

大气压接口-单四极杆质谱仪的研制

江 游, 方 向, 黄泽建, 熊行创, 张小华

(中国计量科学研究院, 北京 100013)

摘要:本工作研制一种具有大气压接口的单四极杆质谱仪。该仪器具有三级真空系统,与大气相邻的第一级真空接口基于加热的不锈钢毛细管设计;在第二级真空腔中采用射频高压驱动的方式远距离传输离子;第三级腔体放置四极杆和电子倍增器分离和探测离子,使用自制的控制系统控制仪器。基于此仪器,实现了大气压下电喷雾离子源、介质阻挡放电离子源离子化样品的检测,通过第一级腔体中的源内碰撞诱导解离获得了样品的二级子离子,增强了单四极杆质谱仪的定性能力。该仪器结构简单、成本低,可用于液相色谱-质谱联用分析和原位分析。

关键词:大气压接口;四极杆质谱仪;电喷雾离子源;介质阻挡放电离子源;源内碰撞诱导解离

中图分类号:O 657.63;TH 843 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-2997(2010)06-0337-05

Development of Atmospheric Pressure Interface-Single Quadrupole Mass Spectrometer

JIANG You, FANG Xiang, HUANG Ze-jian, XIONG Xing-chuang, ZHANG Xiao-hua

(National Institute of Metrology P. R. China, Beijing 100013, China)

Abstract: An atmospheric pressure interface-quadrupole mass spectrometer was developed. It used a three-chamber vacuum system, which the first vacuum interface was designed based a heated stainless steel capillary, and used a square quadrupole ion guide to transmit ions in the second stage vacuum, used a quadrupole mass filter and a multiplier to analyze and detect ions in the third stage vacuum, and used the home-built control system. Used the instrument, realized the detection of ions generated through the electrospray and dielectric barrier discharge ionization in the atmospheric environment, and daughter ions through the in-source collision-induced dissociation in the first vacuum chamber which improved the qualitative performance. The instrument is simple and low cost, can be used to LC/MS and in-situ analysis.

Key words: atmospheric pressure interface; quadrupole mass spectrometer; electrospray; dielectric barrier discharge ionization; in-source collision-induced dissociation

收稿日期:2010-05-31;修回日期:2010-08-19

基金项目:国家科技支撑计划(2006BAK03A21、2009BAK58B03),创新方法工作专项(2008IM040200)资助

作者简介:江 游(1979~),男(汉族),四川安岳人,博士,助理研究员,从事质谱仪器的研发。E-mail: jyou_tech@163.com

通信作者:方 向(1963~),男(汉族),湖南湘潭人,研究员,从事检测技术及仪器的研究。E-mail:fangxiang@china.com

具有大气压接口的质谱仪可以连接电喷雾离子源、大气压化学源等,在药物分析等传统领域应用广泛,同时还可以稍加改造,以便连接近年来快速发展的原位分析离子源^[1-3],用于生化领域的前沿研究。

大气压接口质谱仪在大气压和第一级真空之间接口的结构主要分为三类:一是基于加热的不锈钢管^[4],管上施加零至几十伏的电压,此方式接口较简单;二是基于加热的玻璃管^[5],两端有金属套,大气压一端的金属套施加几千伏高电压,此方式下的电喷雾离子源结构较简单,但接口设计较复杂;三是使用小孔直接进离子,此方式灵敏度高,但接口容易污染。

大气压接口质谱仪的质量分析器多种多样,其中单四极杆结构和控制较简单,定量性能好,但不能做多级质谱分析,定性性能受到限制。

本工作基于加热不锈钢管的技术,研制大气压接口-单四极杆质谱仪(API-QMS),连接电喷雾离子源(ESI)和介质阻挡放电离子源(DB-DI)^[3]进行实验,并通过大气压接口内的源内碰撞诱导解离方法^[6]获得二级质谱,以增强该仪器的定性能力。

