

LC/MS ile Birleştirilmiş Yüksek Alan Asimetrik Dalga İyon Hareketliliği Spektrometresi (FAIMS) ve Gıda Analizlerinde Kullanımı

Bülent Şık^{1,✉}, Gizem Yıldız², Taner Erkamaz¹, Timur Tongur¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Gıda Güvenliği ve Tarımsal Araştırmalar Merkezi, Antalya
²Akdeniz Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Antalya

Geliş Tarihi (Received): 08.07.2013, Kabul Tarihi (Accepted): 10.10.2013

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): bulents@akdeniz.edu.tr (B. Şık)

☎ 0 242 310 65 71 📠 0 242 227 45 64

ÖZET

İyon hareketliliği spektrometresi (IMS), bir taşıyıcı gaz içinde hareket eden iyonların ayırımını sağlayan bir iyon ayırma tekniğidir. IMS tekniği kütle spektrometresi ile yapılan analizlerin belirleme yeteneğini önemli ölçüde geliştirmektedir. Yüksek Alan Asimetrik Dalga İyon Hareketliliği Spektrometresi (FAIMS) yeni bir iyon hareketliliği spektrometresi tekniğidir. FAIMS atmosferik basınç koşullarında ve oda sıcaklığında kullanılmaktadır. Bu tekniğin en önemli özelliği kütle spektrometresi ile yapılacak analizden önce gaz fazında iyonların ayırımının sağlanmasıdır. Cihaz iyon kaynağı ile kütle spektrometresi arasına yerleştirilmektedir. Kütle spektrometresi cihazlarının FAIMS ile birleştirilmesi bazı ek avantajlar sağlamaktadır. Sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometresi (LC-MSMS) ile birleştirilmiş FAIMS cihazı, izomerik ve izobarik analitlerin ayırımını sağlamakta, kimyasal gürültüyü azaltmakta, matriks etkisini gidermekte ve sinyal/gürültü (S/N) oranını artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İyon hareketliliği spektrometresi, Kütle spektrometresi, Gıda analizi

LC/MS Combined with High-Field Asymmetric Wave Ion Mobility Spectrometer (FAIMS) and its Applications on Food Analysis.

ABSTRACT

Ion mobility spectrometry (IMS) is an ion separation technique used to separate ionized molecules in the gas phase based on their mobility in a carrier gas. IMS significantly improves the identification capabilities of mass spectrometric analysis methods. High-Field Asymmetric Waveform Ion Mobility Spectrometry (FAIMS) is a new variation of ion mobility spectrometry. It is used under atmospheric pressure conditions and room temperature. The most important feature of the ion-mobility spectrometry method is the capability for gas-phase ion separation prior to mass spectrometry analysis. It is located between the ion source and the mass spectrometer. FAIMS when combined with mass spectrometry offers value-added data not possible from mass spectra alone. FAIMS combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry device provides separation of isomeric and isobaric analytes, reduces chemical noise, eliminates matrix interferences and improves signal-to-noise (S/N) ratio by selective ion transmission.

Key Words: Ion mobility spectrometry, Mass spectrometry, Food analysis

GİRİŞ

Gıda güvenliği, gıdaların işlenmesi, hazırlanması, depolanması ve tüketiciye sunulması aşamalarında tüketicilerde herhangi bir sağlık sorunu oluşturmadan,

sağlıklı gıda üretimini sağlamak amacıyla geliştirilen, her türlü yöntemi tanımlayan bir kavramdır. Bu amaçla, gıdaların üretiminden tüketiciye ulaşıncaya kadar geçen süreçte gıdanın geçirildiği her bir aşama ayrı ayrı ele alınmakta ve gıdada oluşabilecek fiziksel, kimyasal ve

