

圆柱形离子阱质谱仪 关键技术研究及参数优化

姜佩贺¹, 周志权^{1,2}, 赵占锋²

(1. 哈尔滨工业大学, 电子与信息工程学院, 黑龙江 哈尔滨 150001;
2. 哈尔滨工业大学(威海), 信息与电气工程学院, 山东 威海 264209)

摘要:采用 EI 电离源, 研制了采用圆柱形离子阱为质量分析器的质谱仪, 结合电子倍增管、小信号放大系统和数据采集卡, 实现了离子的检测和数据采集, 并通过 LabVIEW 控制整个系统。在真空系统中, 优化了该质谱仪的灯丝电流、推斥极电压、背景气体压强及质量扫描速度等工作参数, 并给出不同工作参数下谱峰的变化规律。使用优化后的参数对水杨酸甲酯进行检测, 结果表明, 该仪器性能良好, 可以获得准确的有机物谱图信息, 完成物质的质量分析。

关键词:圆柱形离子阱; 质谱仪; 参数优化

中图分类号: O657.63 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-2997(2018)03-0287-08

doi: 10.7538/zpzb.2017.0094

Research on Key Techniques of Cylindrical Ion Trap Mass Spectrometer and Parameters Optimization

JIANG Pei-he¹, ZHOU Zhi-quan^{1,2}, ZHAO Zhan-feng²

(1. School of Electronics and Information Engineering, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, China; 2. School of Information and Electrical Engineering, Harbin Institute of Technology at Weihai, Weihai 264209, China)

Abstract: Mass spectrometry is widely used analytical technique due to its high specificity for analyte identification as well as its high sensitivity. A custom mass spectrometer instrument based on a cylindrical ion trap (CIT) was built and its working parameters were optimized. An electron ionization (EI) source was chosen for experimental simplicity and availability of standard EI spectral libraries. The custom designed CIT was consisted of a pair of endcap electrodes and a ring electrode ($r_0 = 10$ mm, $z_0 = 8.97$ mm). A high voltage RF signal which needed to be applied directly to the ring electrode to produce appropriate quadrupole was initially created by an RF generator at low voltage. A

收稿日期: 2017-05-15; 修回日期: 2017-07-17

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(21505028); 山东省自然科学基金(ZR2015BQ004, ZR2014FM023); 哈尔滨工业大学科研创新基金(HIT.NSRIF.2016108)资助

作者简介: 姜佩贺(1988—), 男(汉族), 吉林通化人, 博士研究生, 信息与通信工程专业。E-mail: jiangpeihe@163.com

通信作者: 赵占锋(1980—), 男(汉族), 河北辛集人, 副教授, 从事质谱仪器研究。E-mail: zhaozhanfeng@hitwh.edu.cn

网络出版时间: 2018-02-11; 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2979.TH.20180210.1450.022.html>

power amplifier and a voltage amplifier circuit were used to amplify to an appropriate power level. The boundary ejection method was used. An electron multiplier, a current amplifier and NI PCIe data acquire card made up the ion detection and data acquisition system. The EI source, CIT and electron multiplier (EM) were mounted in a rail which ensured they were aligned precisely. The software designed in LabVIEW controlled the timing of the whole system. Several MATLAB programs were written to perform post-processing operations on saved MS data files. In order to obtain the optimal working parameters, different values of filament current, bias voltage of EI, background pressure, voltage on the EM detector and mass scan rate were tested in the vacuum chamber. The trends of spectral peak were obtained: 1) Signal intensity increased with the heating current supplied to the EI source due to the increased electron emission at higher temperature; 2) The bias voltage of EI affected the kinetic energy of ions. With the increasing of the voltage, the signal intensity increased. When the voltage increased to a certain range, the intensity fluctuated. In most common EI sources, a kinetic energy of 70 V was used. So the bias voltage was set as 70 V; 3) Both signal intensity and resolution increased when background pressure was increased from 1×10^{-4} to 6×10^{-4} Pa. When the pressure further increased, the performance decreased; 4) Signal intensity was proportional to the voltage on the EM detector. Considering the signal intensity and the lifetime of EM, a voltage of 1.75 kV was used; 5) Mass scan rate had influence on the signal intensity and resolution. When the scan rate was too fast, the various ions bunched together and increased the signal intensity but reduced the resolution. Slowing the scan rate caused the peaks to spread apart resulting in increased resolution. By using the optimized parameters, several experiments were carried out. The results showed that the mass spectrum was accurate and the resolution was about 300. The MS platform performed well which laid a foundation of further research. To further improve resolution, axial RF will be applied to the endcap electrode to perform resonance ejection in the following work and based on this platform the operation method for high-pressure MS will be explored.

