

飞行时间质谱仪射频四极杆驱动器的研制

赵 栋^{1,2}, 黄正旭^{1,2}, 高 伟^{1,2}, 张 芳^{1,2},
粘慧青^{1,2}, 郭长娟^{1,2}, 周 振^{1,3}

(1. 中国科学院广州地球化学研究所, 有机地球化学国家重点实验室, 广东 广州 510640;

2. 中国科学院研究生院, 北京 100049; 3. 上海大学环化学院环境污染与健康研究所, 上海 200072)

摘要:针对自制垂直引入式飞行时间质谱仪(orthogonal extraction time-of-flight mass spectrometer, O-TOFMS)的需要, 运用直接数字频率合成(direct digital frequency synthesis, DDS)技术, 研制了射频四极杆的高压射频驱动电路装置。该驱动器频率可调范围为 0.5~2 MHz, 幅度最高达到 1 000 V_{p-p}。该射频四极杆驱动器(radio frequency quadrupole driver, RFQ Driver)可用于分子离子反应器(molecule ion reactor, MIR)和 RFQ 驱动, 其结构简洁、成本低、性能稳定可靠。

关键词:射频四极杆(RFQ); 直接数字频率合成(DDS); 飞行时间质谱仪(TOF MS)

中图分类号: O 657.63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-2997(2009)03-0166-05

Design of a Radio Frequency Quadrupole Driver for Time-of-Flight Mass Spectrometer

ZHAO Dong^{1,2}, HUANG Zheng-xu^{1,2}, GAO Wei^{1,2}, ZHANG Fang^{1,2},
NIAN Hui-qing^{1,2}, GUO Chang-juan^{1,2}, ZHOU Zhen^{1,3}

(1. State Key Laboratory of Organic Geochemistry, Guangzhou Institute of Geochemistry,
Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510640, China;

2. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;

3. Institute of Environment Pollution and Health, School of Environmental and Chemical Engineering,
Shanghai University, Shanghai 200072, China)

Abstract: The direct digital frequency synthesis (DDS) technique was applied to mass spectrometry domain. A radio frequency quadrupole driver (RFQ Driver) was designed and constructed for a high resolution orthogonal-extraction time-of-flight mass spectrometer (O-TOF MS). The frequency can be set from 500 kHz to 2 MHz at 1 Hz per step, and the magnitude is also tunable 0-1 000 V_{p-p}. The device is reliable, inexpensive and user-friendly.

Key words: radio frequency quadrupole (RFQ); direct digital frequency synthesis (DDS); time-of-flight mass spectrometer (TOF MS)

射频四极杆作为离子调制器或质量分析器,被广泛地应用于质谱领域。在一定气压下,四极杆可以对离子进行碰撞冷却聚焦,常常作为大气压离子源与质谱的接口。射频四极杆结构小巧、扫描速度快、离子传输率高、真空要求不是非常高,是小型低价位质谱分析器的理想选择。虽然四极杆的质量范围不大,但由于电喷雾电离(electrospray ionization, ESI)等大气压电离源产生的多电荷离子质荷比一般在 3 000 以下,所以四极杆仍可以应用于生物大分子分析。同时,四极杆还可以串联联用,其定量能力强,因此,射频四极杆在质谱领域的应用非常重要。

用来驱动四极杆的高压射频电路,通常由电感电容振荡电路产生,振荡电路由大功率放大电路驱动,需要通过调整电感电容振荡电路的线圈匝数来调整振荡频率,以此来改变质谱仪器的质量范围。在生物分子质谱仪器中,频率一般在 0.3~1.5 MHz,电压 2 kV_{p-p}^[1]。可是,要购买这样的电路装置,价格是非常昂贵的,而且商用电路的频率通常是固定的,只有改变线圈匝数才能改变频率,这样很不方便。