biyolojik riskler değerlendirilmektedir [1]. Bu risk unsurlarının gıda maddelerinde bulunup bulunmadığını araştırmak önemlidir. Risk analizi, gıda güvenliği çalışmalarının önemli bir bileşenini oluşturmaktadır. Bu kapsamda, gıdalarda bulunan kimyasal risklerin tespit edilmesi ve bu gıdaları tüketen canlıların, bulaşan veya kalıntılara ne düzeyde maruz kaldıklarının değerlendirilmesi için, güvenilir ve amaca uygun analitik yöntemlere ihtiyaç vardır [2]. Bu amaçla bu maddelerin analizleri için genel olarak kromatografik ve spektroskopik teknikler kullanılır. Özellikle gıda kalıntı maddeleri analizlerinde gaz kromatografisi (GC) veya sıvı kromatografisi (LC) ve bu sistemlerle birleştirilmiş kütle spektrometrik yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte daha doğru bir belirleme yapmaya olanak sağlayacak analitik tekniklerin sayısı da gün geçtikçe artmaktadır. Bu amaçla istenilen analize uygun enstrümental analiz tekniklerinin seçilmesi, zaman kaybını önlemek, kullanılan kimyasal miktarını azaltmak ve dolayısıyla analiz maliyetlerini düşürmek açısından önem kazanmaktadır.

Günümüzde laboratuvarlarda kütle spektrometresi ile birleştirilebilen İyon Hareketliliği Spektrometresi (IMS) denilen yeni bir teknoloji kullanılmaktadır. IMS, milisaniyeler içerisinde kütle/yük oranı yerine boyut/yük oranı aracılığıyla gaz fazındaki iyonların hızlı bir şekilde ayrılmasını sağlayan bir gaz-faz elektroforetik tekniktir. Azot veya helyum gibi bir gaz veya bu gazların bir karışımı vasıtasıyla taşınan gaz fazındaki iyonlar, IMS cihazı içinde hızlandırılmakta ve hareket hızlarında meydana gelen farklılığa dayanarak da iyonların ayrılması gerçekleştirilmektedir [3-5]. IMS prensip olarak uçuş zamanlı kütle spektrometresine (TOF-MS) benzemektedir; ancak iki cihaz arasındaki temel farklılık IMS'in oda koşullarında çalışmasından kaynaklanmaktadır [6].

Güvenlik, askeri, gıda ve yem, petrokimya, çevre analizleri, teşhis, proses kontrol ve hava kirliliği kontrolü dahil olmak üzere çeşitli alanlarda kullanılan IMS tekniği, uçucu ve yarı uçucu organik bileşiklerin basit ve hızlı bir şekilde belirlenmesine olanak sağlamaktadır. IMS'in düşük tespit limitlerine inme ve atmosferik basınçta iyonizasyonu gerçekleştirme gibi en önemli iki avantajı bulunmaktadır. Yüksek hassasiyet ve eser düzeydeki konsantrasyonları ölçmesinden dolayı IMS tekniği minör ve majör bileşenlerin kalite kontrolleri için de kullanılmaktadır [7,8]. IMS, tek bir ünite olarak kullanılabilmesi gibi kompleks karışımların analizi için GC veya HPLC gibi ayırma teknikleriyle birleştirilerek veya kütle spektrometresi için ayırma tekniği olarak da kullanılabilir [7].

IMS, iyonları kütle, büyüklük, şekil ve yüklerine göre eşsiz bir şekilde ayırma yeteneğine sahiptir [6, 8]. Sıvı kromatografisi kütle spektrometresi çalışmalarında analizlerin süresini kısaltmakta, kesinlik ve doğruluk açısından önemli avantajlar sağlamaktadır [9]. LC-MSMS ile birleştirilmiş İyon Hareketliliği Spektrometresi, gürültüyü azaltmakta, analitlere ait sinyali arttırmakta, metabolit ve matriks bileşenlerinin oluşturduğu girişimleri gidermekte ve izomerik analitlerin ayrımını kolaylaştırmaktadır [10].

Kafein ve ana metaboliti olan teofilin; kahve, çay ve çikolata gibi gıda ürünlerinde bulunan doğal alkaloidlerdir. Bu iki bileşik benzer kimyasal özelliklere sahip olduğundan eş zamanlı analizlerinin gerçekleştirilebilmesi için HPLC, GC ve kapiler elektroforez gibi güçlü ayırma teknikleri geliştirilmiştir. İnsan plazmasına yeşil çaydan elde edilen kafein ve teofilin eklenecek bu iki maddenin eş zamanlı analizini sağlamak amacıyla yapılan bir çalışmada HPLC kullanılmaksızın örnek enjeksiyonu direkt elektrosprey iyonizasyon ile iyon hareketliliği spektrometresine (ESI-IMS) yapılmış ve ESI-IMS'in bu maddelerin analizi için çok hızlı, hassas ve güvenilir bir analitik yöntem olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu bileşiklerin analizi HPLC'de 15-30 dakika sürerken ESI-IMS'de bir dakikadan daha az bir sürede yapılması önemli bir üstünlük olarak bildirilmiştir [6].