Key words: cylindrical ion trap; mass spectrometer; parameters optimization

先进的科学仪器设备是技术创新和知识创新的前提,也是创新研究的主体内容之一。质谱仪(mass spectrometer, MS)作为最重要的分析仪器之一,在生命科学、环境资源、新材料、质量监测、食品安全、公共安全以及航天和军事技术等诸多领域发挥着越来越重要的作用^[1]。

质量分析器是质谱仪的核心,随着质谱仪的发展,出现了各种新型的质量分析器。圆柱形离子阱(cylindrical ion trap, CIT)是继 Paul 阱后开发的一种新型离子阱质量分析器^[2]。相比于双曲线型 Paul 阱,CIT 具有以下 3 个特点:1) 具有圆柱形结构,结构简单、易于加工;

2) 其尺寸对仪器的性能没有影响,适合仪器的小型化;3) 相比于四极杆等其他质量分析器,CIT 适用于较高的压强环境。鉴于此,近年来 CIT 得到了广泛的应用。CIT 属于四极离子阱,Cooks 等^[3-5]国外研究者在四极杆质谱研制方面已经取得了巨大成就,但国内的研究大多局限于应用层面,如利用质谱仪分析蛋白组学^[6-7]、研究中药成分^[6,8]等。由于研制质谱仪需要化学、电学等多个学科的交叉融合,因此,国内从事质谱仪器研制的机构较少,特别是 CIT 质谱仪的研制,更是鲜有报道。

在深入研究 CIT 工作原理的基础上,本实验自行设计并加工了 CIT 质量分析器,设计并

组合离子源、电学系统、信号检测与数据处理系统和真空系统,研究不同的灯丝电流、推斥极电压、背景气体压强、质量扫描速度等工作参数下的谱图变化规律,并使用最优化的工作参数对部分有机物进行分析,希望搭建能满足实际分析要求的 CIT 质谱平台。

1 质谱仪关键技术研究

1.1 真空系统

真空腔为本项目组自行设计并加工,其整体采用不锈钢材料,上盖使用有机玻璃板,以便随时观察腔内的实验情况,尤其是观察 EI 源灯丝的点亮程度。使用机械泵和分子泵级联的方式获取真空环境,其中机械泵为 Pascal 2005SD (抽速 1.67 L/s),分子泵为 HiPace 700 (抽速 685 L/s)。在实验过程中,使用电阻规和电离规配合真空计实时测量环境的真空度。电阻规采用云捷 ZJ-52,测量压强范围为 $10^5 \sim 0.1$ Pa;电离规采用云捷 ZJ-27B,测量压强范围为 $5 \sim 10^{-6}$ Pa;采用云捷 ZDF-1A 复合真空仪,根据环境压强情况自动切换电阻规和电离规。实际测试结果表明,泵在长时间工作的情况下,该系统的真空度可达到 10^{-5} Pa 量级。

1.2 离子源与电子门

电子轰击电离源(EI)是最常见的气相离子源之一,其原理为灯丝受热发射电子,具有一定能量的电子与样品碰撞,使样品离子化。

本实验使用的自制 EI 源由灯丝、推斥极、灯丝室 3 部分组成,其结构示意图与加工后的实际结构示于图 1。灯丝采用直径 0.15 mm 的钨铼丝(SIS W410),钨铼丝较传统的钨丝更不易断裂、寿命长、发射效率高。推斥极附着在