1 机械和真空系统的设计

1.1 机械结构

API-QMS 的真空腔及其内部结构示于图 1,设计了三级差动真空腔,从大气逐级抽到质量分析器所需的真空。第一级腔和大气之间使用加热不锈钢毛细管的接口设计,不锈钢管的内径约 0.5 mm,外径约 1.59 mm,不锈钢管的末端同轴装配一个管状透镜(tube lens),用于聚焦离子和源内碰撞诱导解离。第一级和第二级真空

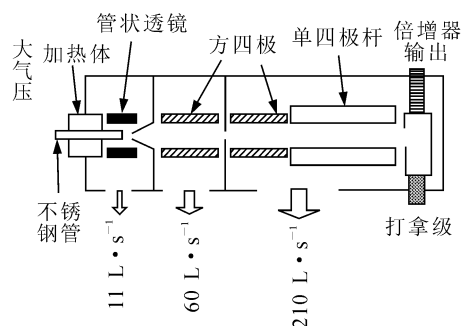


图 1 API-QMS 腔体内部结构原理图

Fig. 1 Schematic diagram of chamber of the API-QMS

腔之间用不锈钢 skimmer 隔离,孔径约 1 mm;第二级和第三级真空腔各使用一只方四极离子导引杆(square quadrupole)^[7],用于远距离传输和聚焦离子,两者之间用一片不锈钢电极隔离,孔径约 1.8 mm;第三级真空腔体的方形四极杆后端 1 mm 处,同轴放置单四极杆质量分析器,其末端用电子倍增器探测离子。

1.2 真空系统

前级泵使用一台 SV40BI 型(德国 Leybold 公司产品)单级旋片泵,抽速 $11 \text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$;第二级真空腔体使用一台 TMH071 型(德国 Pfeiffer 公司产品)涡轮泵,抽速 $60 \text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$;第三级真空腔体使用一台 TMH262 型(德国 Pfeiffer 公司产品)涡轮分子泵,抽速 $210 \text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$ 。第一级和第二级真空测量各使用一只 925C 型(美国 MKS 公司产品)皮拉尼规,通过其 RS232 接口读取真空值;第三级真空测量采用一只 PKR251 型(德国 Pfeiffer 公司)复合规,通过模拟/数字转换(ADC)其输出的模拟量来获取真空值。实测第一级真空 160 Pa,第二级真空 1.2 Pa,第三级真空 $2.8 \times 10^{-3} \text{ Pa}$ 。

1.3 离子光学部件和四极杆质量分析器

自制的离子光学部件及正离子检测时的电压参数:不锈钢管电压 10 V,管状透镜电压 70 V,skimmer 电压 2 V。方四极杆的 4 片电极是平板形,加工和装配较双曲和圆柱形电极的四极离子导引杆简单,相对电极间距约 5.8 mm,电极长约 80.0 mm,相邻电极夹角 90° ,装配在一个尼龙材料的底座上,通过此底座固定在腔体中;第二级腔体中的方四极射频电压幅度 400 Vp-p,直流电压 0 V;第三级腔体中的方四极射频电压幅度 400 Vp-p,直流电压 -12 V,用作单四极杆质量分析器的预四极。二、三级真空腔之间的隔离透镜电压为 -8 V。

四极杆质量分析器来自于实验室先前研制的 GC/MS(该仪器是北京普析通用仪器公司生产的 M6 型 GC/MS 第一代样机),4 根圆柱形电极杆杆径约 12.668 mm,长度约 130 mm,电极内部场径约 11.104 mm,四极杆整体浮的直流电压 -28 V。

2 测控系统的设计

2.1 直流高压电源

打拿级 $\pm 10 \text{ kV}$ 、电子倍增器 $0 \sim -2 \text{ kV}$ 、电

喷雾高压 $0 \sim \pm 5$ kV 的高压电源模块:购自天津东文高压电源厂。采用自制的小型直流高压系统控制离子光学系统的直流电压,输出幅度范围 $-120\text{V} \sim 120\text{V}$,通过数字控制系统的数字/模拟转换器(DAC)实现程控。

