипения.

Вторая область применения систем прямого ввода – когда нужен быстрый результат. Например, при синтезе новых соединений важно понять: это вещество планировали получить или нет? При хроматографическом вводе ответа придется ждать 10–20 мин. Здесь же процесс займет не более минуты. Или в криминалистической лаборатории: принесли порошок, что это – мел

Рис.2. Pegasus GC-HRT+

Рис.3. Система прямого ввода для масс-спектрометров Pegasus GC-HRT+

Рис.4. Конструкция масс-спектрометра Pegasus GC-HRT с технологией FFP

или нечто иное? Системы прямого ввода позволят получить результат почти мгновенно.

Особенность прямого ввода от компании SIM – он автоматический. Более того, есть решение, когда смена вials также происходит автоматически – с помощью автосемплера они захватываются из поддона и устанавливаются на шток (а затем возвращаются обратно). Конечно, это недешевое удовольствие. Однако при ручном вводе возможны ошибки, особенно в рутинных лабораториях, вплоть до вывода прибора из строя. Когда пользователи видят, как работает автоматическая система, они зачастую готовы платить больше, настолько все хорошо, удобно и надежно.

Масс-спектрометры с системой прямого ввода очень интересны для нефтяной промышленности, особенно если речь идет о высококипящих соединениях. Например, как быть с высококипящими компонентами нефти, такими как асфальтены и им подобные? Их не пропустить через хроматограф – они сразу забьют колонки. В случае прямого ввода все происходит элементарно. Интересно такое решение и для фармацевтической индустрии при идентификации следовых количеств примесей. Подобный прибор нужен и в научных приложениях, в области органической химии, где для задач масс-спектрометрии высокого разрешения традиционно используют магнитные секторные масс-спектрометры. ВПМС с прямым вводом проб твердых и жидких образцов – это очень гибкий и мощный инструмент для академических задач.

Р.Лошер. Помимо аппаратной части, усовершенствования затронули и ПО. Сегодня двумерная хроматография все в большей степени переходит из академической науки в рутинные анализы, и мы следуем этому тренду. Но двумерные хроматографы – это довольно сложные приборы. Чтобы добиться опти-

Рис.5. Принцип мультиплицирования/декодирования масс-спектров по технологии EFP

мального результата, необходимо подстраивать множество параметров. Развивая двумерную хроматографию, мы создали онлайн-сервис Simply GC×GC на сайте корпорации. Он позволяет даже малознакомым с двумерной хроматографией пользователям быстро научиться извлекать максимум из этого метода. С помощью Simply GC×GC оператор, не обладая высокой квалификацией, может подобрать оптимальные параметры для метода, указав стартовый режим и конфигурацию колонок. Тем самым мы реально открываем путь двумерной хроматографии в лабораторную практику для стандартных рутинных анализов.

Разумеется, обновления затронули и ПО для масс-спектрометрии высокого разрешения. Мы добавили

специальный программный пакет SAT (Spectra Analysis Tools) к системе ChromaTOF, под управлением которой работают наши масс-спектрометры. Новый пакет позволяет использовать данные по дефектам масс для комплексной характеристики компонентного состава, в том числе – гетероатомных соединений. Он в еще большей степени расширяет возможности пользователей высокоразрешающей МС.

В чем отличие системы Pegasus HRT+ от предшествующей системы Pegasus HRT?

В.Артаев. Напомню, главная особенность ВПМС Pegasus HRT – очень большая длина пути пролета ионов, до 20 м. Именно она обеспечивает высокое раз-

решение – до 25 000, причем с погрешностью менее 1 ppm во всем диапазоне масс. При этом прибор отличается высокой скоростью регистрации полных спектров, до 200 спектров в секунду, а его динамический диапазон превышает четыре порядка.