灯丝的一端,其上施加一定的偏置电压,用以加速灯丝产生的电子,被加速的电子穿过离子阱端盖电极上的小孔入射到 CIT,与样品分子发生碰撞,使样品离子化。灯丝和推斥极固定在灯丝室内,使用外电离方式时,可以在灯丝室内施加一定的电压,以调节电子的聚焦程度;而在内电离方式下,可直接将灯丝室接地。本实验采用内电离方式,不需离子导向装置,结构简单,仪器易于调试。电离源的电学系统由 1 个电流源、1 个电压源和 1 个电流表构成。电流源用于提供灯丝电流;电压源用于提供推斥极的偏置电压;电流表串联于电压源和推斥极之间,用于实时监测灯丝发射电流。

电子门是位于离子源与离子阱之间的金属圆环,其直径略大于离子阱端盖上的小孔。在电离阶段,电子门的金属圆环电势为 0 或为正电压,电子门“开启”,电子可以透过小孔进入离子阱,样品被电离;当在金属圆环上施加负电压(如 -100 V),且负压电场对离子做功大于离子动能时,电子门“关闭”,电子被束缚在灯丝室中。通过电子门周期性的“开启”与“关闭”,可控制样品电离。

由于电子门需要迅速地开启与关闭,因此需要相应的电压控制电路,示于图 2。图中 Q 是三级管 2N5401, R1 和 R2 分别是阻值为 30 k Ω 和 1 k Ω 的电阻。当脉冲输入为低电平 0 V 时,三极管 Q₁ 导通,电子门电势为较小的正电压,电子门“开启”;当脉冲输入为高电平 +5 V 时,三极管 Q₁ 截止,电子门电势为 -100 V,电子门“关闭”。经测试,这种方式可以实现微秒量级上电子门通断的控制,能够满足电子门的工作需求。

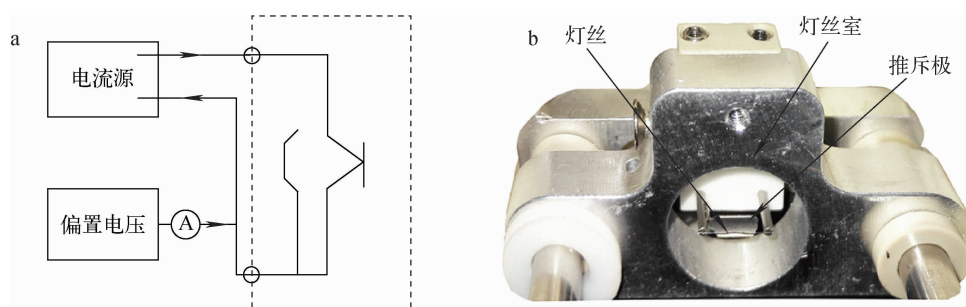


图 1 EI 电离源的结构示意图(a)与加工实物图(b)

Fig. 1 Schematic diagram (a) and the photograph (b) of EI

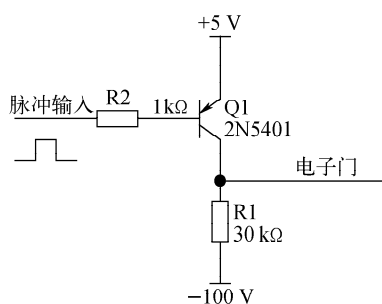


图2 电子门电压控制电路

Fig. 2 Circuit for gate electrode

1.3 圆柱形离子阱

CIT属于四极杆离子阱,不同质荷比的离子在质量分析器中实现分离。四极场中的离子运动轨迹运用马修方程计算,示于式(1);根据离子的稳定区进行质量扫描,示于图3^[9]。