IMS VE FAIMS CİHAZLARININ ÇALIŞMA PRENSİPLERİ

Standart bir IMS cihazı, iyon kaynağı, iyonların giriş yeri, sürüklenme bölgesi ve dedektör olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. İyon giriş yerinin amacı, iyon kaynağında oluşturulan iyonların sürüklenme bölgesine geçişlerini sağlamaktır. Sürüklenme bölgesinde, iyon giriş yeri ve dedektör arasında toplanmış bir dizi iletken halka ve gerilim bölücünün kullanılmasıyla bir elektriksel alan oluşturulmuştur. İyonlar bu elektrik alanı etkisi altında detektöre doğru hareket etmektedir [5]. Bu tekniğin kullanılmasında kritik ve birinci adım nötral örnek molekülünden iyonların oluşturulmasıdır. Bu amaçla ⁶³Ni kaynaklı radyoaktif kimyasal iyonizasyon, elektrosprey iyonizasyonu, lazer iyonizasyonu vb. iyonizasyon teknikleri kullanılmaktadır [11]. IMS'de en yaygın olarak kullanılan ⁶³Ni kaynaklı radyoaktif iyonizasyon tekniğinin ekstra güç kaynağına ihtiyaç duymaması, basitlik ve kararlılık gibi avantajları bulunmaktadır. Bununla birlikte radyoaktif ⁶³Ni kullanıldığında düzenli olarak radyoaktif kaçak testlerinin ve özel güvenlik düzenlemelerinin yapılması gerekmektedir. Bunlara ek olarak ⁶³Ni kullanımının, iyon oluşturma oranının yeterli kadar yüksek olmaması, sinyallerin zayıf ve dinamik aralığın düşük olması gibi olumsuzluklara neden olduğu da bildirilmektedir [12].

Son yıllarda kullanımı artan iyon hareketliliği spektrometrelerinden biri Radyo-Frekans İyon Hareketliliği Spektrometresi veya daha genel anlamda Diferansiyel İyon Hareketliliği Spektrometresi olarak da bilinen Yüksek Alan Asimetrik Dalga İyon Hareketliliği Spektrometresi (FAIMS)'dir [13,14]. İyon kaynağı ve kütle spektrometresi arasına yerleştirilen FAIMS ile analizde istenmeyen veya analiz sonuçları üzerinde olumsuz etkisi olan çeşitli unsurların seçici ve ayırt edici bir şekilde kütle dedektörüne girmeleri engellenerek ortamdan uzaklaştırılmaları sağlanmaktadır [10]. Genel olarak IMS'de düşük elektrik alanları kullanılmakta ve iyonlar, doğrusal olarak azalan elektrik alanı vasıtasıyla sabit bir hızda hareket etmektedirler. FAIMS'de ise kullanılan yüksek alan doğrusal olmayan hızlarda iyonların hareketini sağlamaktadır [15]. FAIMS cihazındaki elektrotlardan birine yüksek alan diğerine düşük elektrik alanının uygulanmasıyla iyonların