2.2 交流高压电源

两种自制的射频高压电源:四极杆的射频电源频率 880 kHz,最高输出电压 4 kV_{p-p};离子导引杆用的射频电源频率 1.6 MHz,最高输出电压 3 kV_{p-p}。

介质阻挡放电离子源用的高压电源 BG-D12P101P:北京北理国科公司产品,频率 25 kHz,输出功率 5.4 W。

2.3 电子倍增器和微弱电流放大器

采用带打拿级的电子倍增器 Detech 397(美国 DeTech 公司产品),打拿级高压为 -10 kV(正离子)或 10 kV(负离子),实验时电子倍增器高压通常设置为 $-1\ 100$ V。电子倍增器输出连接到自制的基于半导体器件的微弱电流放大器,放大倍率为 10^7 。

2.4 数字控制系统

采用自制的数字控制系统,具有 12 路 12 位独立的 DAC,16 路 12 位分时复用的 ADC,1 路 16 位 200KSPS 的射频高压扫描 DAC,1 路 16 位 200KSPS 的质谱信号模拟/数字转换器。其核心处理器基于现场可编程门阵列和 32 位微控制器系统,可处理 16 段同步时序时间段,具有 RS232/485 和 100 Mbps 以太网通信接口。

2.5 软件系统

采用两种自制的软件系统:仪器控制软件用

于配置扫描、获取谱图、质荷比标定;谱图处理软件用于将原始质谱数据转换成 Excel 文件以作图。

3 实验部分

3.1 基于电喷雾离子源分析样品

用自制的 ESI 在 API-QMS 上得到的质谱图示于图 2,样品是 PEG600($[\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{H}^+$ 加合物)⁺,浓度 $10\text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,ESI 电压 5 kV,雾化气(氮气)流速 $1\text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$,样品流速 $100\text{ }\mu\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ 。根据文献[8],图 2 中质谱峰 m/z 437.2、481.3、525.3、569.3、613.3、657.3、701.2、745.2、789.2、833.3 是 PEG600 的 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 峰,其 $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})$ 聚合的个数对应于 9~18; m/z 784.3 的分子式是 $[\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_{17}\text{H}+\text{NH}_4]^+$; m/z 849.2 的分子式 $[\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_{18}\text{H}+\text{K}]^+$; m/z 818.2 是一个杂质,没有与之相差 m/z 44($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ 的相对分子质量)的质谱峰,此样品在 QTOF(Agilent 6510)仪器中出现了 m/z 818.720 2,同样没有相差 m/z 44 的质谱峰。

3.2 基于介质阻挡放电离子源分析样品

图 3 是将 $10\text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 枪击残留物 1,3-diethyl-1,3-diphenylurea^[9] (DDU,分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$,相对分子质量 268)溶液(溶剂是甲醇)滴在玻璃片上风干后,用自制的 DBDI 离子化,API-QMS 检测质谱信号,其中 m/z 269.4 是 DDU 的质子化分子离子峰,而 m/z 279.3、205.2、149.0 是空气作为放电气的 DBDI 背景质谱峰。