$$\frac{d^2 u}{d\xi^2} + (a_u - 2q_u \cos 2\xi)u = 0 \quad (1)$$

$$\text{式中: } a_u = a_z = -2a_r = -\frac{16eU}{m(r_0^2 + 2z_0^2)\Omega^2},$$

$$q_u = q_z = -2q_r = \frac{8eV}{m(r_0^2 + 2z_0^2)\Omega^2}$$

采用边界不稳定扫描方式实现质量分析,即保持马修参数 a 值为 0 ($U=0$),通过改变 q 值 (V 值) 实现不同质量离子的扫描。

CIT由本项目组自行设计并加工,离子阱由1个环电极和2个端电极构成,端电极中心开有小孔,其结构示意图示于图4。环电极和端电极均为不锈钢材料,环电极内径20 mm,高度15.94 mm,端电极厚度1 mm,中心小孔直径2 mm。环电极和端电极上均设有接线柱,方便连接导线;两电极之间采用聚醚醚酮材质的圆环形绝缘垫片隔离,其内径20 mm,厚度1 mm。装配后的离子阱 $r_0=10$ mm, $z_0=8.97$

mm,该比例可获得优异的质量分析性能。为将样品导入到离子阱中,实现样品的内电离,在环电极上开有导流孔,进样导管插入导流孔中。加工完成的各个部件图片示于图5。

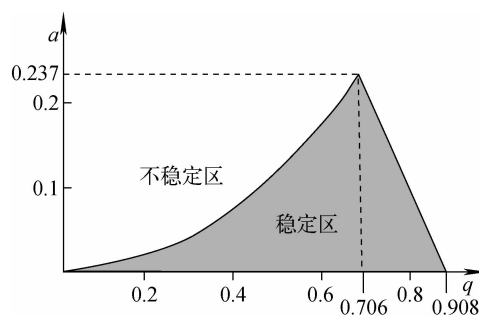


图3 CIT稳定区图

Fig. 3 Mathieu stability region of CIT

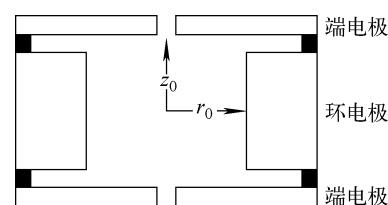


图4 CIT结构示意图

Fig. 4 Schematic diagram of CIT

根据四极场基本理论,为达到质量分析的目的,需要在环电极上施加高压射频信号,信号频率约为1 MHz。CIT的电学系统示于图6。信号发生器(Agilent 33250A)经正弦波调幅产生低压射频信号,使用功率放大器(E&I, 1040L)放大其功率,然后经由电压放大模块得到可以用于质量扫描的高压射频信号。

电压放大模块为本项目组自制,主体为线圈,初级线圈与次级线圈均缠绕在外径8 cm的



图5 设计并加工的CIT部件

Fig. 5 Custom components of CIT

空心塑料骨架上。缠绕在空心骨架上的线圈为感性负载,而 CIT 是一个容性负载,当感性和容性负载发生谐振时,可以得到最大的电压放大倍数。确定初级线圈匝数为 2,调整次级线圈匝数,当次级线圈匝数为 130 时,得到 970 kHz 的谐振频率,该频率与预设的 1 MHz 频率接近,符合实验要求。在质量分析过程中,使用安装了高压探头(安泰信, P5104)的数字示波器(Rigol, DS2102A)实时观察该射频信号。经测试,当信号发生器产生的低电压射频信号零峰值为 350 mV 时,放大的射频电压零峰值为 3 kV,线性度良好。此外,由于采用边界不稳定扫描方式进行质量扫描,因此两个端电极均接地。