hareketlilikleri alana bağlı hale gelmektedir [4]. Böyle bir asimetrik uygulama sonucu iyonlar elektrotlar arasında merkezden çevreye doğru hareket etmektedirler. Bir başka deyişle yüksek elektrik alanındaki iyon hareketliliği düşük alandan farklılık gösterdiği için iyonlar iki elektrottan birine doğru sürüklenmektedir. İyonların elektrotlardan birine doğru sürüklenmesini önlemek için bir dengeleyici voltajın (compensation voltage- CV) uygulanması gerekmektedir. CV değeri her iyon türü için spesifiklik göstermektedir [16]. Böylece uygun bir dengeleyici voltaj değerinin belirlenmesi ve analiz esnasında bu belirlenen değer kullanılması ile istenmeyen bileşenlerin uzaklaştırılması veya istenen analitlerin seçilmesi kütle dedektörüne girmeden önce mümkün hale gelmektedir. Örneğin, o-toluidin, pestisit ve boya sanayinde yaygın olarak kullanılan bir kimyasaldır. Toluidin'in, o-toluidin, m-toluidin ve p-toluidin olmak üzere üç adet izomeri vardır ve bu izomerler birbirine yakın fizikokimyasal özellikler gösterdiği için o-toluidin'in belirlenmesinin gereklilik olduğu analizlerde zorluklar yaratmaktadır. o-Toluidin'in iyon hareketliliği spektrometresi kullanılarak tespit edilmesine yönelik yapılan bir çalışmada, öncelikle üç toluidin izomerine ait dengeleyici voltaj değerlerinin ne olduğu tespit edilmiştir. Daha sonra her bir izomere ait ve farklı bir değere sahip bu voltaj değerleri kütle spektrometrik analiz esnasında kullanılarak üç toluidin izomerinin iyi bir şekilde ayrıldığı ve tespit edildiği ortaya konulmuştur [17].

IMS VE FAIMS TEKNİKLERİ ARASINDAKİ FARKLAR

FAIMS diğer IMS teknikleri ile benzer özellikler göstermesine rağmen aralarında bazı açılardan farklılıklar da bulunmaktadır. İki teknik arasındaki ana farklılık uygulanan elektrik alanın yöntemi ve büyüklüğünden kaynaklanmaktadır. Yaygın olarak kullanılan IMS'lerde, genellikle 200 V/cm'den düşük sabit bir elektrik alanı, ayırma yönüne paralel olarak uygulanmakta ve spektrometre içine sürüklenme gazı vasıtasıyla iyonlar taşınmaktadır. FAIMS'de ise genellikle 10,000 V/cm'den büyük, sabit olmayan ya da değişken bir elektrik alanı, ayırma yönüne dik olarak uygulanmakta ve sürüklenme gazı da iyonların ayırma yönüne dik olarak hareket etmelerini sağlamak için kullanılmaktadır [18, 19]. Diğer bir farklılık ise, ESI ile birlikte kullanılan FAIMS cihazının oda sıcaklığında çalışmasıdır. Yaygın olarak kullanılan diğer IMS cihazlarında ise analitleri desolve etmek için bir ısıtmalı giriş sisteminin olması gerekmektedir. Isıtmalı giriş sistemi içeren IMS cihazlarının uçuş tüpü, iyonların tamamen desolve olmasını sağlamak için çoğunlukla 150°C veya daha yüksek bir sıcaklıkta tutulmaktadır. FAIMS'te iyon kaynağı veya analizör bölgesinde yüksek sıcaklığa gerek duymadan desolvasyon sağlanmaktadır. Son olarak, FAIMS'in silindirik şeklindeki geometrisi iyonları odaklayarak kütle dedektörüne iletmektedir. IMS cihazında ise sürüklenme tüpündeki iyon dağılımı, iyon bulutunun genişlemesine neden olmakta ve sonuçta iyonların kütle spektrometresine geçişleri olumsuz yönde etkilenmektedir. Bu özelliğinden dolayı FAIMS, IMS'e kıyasla daha yüksek bir hassasiyete sahiptir [19]. Kütle spektrometresi baz alınarak bir benzetme yapmak

gerekirse FAIMS, kuadropol yapıları kütle analizörüne benzerken IMS, uçuş zamanlı kütle analizörüne benzemektedir [20].

FAIMS CİHAZINDA OPTİMİZE EDİLMESİ GEREKEN TEMEL PARAMETRELER

FAIMS cihazı ile analizlere başlamadan önce bazı parametrelerin analitlere göre optimize edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Bu nedenle FAIMS'te iyonların ayrılmasında; dağılıma voltajı (dispersion voltage- DV), dengeleyici voltaj, elektrotların sıcaklıkları, taşıyıcı gaz bileşimi, taşıyıcı gaz akış hızı ve iyonizasyon probunun konumunun ayarlanması gerekmektedir. Aşağıda bu parametreler hakkında kısaca bilgi verilmiştir [16].