本试验室自制的高分辨飞行时间质谱仪^[2-4],通过大气压离子接口将由 ESI 或 AP-MALDI(atmospheric pressure matrix-assisted laser desorption ionization, 大气压基体辅助激光解析离子源)产生的离子引入射频四极杆系统,利用四极杆对离子束进行冷却聚焦。本工作采用 DDS 技术进行信号发生,实现了一套对飞行时间质谱仪射频四极杆驱动的简易装置,有助

于自制的 TOF 提高灵敏度和分辨率的进一步研究。

1 RFQ 原理及结构

1.1 RFQ 的工作原理

RFQ 的基本工作原理示于图 1。四极杆由 4 个电极交叉排列,相对的一对电极是等电位的,两对电极之间电位相反。直流电压(DC)和叠加的射频电压(RF)加在两对电极之间,形成射频电场。根据不同的工作模式,射频四极杆可以实现四极滤质器和离子传输两种功能。

在滤质器模式下,当射频电压和频率一定时,只有荷质比在某个范围的离子能通过四极杆到达检测器,其他离子会被滤除。可以传输出去的离子荷质比由射频电压幅值,频率和加在电极上的直流电压决定^[5]。

在离子传输模式下,离子进入四极杆后,在射频场的作用下,会与背景气体(如氮气等)发生频繁碰撞和分子离子反应,这样对离子有冷却聚焦作用。参数最佳的情况下,能将离子汇聚成直径小于 0.2 mm 的离子束,这样可以大大减小空间分散。由于离子与气体发生频率的剧烈碰撞,使得离子动能得到了大幅度衰减,这样可以有效的减小离子的初始动能分散。这些都会有利于离子传输效率和分析器(如飞行时间质量分析器)分辨率的提高^[6-7]。

本试验室自制的 O-TOF MS 采用 3 组不同功能的四极杆,构成离子调制与传输系统。

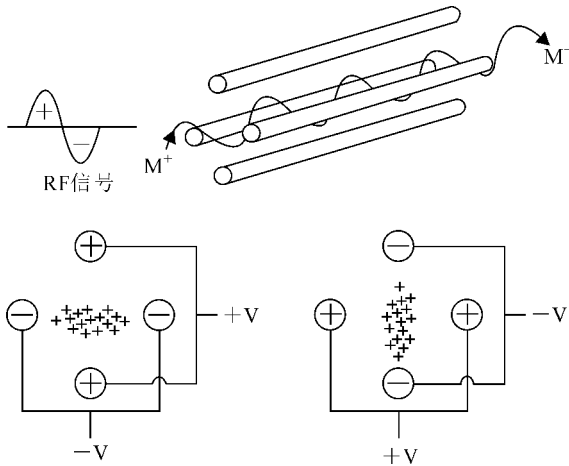


图 1 RFQ 的基本原理

Fig. 1 Principle of RFQ

1.2 自制射频四极杆系统

自制三级射频四极杆系统 (MIR、RFQ、DCQ) 的结构图, 示于图 2。3 组四极杆各有分工: MIR 结构小巧, 整个四极杆总长不到 22 mm, MIR 内的气压维持在 25~65 Pa, 离子进入四极杆后, 在射频电场的作用下, 与氮气分子发生频繁碰撞和分子离子反应; RFQ 是离子调制

与传输系统的核心, RFQ 中的气压约为 1.33 Pa, 射频电压约为 700 V_{p-p}, 频率 1.5 MHz, 长约 170 mm, 离子在背景气体及射频电压的作用下, 被会聚成直径 0.2 mm 的离子束, 离子的能量分散小于 0.1 eV; DCQ 用来控制离子束的方向, 保证离子束准确通过入射中心。