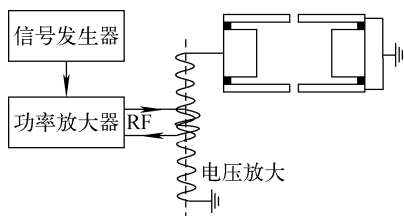


图 6 CIT 的电学连接示意图

Fig. 6 Schematic diagram of RF amplifier and CIT

1.4 信号检测与数据采集

信号检测系统由电子倍增管、电流放大器和数据采集卡构成,其连接示意图示于图 7。电子倍增管是依据二次电子倍增原理实现微弱离子检测的部件,在质谱领域具有广泛的应用。本实验选用 Detech 2069 型电子倍增管,该电子倍增管的体积小、增益高,其最大工作电压 1.9 kV,最大增益 8.5×10^7 。将电子倍增管输出的微弱电流信号连接到电流放大器,由于电流信号微弱,极易受到射频高压的影响,因此需使用屏蔽线。电流放大器采用 Keithley 428,该电流放大器可以将微弱的电流信号转化为电压信号,最大增益 10^{11} V/A。放大后得到的电压信号由数据采集卡(NI, PCIe-6259, 1.25 MS/s)数字化采样,得到随时间变化的谱图信息,经质量校准即可将时间转化为质荷比。数据采集卡使用 LabVIEW 控制,用多次测量求平均值的方式降低噪声。

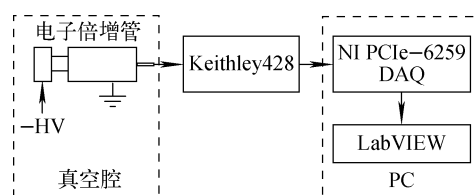


图 7 信号检测系统电学连接示意图

Fig. 7 Schematic diagram of ion detection

1.5 部件的装配与时序控制

将离子源、CIT 和电子倍增管安装于滑轨上,三者之间的距离由自行设计的绝缘垫片精确控制,滑轨两端设有堵头,装配完成的部件图片示于图 8,该部件固定于真空腔中。此外,由于电子倍增管易受高压射频信号的影响,因此使用接地的金属片对其进行屏蔽处理。

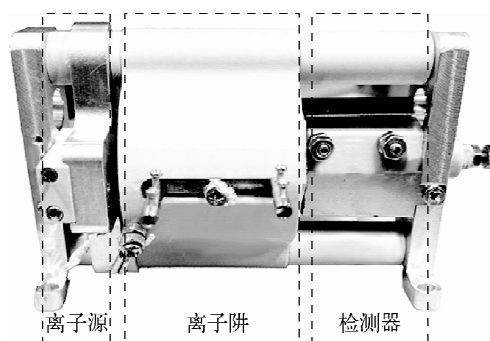


图 8 装配完成的质谱仪核心部件

Fig. 8 Main component of the custom CIT mass spectrometer

离子源、离子阱和检测器需在统一的时序控制下工作,使用延时脉冲发生器(SRS, DG535)产生时序控制脉冲,质量扫描时序图示于图 9。每次质量分析分为捕获、冷却和扫描 3 个步骤。在捕获阶段,电子门打开,具有一定能量的电子入射到离子阱,样品被离子化,此时,RF 输入一个确定幅度的正弦信号,满足捕获条件的离子被捕获在离子阱中;在冷却阶段,电子门关闭,已进入离子阱的离子与背景气体发生碰撞,离子运动轨迹不断缩小并聚焦在离子阱中心区域,离子的冷却有助于提高质谱仪的性能;在扫描阶段,RF 电压逐渐升高,不同质荷比的离子依次被扫出离子阱,射向电子倍增管,产生谱图信息。

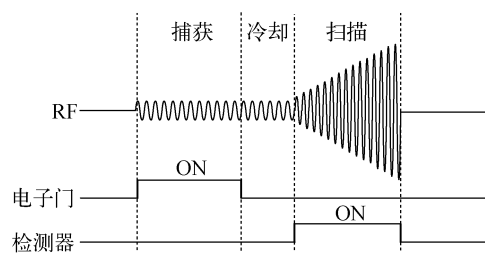


图9 质量扫描时序图

Fig. 9 Timing diagram used for a representative MS experiment

2 结果与讨论

2.1 灯丝电流与发射电流

EI 源电离样品所需的电子由灯丝提供,当电流通过灯丝,炽热的灯丝内电子的无规则运动加剧,当电子的动能大于金属表面逸出功时,电子逸出金属表面,在电场的作用下形成发射电流。