Dağılıma voltajı asimetrik dalganın pik potansiyelini oluşturmaktadır. DV değeri genellikle en yüksek değer olan ± 5000 V olarak ayarlanmaktadır. Bu değer negatif iyonlar için pozitif, pozitif iyonlar içinse negatif polaritede kullanılmaktadır.

Dengeleyici voltaj ise seçilen iyonların elektrotlar aracılığıyla iletimini sağlamak için iç elektrota uygulanmakta ve doğrusal akım potansiyelini dengelemektedir. CV değeri genellikle pozitif iyonlar için negatif, negatif iyonlar içinse pozitifdir. Bu değer her analit için farklılık göstermektedir.

Elektrotların sıcaklıkları, elektrotların içindeki gaz yoğunluğunu değiştirerek iyonların seçimini etkileyebilmektedir. Sistemin dengelenmesi sırasında CV değerinin değişmesini önlemek için elektrotların sıcaklıklarının kontrol edilmesi gerekmektedir. İç ve dış elektrot sıcaklıkları birbirinden bağımsız olarak ayarlanmaktadır. Sıcaklık, elektrotlar arasından geçen gaz akışıyla kontrol edilmektedir. İç ve dış elektrotların sıcaklıkları arasındaki farklılık seçiciliği artırmak için de kullanılmaktadır. Genellikle iç elektrot sıcaklığı 70°C ve dış elektrot sıcaklığı 90°C'ye ayarlanmaktadır.

Taşıyıcı gaz, elektrot düzeneği aracılığıyla iyonların taşınmasını sağlamaktadır. Taşıyıcı gaz ve iyonlar arasında gerçekleşen etkileşimler analizlerin seçicilik ve hassasiyetini etkilemektedir. Taşıyıcı gaz olarak genellikle helyum ve azot gazları veya bu gazların karışımı kullanılmaktadır. 50:50 N₂:He gaz bileşiminin birçok analiz için uygun bir değer olduğu bildirilmektedir. LC-MSMS sistemlerinde iyonizasyon kaynağında oluşturulan iyonların hareketli fazdan ayrılması gerekmektedir. Bu şekilde hareketli fazın neden olduğu gürültü de azaltılmaktadır. FAIMS sisteminde bu ayrımın daha iyi olması için uygun bir taşıyıcı gaz akış hızı seçilmelidir. Optimal bir taşıyıcı gaz akış hızının 2.5 ile 4 L/dk arasında olduğu bildirilmektedir [16].

FAIMS analizlerinde en iyi sonuçlar, mümkün olduğunca hareketli fazdan iyi arındırılmış iyonlarla sağlanmaktadır. Bu nedenle iyonizasyon modülü olarak genellikle H-ESI kullanılmaktadır. Probu ucuya iyonların sisteme giriş yaptığı yer arasındaki mesafenin çok yakın olmaması gerektiği bildirilmektedir. Ancak bu durum bileşiğe, hareketli faza ve sıvı akış hızına bağlı olarak da değişiklik göstermektedir. Ayrıca FAIMS'in kullanıldığı

durumlarda, H-ESI veya APCI buharlaştırma sıcaklığı (vaporizer temperature), FAIMS olmaksızın yani sadece LC-MSMS ile yapılan çalışmalarda kullanılan değere göre yükselmektedir. Bu nedenle bu değer, analite göre optimize edilmelidir. İyonizasyonda bazı gazlar kullanılmaktadır. Bu gazlardan "sheath" gazı, kararlı bir iyon demeti elde etmeyi sağlarken "auxiliary" gazı çözgeni ortamdaki uzaklaştırmaktadır. Bu gazların optimizasyonu iyi bir sinyal şiddetinin elde edilebilmesi açısından çok önem taşımaktadır. FAIMS ile yapılan analizlerde FAIMS cihazı kullanılmadan yapılan analizlere göre iyonizasyonda daha fazla *sheath* ve *auxiliary* gaz kullanımına ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir. Kütle spektrometresinin koşulları da analizlerin performanslarını etkilemektedir. FAIMS cihazına ait parametrelerin optimizasyonu yapıldıktan sonra kütle spektrometresindeki "tüp lens voltaj değeri" ve "kapiler sıcaklığı"nın da (iyon geçiş tüpü sıcaklığı) gözden geçirilmesi gerekmektedir [21]. Yukarıda bahsi geçen parametrelerden sadece CV değerleri ile tüp lens voltaj değerleri analiz esnasında belirli zaman aralıklarında değiştirilebilirken diğer parametrelerin değiştirilmesi söz konusu değildir.