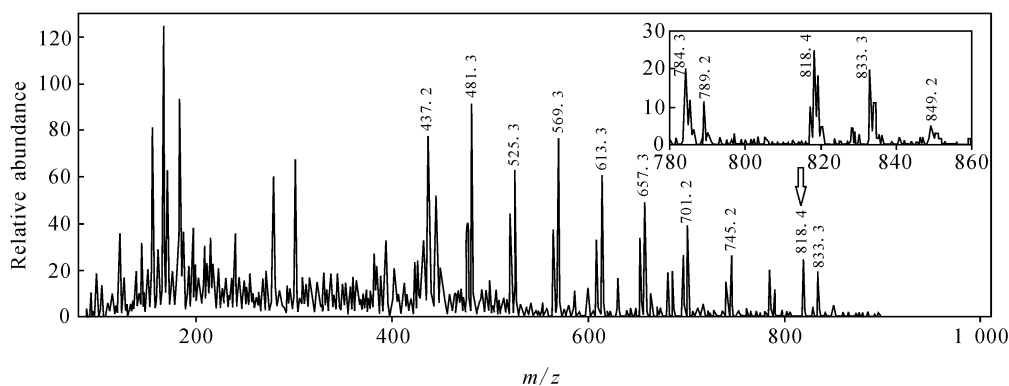


图2 用 API-QMS 测到 PPG600 样品的电喷雾质谱图

Fig. 2 Mass spectra of PPG600 using API-QMS

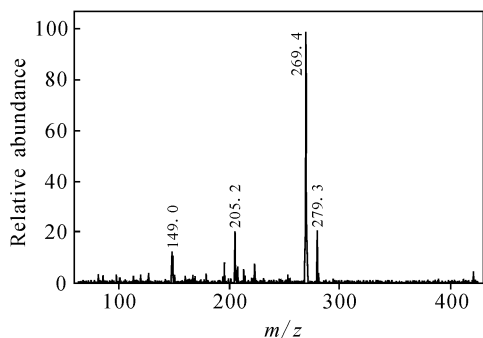


图 3 枪击残留物 DDU 通过 DBDI-API-QMS 检测到的质谱图

Fig. 3 Mass spectra of DDU using DBDI-API-QMS

DBDI 的结构: 外径 3 mm、内径 1.4 mm、长 80 mm 的聚四氟管, 固定在 T 型气路三通(浙江福立分析仪器公司产品)直通部分的一端; 一根外径 0.5 mm 的不锈钢管插入聚四氟管, 一头距离聚四氟管出口约 10 mm, 另一头固定在 T 型三通的直通部分另一端, 作为介质阻挡放电的一个电极, 此电极接地; 聚四氟管出口外层裹上一层铝箔, 距离聚四氟管出口约 5 mm, 作为放电的另一极, 施加交流高压; 通过三通中垂直于直通部分的输入端输入放电气体。

3.3 源内碰撞诱导解离

源内碰撞诱导解离(源内 CID)是通过提高大气压接口中某些电极上的电压使母离子和背景气碰撞增强, 从而产生碎片离子的方法。本实验通过增加 API-QMS 第一级真空腔体中管状透镜上的电压值实现源内 CID。

10 mg · L⁻¹ 利血平样品的电喷雾质谱示于图 4a, 此时管状透镜上的电压 V_{tube} 为 68 V, 没有出现碎片离子; V_{tube} 为 150 V 时的质谱示于图 4b, 出现了 m/z 174、195、397、448 等利血平特征碎片离子。调节 V_{tube} 在 70~150 V 之间变化, 得到利血平特征碎片离子强度的变化情况示于图 5, 可以看出 V_{tube} 大于 90 V 时, 将产生利血平的碎片离子。

4 结束语

研制出一种具有大气压接口的单四极杆质谱仪, 该仪器能与液相色谱联用, 也可用于原位分析, 其源内 CID 功能可用于提高单四极杆质谱仪的定性分析能力。

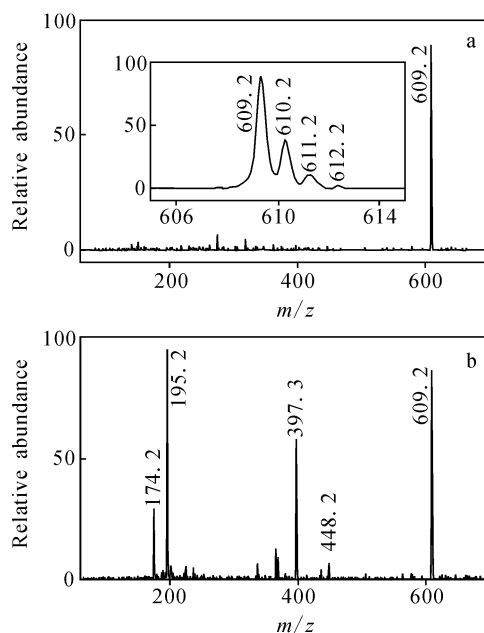


图 4 管状透镜上电压 68 V(a)和 150 V(b)的利血平质谱图

Fig. 4 Mass spectra of reserpine in 68 V(a) and 150 V(b)