灯丝由电流源驱动,灯丝电流的大小影响电子的发射效率,继而影响离子的电离程度和仪器的灵敏度。保持真空腔压强为 1.5×10^{-4} Pa, 推斥极电压为 -70 V, 测试不同灯丝电流下灯丝的状态和发射电流的大小。当灯丝电流大于 2 A 时,灯丝被点亮;当灯丝电流大于 3 A 时,发射电流达到 μA 量级。灯丝电流与发射电流的关系示于图 10, 随着灯丝电流的增大,发射电流不断增大,当灯丝电流为 3.7 A 时,发射电流达到 $107 \mu\text{A}$, 而后随着灯丝电流的增大,发射电流基本保持不变。权衡发射电流的大小与灯丝寿命, 设定灯丝电流为 3.6 A。

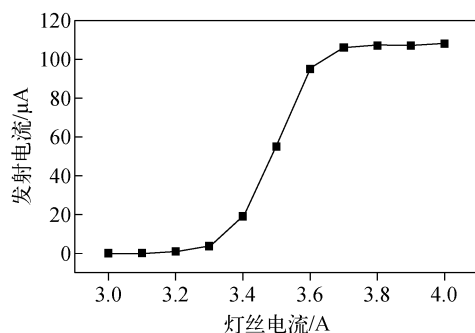


图10 灯丝电流与发射电流的关系

Fig. 10 Relationship between filament current and electron current

2.2 推斥极电压与离子丰度

EI 源推斥极电压的大小决定了电子能量的高低。电子能量过低,样品不能被完全电离,离子丰度低;电子能量过高,样品碎片增加,谱峰增多,谱图解析难度增大。针对空气和氩气的混合气体,测试了不同推斥极电压下 N_2 (m/z 28) 和 Ar (m/z 40) 的离子丰度,结果示于图 11。当推斥极电压为 -10 V 时,离子丰度很低;随着推斥极电压绝对值的增大,离子丰度整体呈上升趋势;当推斥极电压绝对值超过一定大小后,丰度变化不明显。目前,商用仪器以及标准谱图库一般采用 -70 V 作为推斥极的标准电压。因此,本实验设置推斥极电压为 -70 V。

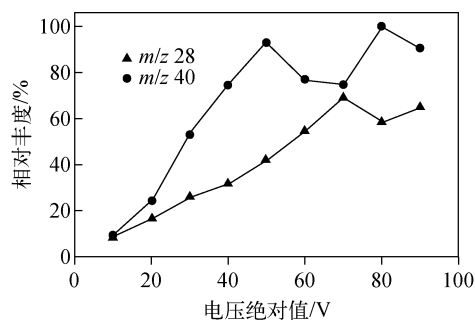


图11 推斥极电压与离子丰度的关系

Fig. 11 Relationship between signal intensity and bias voltage of EI

2.3 背景气体压强与离子丰度

在离子阱的工作过程中,需要在真空腔内充入一定量的背景气体,离子与背景气体不断碰撞,运动轨迹不断缩小并聚焦于离子阱的中心区域。一定压强范围内的背景气体有助于提高离子阱的捕获效率,提高离子丰度。本实验选择质量较小的氦气作为背景气体,设定样品进样分压为 1×10^{-4} Pa, 改变背景气体分压,得到了 N_2 (m/z 28) 和 Ar (m/z 40) 的离子丰度变化情况,示于图 12。在一定范围内,随着背景气体压强的升高,离子丰度呈上升趋势;但当压强进一步升高,离子丰度开始下降。根据实验结果,设定背景气体压强为 6×10^{-4} Pa。

2.4 电子倍增管电压与离子丰度

随着工作电压的增加,电子倍增管增益不断增大,本实验所选用的电子倍增管最大工

作电压为 1.9 kV,最大增益为 8.5×10^7 。改变电子倍增管工作电压,得到了不同电压值下的离子丰度,示于图 13。随着电子倍增管电压的增加,离子丰度不断增大,但综合权衡电子倍增管寿命与离子丰度,设定电子倍增管工作电压为 1.75 kV。