FAIMS CİHAZI İLE YAPILAN BAZI ÇALIŞMALAR

Gıdaların bileşimini belirlemeye yönelik analizler ile gıda katkı, kalıntı ve bulaşan maddelerin kütle spektrometrik analizlerinde çeşitli girişim unsurları ya da aranan analitler dışında ortamda bulunan diğer bileşenler, bozucu etkiler göstererek elde edilen verinin kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir [22]. Bu olumsuz etkilerin giderilmesi için, örnek hazırlama sırasında çeşitli kimyasal ve sarf maddeleri kullanılarak örnek temizleme (clean-up) işleminin uygulanması gerekmektedir. Ancak bazı durumlarda, IMS-MS ve özellikle FAIMS gibi zemin gürültüsünü azaltan ve girişim unsurlarının giderilmesini sağlayan cihazların kullanılmasıyla bu pahalı ve analiz süresinin uzamasına sebep olan temizleme basamağının uygulanmasına gerek kalmamaktadır. Böylece hassasiyet gelişmekte ve analitik yöntemin sinyal/gürültü oranı da artış göstermektedir.

Sinyal/Gürültü oranının artması analizlerde istenilen bir özelliktir. Bu oranın artmasıyla analitlere ait sinyaller daha iyi bir şekilde tespit edilebilmektedir. Ayrıca analitlere ait piklerin alanları hesaplanırken gürültünün sebep olacağı olası integrasyon hataları da bu şekilde kısmen de olsa ortadan kaldırılmaktadır. Bununla birlikte tespit limiti (LOD) ve ölçüm limiti (LOQ) hesaplamalarının sinyal/gürültü oranına göre yapıldığı analizler için bu oranın artması daha düşük tespit limitlerine inilebilmesi açısından da ayrı bir öneme sahiptir. FAIMS cihazı, bu oranın artmasını gürültüyü azaltmak suretiyle gerçekleştirmektedir. Bu şekilde de analitlere ait sinyallerin daha iyi belirlenmesini sağlamaktadır. Literatürde bu olumlu etkiyi vurgulayan çeşitli çalışmalar da bulunmaktadır. Çeşitli mantar türleri tarafından üretilen ve mısırdaki bulunan zealenon (ZON) ve metabolitleri zearolenol (α -ZOL), β -zearolenol (β -ZOL) ve β -zearalanol (β -ZAL) analitleri için FAIMS'de yapılan bir çalışmada, FAIMS iyon filtresi olarak kullanıldığında S/N oranının yaklaşık 5 kat arttığı tespit edilmiştir [23]. Başka bir çalışmada, cisplatin ve bunun

mono- ve dihidrat karışımları üzerine geleneksel ESI-MS ve ESI-FAIMS-ITMS (iyon tuzaklı kütle spektrometresi) sistemleri karşılaştırılmıştır. Araştırmacılar, ESI-FAIMS-ITMS'in ESI-MS'e göre gürültüyü önemli ölçüde azalttığını ve cisplatin için elde edilen Sinyal/Gürültü oranını ise 30 kat arttırdığını tespit etmişlerdir [24]. LC-FAIMS-MSMS'de kanser hücrelerindeki linoleik asidin belirlenmesi üzerine yapılan bir çalışmada FAIMS kullanmanın kimyasal gürültüyü büyük ölçüde azalttığı ve analite ait sinyali 10 kat artırarak linoleik asidin tespitini kolaylaştırdığı gözlemlenmiştir [25]. İsoprostanlar, insanlarda araşidonik asidin peroksidasyon tepkime ürünleri olarak oluşmaktadır. İnsan idrarında 8-isoprostanın LC-MSMS ve LC-FAIMS-MSMS'de karşılaştırmalı olarak analizi yapılmıştır. FAIMS'in kimyasal gürültüyü azaltıp, girişim yapan pikleri ortadan kaldırarak Sinyal/Gürültü oranını 21 kat arttırdığı tespit edilmiştir [26]. Benzer bir çalışmada, fare kanı serumunda peptitlerin belirlenmesinde LC-MS ve LC-FAIMS-MS kullanılmıştır. LC-MS'de kimyasal gürültünün ve girişim yapan piklerin varlığının peptitlerin belirlenmesinde yarattığı sorunun FAIMS kullanılarak ortadan kalktığı ve Sinyal/Gürültü oranının da 18 kat arttığı bildirilmektedir [27].