Большая длина пролета при компактных размерах камеры масс-анализатора (75 × 30 см) достигнута за счет многократных отражений ионных пакетов от ионных зеркал – рефлектронов. Мы используем планарные бессеточные ионные зеркала – ионные линзы с обратной фокусировкой. В таких зеркалах ионы не только отражаются, но и фокусируются по кинетической энергии. В результате не размывается время достижения детектора ионами с одинаковым отношением массы к заряду (m/z), т.е. не уширяются пики в масс-спектре. Это решение было разработано нами совместно с группой известного специалиста А.Н.Вереничкова. В результате был создан масс-спектрометр с многократным отражением на основе зигзагообразного пути дрейфа (FFP – folded flight path). Это название отражает суть технологии – ионы направляются ортогональным ускорителем в систему зеркал, многократно отражаются – сначала удаляясь от точки ввода, затем разворачиваются и направляются обратно, на детектор. В итоге длина пути пролета достигает 20 м. Для детектирования применяется электронная система сбора данных KADAS (Kinetic Algorithmic Data Acquisition System) со сверхбыстрой регистрацией масс-спектров высокого разрешения.

Новая модель Pegasus HRT+ отличается от предшественника существенно повышенной чувствительностью. В целом все осталось прежним – ионно-оптическая система, источники ионов и др. Но мы изменили систему ввода ионных пакетов. В ВПМС Pegasus HRT за счет очень длинного пути время пролета ионов достаточно велико. Ввод ионных пакетов занимает небольшую часть времени работы прибора в каждом цикле. В результате для анализа используется лишь часть ионов пробы, а остальные просто пропадают в источнике. Это существенно снижает эффективность использования образца, т.е. чувствительность.

Действительно, для тяжелых ионов (с отношением массы к заряду $m/z = 1000$) время ввода – порядка 10 мкс, а время пролета – 50 мкс. Коэффициент заполнения, равный отношению времени ввода ионов (разгона в ускорителе) к времени пролета, в данном случае составит лишь 20%. Это означает, что используется только 20% всех ионов образца. Причем для более легких ионов коэффициент заполнения еще ниже – раз-

гон в ортогональном ускорителе происходит быстрее (это время пропорционально $(m/z)^{0.5}$), а общая продолжительность цикла остается прежней.

Очевидно, что, увеличив частоту ввода образцов в анализатор, можно повысить коэффициент заполнения и тем самым – чувствительность прибора. Однако если просто чаще вводить ионные пакеты, возможна интерференция между наиболее медленными ионами предыдущего пакета и наиболее быстрыми – последующего. Такие наложения ионов не позволят достоверно распознать масс-спектр.

В сотрудничестве с группой А.Вереничкова мы придумали, как решить эту проблему. Можно вводить ионы в анализатор неравномерно, через неравные интервалы, так, чтобы время между любыми двумя вводами проб всегда было различным (по крайней мере, на ширину спектрального пика). Тогда наложения ионов из различных пакетов не будут повторяться от пакета к пакету, интерференции между ионами приобретут случайный характер. Такой метод позволяет вводить ионы практически в режиме реального времени. Зная интервалы ввода пакетов (частотный код), при последующей обработке спектров можно идентифицировать наложения и получать достоверные спектры. В результате чувствительность МС возрастает примерно в 20 раз. Данную технологию мы назвали Encoded Frequent Pushing (EFP) – ввод с кодированной частотой. Именно применением EFP и отличается модель Pegasus HRT+.

Казалось бы, техника EFP достаточно проста. Но чтобы ее реализовать, пришлось долго работать и над ПО, и над аппаратурой масс-спектрометра. Например, с увеличением коэффициента заполнения детектора достигают гораздо больше ионов. Соответственно, быстрее деградируют его характеристики. Поэтому нам пришлось работать над увеличением времени жизни детектора – в этом еще одна из особенностей нового прибора Pegasus HRT+.

Вы продолжаете сотрудничать с группой Вереничкова?

Пока наша совместная работа закончена. Однако мы поддерживаем хорошие отношения и надеемся на будущее сотрудничество.

В чем для потребителей проявляется отличие Pegasus HRT+ от других высокоразрешающих масс-спектрометров, представленных на рынке?