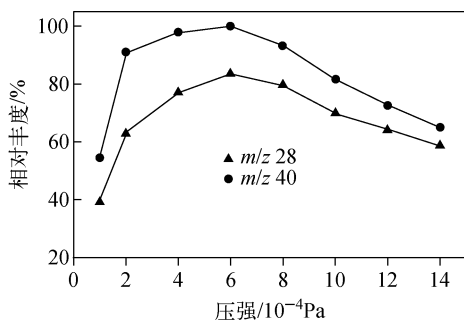


图 12 背景气体压强与离子丰度的关系
Fig. 12 Relationship between signal intensity and background gas pressure

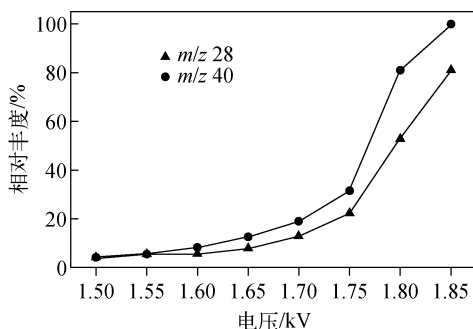


图 13 电子倍增管电压与离子丰度的关系
Fig. 13 Relationship between signal intensity and electron multiplier voltage

2.5 扫描速度与仪器性能

质量扫描速度是指单位时间内扫描的质量数,该参数影响仪器的灵敏度与分辨率。在不同扫描速度下对样品进行测试,结果示于图 14。为对比不同扫描速度下的谱图变化,在纵向上对谱图进行了平移。实验结果表明,随着扫描速度的降低,谱峰总体呈向右偏移的趋势。这是因为当扫描速度减慢,同一种离子需要更长的时间才能达到所需的扫出电压。当扫描速度为 16 000 u/s 时,图中虚线框内可以明显分辨 2 个谱峰;而当扫描速度为 3 200 u/s 时,可

以分辨 4 个谱峰。因此,减小扫描速度可以提高仪器的分辨率。此外,对比不同扫描速度下的谱图变化,可以发现,随着扫描速度的降低,离子信号强度逐渐降低。权衡灵敏度与分辨率,设定质量扫描速度为 4 000 u/s。

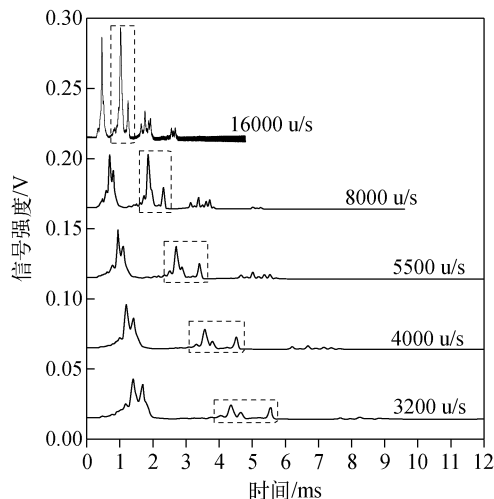


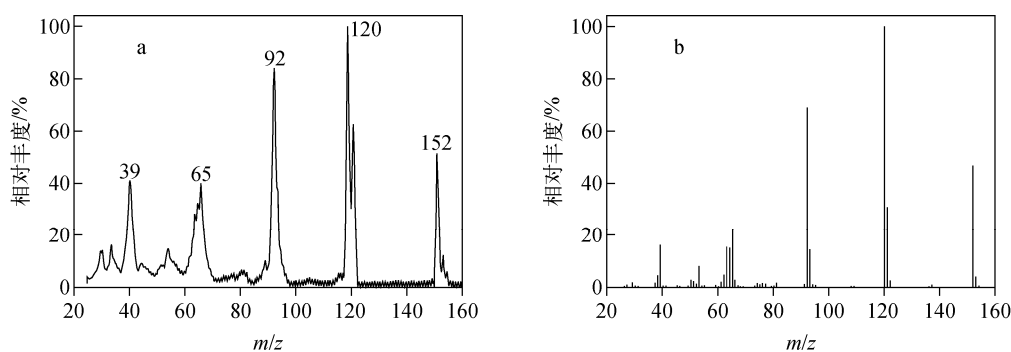
图 14 扫描速度与谱峰的关系
Fig. 14 Relationship between the mass scan rate and peaks