FAIMS'e giriş yapan iyonlar bu sistem içerisinde filtrelenmekte ve sadece seçilen iyonlar kütle spektrometresine gönderilmektedir. Bu nedenle de sistem, kütle spektrometresinin kirlenmesini büyük ölçüde önlemektedir. Kütle spektrometresinin temizlenmesi ise oldukça maliyetli ve zahmetli bir işlemdir. Ayrıca kütle spektrometresi belirli bir vakum değerinde çalıştığı için cihazın istenilen vakum değerine gelebilmesi, kullanılan cihazın özelliklerine göre değişiklik göstermekle beraber belirli bir süre beklemeyi gerektirmektedir. Ancak FAIMS atmosferik basınç altında çalışan bir sistem olduğu için böyle bir bekleme süresine gerek yoktur. Bütün bunlar FAIMS sisteminin sağladığı avantajlar arasında yer almaktadır.

SONUÇ

FAIMS cihazının kütle spektrometresi analizlerinde kullanılmasıyla matriks etkisi azalmakta ve analitlere ait Sinyal/Gürültü oranı ise artmaktadır. Bu şekilde de sistem girişim unsurlarının neden olduğu sinyal kayıplarını önleyerek analitlere ait sinyallerin daha iyi tespit edilmesini sağlamaktadır. Ancak analiz öncesinde cihaza ait optimizasyon parametrelerinin analitlere özgü olarak ayarlanması gerekmektedir. Bu ayarlama işlemleri analizde belirlenecek analit sayısı arttıkça belirgin bir zorluk göstermektedir [28]. Bununla birlikte bu cihazın karmaşık yapıları matrikslerde özellikle tek bir analitin belirlenmesinin gereklilik olduğu durumlar için çok etkin olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Giray, H., Soysal, A., 2007. Türkiye'de Gıda Güvenliği ve Mevzuatı. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 6 (6): 485- 490.
- [2] Nielen, M.W.F., Marvin, H.J.P., 2008. Challenges in Chemical Food Contaminants and Residue Analysis. *Comprehensive Analytical Chemistry*,