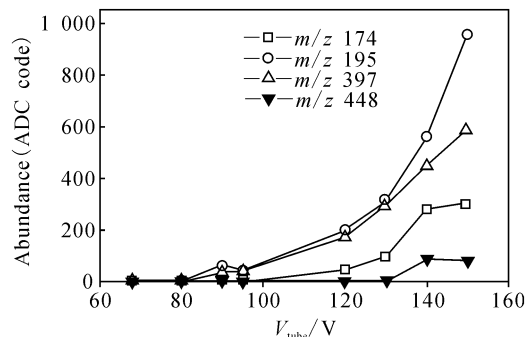


图 5 利血平样品源内 CID 碎片强度随 V_{tube} 的变化情况

Fig. 5 The product ion intensity of reserpine at various

参考文献:

- [1] TAKÁTS Z, WISEMAN J M, GOLOGAN B, et al. Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization [J]. Science, 2004, 306(5 695): 471-473.
- [2] CODY R B, LARAMÉE J A, DURST H D. Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions[J]. Analytical Chemistry, 2005, 77(8): 2 297-2 302.

- [3] NA N, ZHAO M, ZHANG S, et al. Development of a dielectric barrier discharge ion source for ambient mass spectrometry[J]. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2007, 18 (10): 1 859-1 862.
- [4] CHOWDHURY S K, KATTA V, CHAIT B T. Electrospray ionization mass spectrometer with new features: United State, 4977320[P]. 1990-01-22.
- [5] FENN J B, YAMASHITA M, WHITEHOUSE C. Process and apparatus for changing the energy of charged particles contained in a gaseous medium: United State, 4542293[P]. 1983-04-20.
- [6] KATTA V, CHOWDHURY S K, CHAIT B T. Use of a single-quadrupole mass spectrometer for collision-induced dissociation studies of multiply charged peptide ions produced by electrospray ionization[J]. Analytical Chemistry, 1991, 63(2): 174-178.
- [7] SCHWARTZ J C, SENKO M W. A two-dimensional quadrupole ion trap mass spectrometer[J]. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2002, 13: 659-669.
- [8] 帕拉马尼克 B N,甘古利 A K,格罗斯 M L. 电喷雾质谱应用技术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [9] MA X, ZHAO M, LIN Z, et al. Versatile platform employing desorption electrospray ionization mass spectrometry for high-throughput analysis [J]. Analytical Chemistry, 2008, 80(15): 6 131-6 136.

=====

(上接第 336 页)

- [12] 梁 峰, 张娜珍, 王 宾, 等. 在线测量气溶胶大小和化学组分的质谱技术与应用[J]. 质谱学报, 1995, 16(4): 193-197.
- [13] 夏柱红, 方 黎, 郑海洋, 等. 气溶胶单粒子化学成分实时测量[J]. 分析化学, 2004, 7: 973-976.
- [14] LIU P, ZIEMANN P J, KITTELSON D B, et al. Generating particle beams of controlled dimensions and divergence. 2. Experimental evaluation of particle motion in aerodynamic lenses and nozzle expansions[J]. Aerosol Science and Technology, 1995, 22(3): 314-324.
- [15] LIU P, ZIEMANN P J, KITTELSON D B, et al. Generating particle beams of controlled dimensions and divergence. 1. Theory of particle motion in aerodynamic lenses and nozzle expansions[J]. Aerosol Science and Technology, 1995, 22(3): 293-313.
- [16] SU Y X, SIPIN M F, FURUTANI H, et al. Development and characterization of an aerosol time-of-flight mass spectrometer with increased detection efficiency[J]. Analytical Chemistry, 2004, 76 (3): 712-719.
- [17] ZELENYUK A, IMRE D. Single particle laser ablation time-of-flight mass spectrometer: An introduction to SPLAT [J]. Aerosol Science and Technology, 2005, 39(6): 554-568.