Сегодня в мире применяют несколько схем масс-спектрометрии высокого разрешения. Прежде всего, это магнитные секторные МС, а также МС с орби-

GCxGC-HiResTOFMS - больше, чем
хромато-масс-спектрометрия!
Выбор профессионалов:
LECO Pegasus®

Представительство LECO Corporation
в России и странах СНГ

115280 Россия, Москва

1-й Автозаводский проезд, д.4, корпус 1

Тел.: +7-495-710-38-18 E-mail: info_ru@leco.com

ru.leco-europe.com

LECO
EMPOWERING RESULTS

тальной электростатической ловушкой Orbitrap. Магнитные секторные системы больше ориентированы на целевой анализ, когда определяется содержание в пробе заранее известных веществ. Или когда анализ может быть довольно медленным. Аналогично и с Orbitrap – говоря про его высокое разрешение, многие забывают, что оно зависит от скорости получения спектров. Чем дольше ионы находятся в ловушке, тем лучше разрешение. Поэтому Orbitrap – прекрасный прибор для анализов, когда концентрация пробы меняется медленно. Он очень хорошо сочетается с жидкостной хроматографией, где ширина пиков составляет десятки секунд. Но если речь заходит о газовой хроматографии, особенно двумерной, когда ширина хроматографического пика – порядка 50 мс, быстрое действие выходит на первый план. Чтобы успеть за ГХ-сигналом, и секторные МС, и Orbitrap недостаточно быстры. Конечно, масс-спектр получить можно, но разрешение существенно упадет.

Наше решающее преимущество – это скорость при высоком разрешении. Pegasus HRT позволяет получать до 200 масс-спектров в секунду, причем во всем диапазоне масс – до 1000 Да (наиболее тяжелые соединения, с которыми можно работать методами ГХ). ВПМС дает "мгновенную фотографию" всего, что есть в источнике. Поэтому в наибольшей степени преимущества нашей схемы проявляются в сочетании МС и ГХ×ГХ, когда пики очень узки.

Объединив ГХ×ГХ с ВПМС высокого разрешения, мы получили поистине супермашину – Pegasus 4D HRT+. Благодаря двумерной хроматографии, она позволяет разделять очень сложные смеси, десятки тысяч компонентов, что очень проблемно для других методов. А за счет ВПМС можно получать полный масс-спектр, успевая за этими очень узкими пиками двумерной хроматографии.

Подчеркну, в полной мере достоинства Pegasus HRT+ проявляются, когда необходимо проанализировать многокомпонентную пробу, состав которой неизвестен. Когда неприменимы скрининг, целевой анализ, с которыми справляются более медленные масс-спектрометрические методы.

Например, недавно один из наших партнеров – лаборатория Университета штата Пенсильвания – получила образец. Это была питьевая вода из колодца, но выглядела она как молоко. Местные жители, увидев, что стало с водой, отослали ее на анализ в местную официальную лабораторию. Там ее проанализировали и ответили – все нормально, можете пить. И дело не в халатности или злонамеренности – просто официальная лаборатория использует только методики,

предписанные в стандартах. А стандарты ориентированы на обнаружение ограниченного числа известных вредных веществ. Тогда образец отправили в лабораторию Университета штата Пенсильвания, которая использует Pegasus HRT. И там с помощью нашего инструмента удалось обнаружить сотни компонентов, которых в питьевой воде быть не должно. Выяснилось, что на одной из скважин при добыче сланцевых газов методом гидроразрыва пласта произошла авария. В результате технологическая жидкость, закачиваемая в скважину, попала в водоносные слои.

Как видите, стандартные методы далеко не всегда позволяют справиться даже с очевидной ситуацией, если она нестандартна. Тогда как наш прибор определяет не заранее заданные компоненты, а вообще все, что есть в пробе.

Каковы перспективы развития направления ГХ/МС LECO с точки зрения рынка?

Р.Лошер. LECO занимает особую позицию на рынке масс-спектрометрии. Мы производим только приборы, сочетающие ГХ с ВПМС. Причем большинство проданных нами масс-спектрометров – это именно МС в комбинации с двумерными хроматографами. Понятно, что сегодня это весьма специфический метод. Наша целевая аудитория, вероятно, составляет 0,5% всех лабораторий, использующих хромато-масс-спектрометрию. Реально мы работаем в очень узком нишевом сегменте рынка.

Тем не менее для нас это очень интересный и успешный бизнес. Ведь множество ГХ/МС на рынке дешевле наших приборов. Практически все поставщики стараются конкурировать за счет цен. Мы же предлагаем принципиально иные возможности. Порой это трудно – нужно найти одного из тысячи потенциальных пользователей ГХ/МС, которому действительно нужны возможности нашего инструмента, и он может его купить.