- Edited by D. Barcelo, Elsevier, 525 B Street, Suite 1900 San Diego, CA 92101-4495, USA, 848p.
- [3] Howdle, M.D., Eckers, C., Laures, A.M.F., Creaser, C.S., 2009. The use of shift reagents in ion mobility-mass spectrometry: studies on the complexation of an active pharmaceutical ingredient with polyethylene glycol excipients. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 20: 1-9.
- [4] Miller, R.A., Eiceman, G.A., Nazarov, E.G., King, T.A., 2000. A novel micromachined high-field asymmetric waveform-ion mobility spectrometer. *Sensors and Actuators B* 67: 300–306.
- [5] Ewing, R.G., Atkinson, D.A., Eiceman, G.A., Ewing, G.J., 2001. A critical review of ion mobility spectrometry for the detection of explosives and explosive related compounds. *Talanta* 54: 515–529.
- [6] Jafari, M.T., Rezaei, B., Javaheri, M., 2011. A new method based on electrospray ionisation ion mobility spectrometry (ESI-IMS) for simultaneous determination of caffeine and theophylline. *Food Chemistry* 126: 1964–1970.
- [7] Borsdorf, H., Neitsch, K., Eiceman, G.A., Stone, J.A., 2009. A comparison of the ion chemistry for mono-substituted toluenes and anilines by three methods of atmospheric pressure ionization with ion mobility spectrometry. *Talanta* 78: 1464–1475.
- [8] Armenta, S., Alcalá, M., Blanco, M., 2011. A review of recent, unconventional applications of ion mobility spectrometry (IMS). *Analytica Chimica Acta* 703: 114–123.
- [9] Debono, R., 2002. Ion Mobility Spectrometry: A Fast, Sensitive and Robust HPLC Alternative. *Applications in Chromatography* 2002: 20-23.
- [10] Xia, Y.Q., Wu, S.T., Jemal, M., 2008. LC-FAIMS-MS/MS for quantification of a peptide in plasma and evaluation of FAIMS global selectivity from plasma components. *Analytical Chemistry* 80: 7137-7143.
- [11] Borsdorf, H., Eiceman, G.A., 2006. Ion mobility spectrometry: principles and applications. *Applied Spectroscopy Reviews* 41: 323-375.
- [12] Tabrizchi, M., Abedi, A., 2002. A novel electron source for negative ion mobility spectrometry. *International Journal of Mass Spectrometry* 218: 75–85.
- [13] Miller, R.A., Nazarov, E.G., Eiceman, G.A., King, T.A., 2001. A MEMS radio-frequency ion mobility spectrometer for chemical vapor detection. *Sensors and Actuators A* 91: 301-312.
- [14] Canterburg, J.D., Gladden, J., Buck, L., Olund, R., Maccoss, M.J., 2010. A high voltage asymmetric waveform generator for FAIMS. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 21: 1118-1121.
- [15] O'Donnel, R.M., Sun, X., Harrington, R.B., 2008. Pharmaceutical applications of ion mobility spectrometry. *Trends in Analytical Chemistry* 27(1): 44-53.
- [16] Anonymous, 2007a. FAIMS Operator's Manual. Thermo Fisher Scientific Inc. 122 p. USA.
- [17] Chilai, C., Cong, Z., Deyi, K., Tao, M., Xinhua, L., 2011. A study on using a micro differential mobility spectrometry (DMS) for toluidine isomers separation and detection. *Energy Procedia* 13: 4975-4980.
- [18] Rorrer III, L.C., Yost, R.A., 2011. Solvent vapor effects on planar high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry. *International Journal of Mass Spectrometry* 300: 173–181.
- [19] Purves, R.W., Barnett, D.A., Guevroment, R., 2000. Separation of protein conformers using electrospray-high field asymmetric waveform ion mobility spectrometry-mass spectrometry. *International Journal of Mass Spectrometry* 197: 163–177.
- [20] Guevroment, R., 2004. High-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry: A new tool for mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1058: 3–19.
- [21] Anonymous, 2007b. FAIMS on the TSQ quantum: Tuning for selective quantitation quick reference guide. Thermo Fisher Scientific Inc. USA.
- [22] Hajslova, J., Zrostlikova, J., 2003. Matrix effects in (ultra) trace analysis of pesticide residues in food and biotic matrices. *Journal of Chromatography A* 1000: 181–197.
- [23] Mccooye, M., Kolakowski, B., Boison, J., Mester, Z., 2008. Evaluation of high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry mass spectrometry for the analysis of the mycotoxin zearalenone. *Analytica Chimica Acta* 627: 112–116.
- [24] Cui, M., Ding, L., Mester, Z., 2003. Separation of cisplatin and its hydrolysis products using electrospray ionization high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry coupled with ion trap mass spectrometry. *Analytical Chemistry* 75: 5847-5853.
- [25] Kelavkar, U., Hutzley, J., McNally, J., 2007. Chemical Background Removal in the Determination of Linoleic Acid Using LC-FAIMS-MS. *Thermo Application Note: 400*, Thermo Fisher Scientific Inc. USA.
- [26] Nakagawa, K., 2008. Enhanced LC-MS/MS Selectivity for the Analysis of Human Urinary 8-isoprostane, using FAIMS. *Thermo Application Note: 431*, Thermo Fisher Scientific Inc. USA.
- [27] Klassen, T., Roemer, A., 2008. LC-FAIMS-MS Validated Quantitation Method for a Peptide in Rat Serum. *Thermo Application Note: 448*, Thermo Fisher Scientific Inc. USA.
- [28] Yıldız, G., 2012. İyon hareketliliği spektrometresi ile birleştirilmiş LC-MSMS cihazı kullanılarak bazı sebzelede pestisit kalıntılarının belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, 125s.