2.6 样品测试

对自制的 CIT 质谱仪进行参数优化,得到的最优仪器操作参数列于表 1。使用该参数测定水杨酸甲酯(纯度 $\geq 98.0\%$, 国药集团化学试剂有限公司产品),谱图示于图 15a,为方便对比,水杨酸甲酯的 NIST 标准谱图示于图 15b。经对比分析,发现本实验所得的谱峰位置准确,分辨率约为 300。

表 1 自制的 CIT 质谱仪的参数优化结果
Table 1 Optimization results of the custom CIT mass spectrometer

参数 Parameters	数值 Values
灯丝电流	3.6 A
排斥极电压	-70 V
背景气体压强	6×10^{-4} Pa
电子倍增管电压	-1.75 kV
扫描速度	4000 u/s



注:a. 本实验质谱仪获取的谱图;b. NIST 标准谱图

图 15 水杨酸甲酯的谱图

Fig. 15 Mass spectra of methyl salicylate

3 结论

本研究基于 CIT 工作原理,自行设计并加工了 CIT 质量分析器,完成了离子源、电学系统、信号检测与数据处理系统和真空系统的设计和组合,优化了灯丝电流、排斥极电压、背景气体压强、电子倍增管电压、质量扫描速度等工作参数。使用该质谱仪对水杨酸甲酯进行测试,获得了准确的有机物谱图信息,其分辨率约为 300,性能较好。本工作可为研究频谱仪操作模式和性能优化提供平台基础,下一步工作将使用共振出射方式进行质量扫描,以进一步提高仪器性能,并在此基础上研究低真空度下质谱仪的质量分析方法。

参考文献:

- [1] SNYDER D T, PULLIAM C J, OUYANG Z, et al. Miniature and fieldable mass spectrometers: recent advances[J]. *Analytical Chemistry*, 2016, 88(1): 2-29.
- [2] WELLS J M, BADMAN E R, COOKS R G. A quadrupole ion trap with cylindrical geometry operated in the mass-selective instability mode[J]. *Analytical Chemistry*, 1998, 70(3): 438-444.
- [3] LI L, CHEN T, REN Y, et al. Miniature mass spectrometer for clinical and other applications-introduction and characterization[J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86(6): 2 909-2 916.
- [4] GAO L, SUGIARTO A, HARPER J D, et al. Design and characterization of a multisource hand-held tandem mass spectrometer[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(19): 7 198-7 205.
- [5] GAO L, SONG Q, PATTERSON G E, et al. Handheld rectilinear ion trap mass spectrometer [J]. *Analytical Chemistry*, 2006, 78(17): 5 994-6 002.
- [6] 闫峻,赵春芳,李伯平,等. 板蓝根化学成分及抗氧化活性的研究[J]. *质谱学报*, 2017, 38(2): 248-255.
YAN Jun, ZHAO Chunfang, LI Boping, et al. Chemical constituents and antioxidant activity of Radix Isatidis[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2017, 38(2): 248-255(in Chinese).
- [7] 刘睿,朱振华,钱大玮,等. 基于 nano LC-LTQ/Orbitrap MS 分析山羊角中蛋白质多肽类物质 [J]. *质谱学报*, 2017, 38(1):109-115.
LIU Rui, ZHU Zhenhua, QIAN Dawei, et al. Analysis and identification of proteins and peptides from goat horn (*Caprae Hircus Cornu*) using nano LC-LTQ/Orbitrap MS[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2017, 38(1): 109-115(in Chinese).
- [8] 张琳,皮子凤,孙云霞,等. 中药白芷中欧前胡素、异欧前胡素体外经皮渗透特性的串联质谱研究[J]. *质谱学报*, 2017, 38(1):37-44.
ZHANG Lin, PI Zifeng, SUN Yunxia, et al. In vitro percutaneous permeability of imperatorin and isoimperatorin in *Radix Angelicae Dahuricae* by tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2017, 38(1): 37-44(in Chinese).
- [9] MARCH R E. An introduction to quadrupole ion trap mass spectrometry[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 1997, 32(4): 351-369.