В то же время новые технологии, такие как двумерная хроматография, – это растущий рынок, и мы находимся в его основной струе. Сегодня все больше пользователей останавливают свой выбор на методах газовой хроматографии в сочетании с тройными квадрупольными масс-анализаторами, несмотря на существенную разницу цен между моно- и трехквадрупольными МС. Квадрупольные анализаторы – это очень чувствительные, очень селективные приборы для анализа целевых соединений в режимах мониторинга выбранных ионов (SIM). Но они не позволяют увидеть что-либо, что изначально не предполагалось обнаружить. Стоит переключить тройной квадруполь

в режим сканирования, он теряет чувствительность, и вы не увидите соединения, присутствующие в следовых количествах.

Конечно, множество задач предполагает именно целевой анализ. Однако зачастую важно увидеть, что находится между этими целями. Например, в продуктах питания стандартный подход предполагает анализ сотен целевых пестицидов в пробе. Но что, если образец загрязнен пестицидом, не входящим в этот список? Например, используемым нелегально? Поиск следовых количеств нелегальных пестицидов в продуктах питания, другие аналогичные задачи сегодня все активнее вторгаются в практику рутинных лабораторий. Но они не решаются с помощью приборов, способных искать только целевые соединения.

Мы можем предложить аналогичные возможности, но за лучшую цену. Наши настольные ВПМС, включая Regasus VT, обеспечивают чувствительность на уровне моноквадруполя в режиме SIM и даже лучше. В то же время они позволяют получить полную исчерпывающую информацию о составе за одну инъекцию пробы. А затем простой анализ по библиотекам масс-спектров может показать соединения, которые вы не ожидали обнаружить. Воистину, это открывает совершенно новое измерение для лабораторий, занятых

стандартными рутинными анализами. Именно такие системы сегодня нужны потребителям.

В целом одна из основных задач LECO – предложить рынку как можно больше новых методических рекомендаций для решения различных задач на основе наших технологий, с принципиально новым качеством анализа. Например, мы работаем над решениями для удовлетворения требований новой европейской регуляторной политики на рынке парфюмерии и косметики. У нас есть альтернативные предложения в области анализа содержания минерального масла (насыщенных и ароматических углеводородов, MOSH/MOAH) в продуктах питания. И мы продолжим наращивать число таких готовых решений.

За последние 20 лет мы накопили немалый опыт. Компанию LECO в сфере ГХ/МС знали как поставщика оборудования для специфических задач. Теперь настало время идти в рутинные лаборатории. Уверен, мы способны занять сегменты, где сегодня доминируют моно- и трехквадрупольные МС. Конечно, мы не сможем заменить всех, но и 10% станет большим успехом. А это реально, потому что мы находимся на волне растущего рынка.

Спасибо за интересный рассказ.

С В. Артаевым и Р. Лошером беседовал И. Шахнович

РЕКЛАМА

Всероссийский симпозиум с международным участием «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии»

ЦЕЛЬ НАУЧНОГО ФОРУМА - развитие фундаментальных и прикладных исследований в аналитической химии и радиохимии, укрепление связей вузовской и академической науки, научных и отраслевых центров России, повышение уровня подготовки специалистов в области химико-аналитического контроля.

ТЕМАТИКА

Теория и методология разделения и концентрирования.

Подходы и методы (сорбция, экстракция, электрохимические, мембранные методы и др.).

Концентрирование при определении веществ спектроскопическими, хроматографическими и другими методами.

Практическое применение в аналитической химии и лабораторной радиохимии.

Приборы, автоматизация, компьютеризация.

В ПРОГРАММЕ: пленарные и устные выступления ведущих аналитиков и радиохимиков России с обзорами новейших достижений в области теории и методологии разделения и концентрирования и их применения в аналитической химии и радиохимии, развития современных методов химического анализа, в т.ч. гибридных и комбинированных методов. Будут рассмотрены особенности сочетания различных методов концентрирования веществ и методов последующего определения – спектроскопических, электрохимических, хроматографических и др., а также области применения гибридных и комбинированных методов: анализ объектов окружающей среды, медицины, материаловедения и других важнейших объектов.

В работе симпозиума ожидается участие свыше 300 ученых, молодых специалистов, аспирантов академических, отраслевых институтов и вузов России и других стран. Симпозиум по традиции будет сопровождаться выставкой аналитического оборудования.

7 - 13 октября 2018 г., Туапсе, санаторий "Автотранспортник России"

www.analytconf.ru