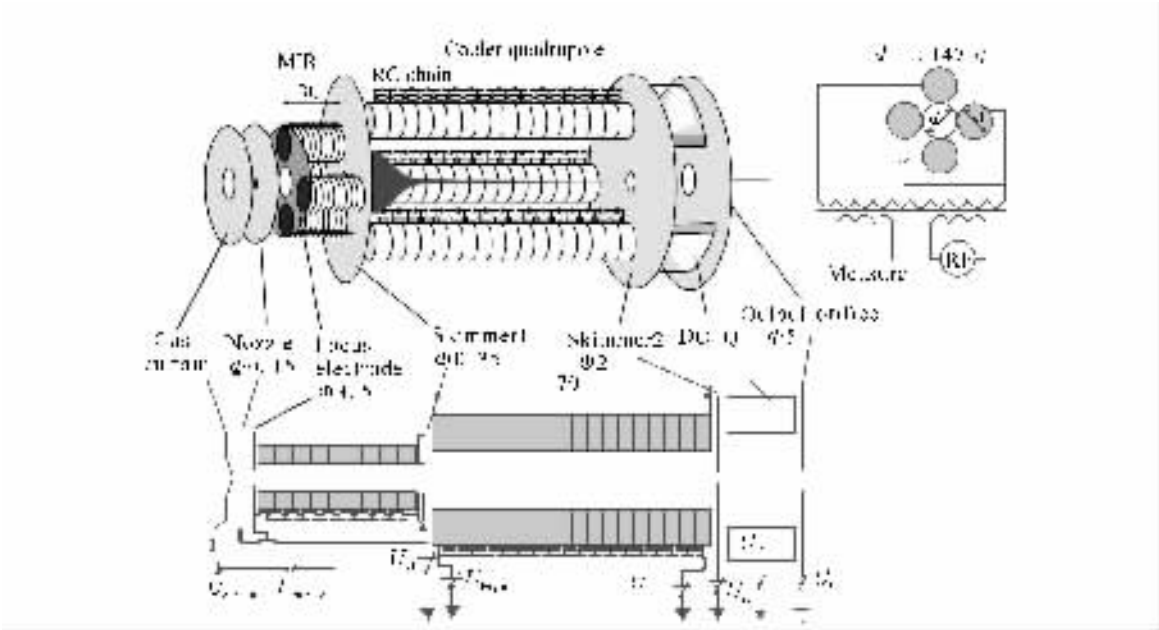


图 2 射频四极杆结构图
Fig. 2 Structure of RFQ

2 RFQ 驱动器设计

DDS 是一种新兴的频率发生技术, 它的频率分辨率高、范围宽 (从几 Hz 到数十 MHz), 几乎可实现即时的频率转换。其体积小、成本低、功耗小、控制灵活, 是其他形式信号源无法比拟的。DDS 的应用使信号源设备发生了革命性的变化, 它的应用变得越来越广泛^[8]。

RFQ 驱动器功能框图示于图 3。单片机用数字信号控制 DDS 集成电路, 即可输出指定频率的正弦波信号。单片机作为处理器, 还负责控制输出信号的幅度, 检测按键, 控制液晶屏显示, 并负责和 PC 通讯, 接受指令。

2.1 频率发生模块

频率发生模块由 DDS 集成电路 AD9835 和单片机构成。AD9835 是 AD 公司生产的一款低功耗、可编程波形发生器, 最高时钟频率为 50 MHz。当 AD9835 的时钟是 25 MHz 时, 输出频

率范围是 DC~12.5 MHz, 分辨率是 0.005 82 Hz, 它的相移可以是任意倍数。AD9835 控制灵活方便, 采用串行方式加载数据, 只需要单片机 3 根口线即可进行控制。

本设计频率发射的电路原理图示于图 4。为保证电路稳定性, 芯片模拟和数字部分单独去耦。AD9835 输出的信号只有 1.35 V, 必须对其输出进行滤波放大^[9]。本设计中 AD9835 的输出经过无源滤波后, 再经过宽带放大器 uPC1676 进行放大。AD9835 的输出经放大后给数字模拟转换芯片, 其输出再经过射频运放放大, 最后给功放, 再经变压器升压给负载。

2.2 幅度控制模块

DDS 输出的信号经滤波放大后, 给数字模拟转换芯片 TLC7524, 通过单片机对数字-模拟转换器 (digital-analog converter, DAC) 进行控制, 从而实现幅度可控。

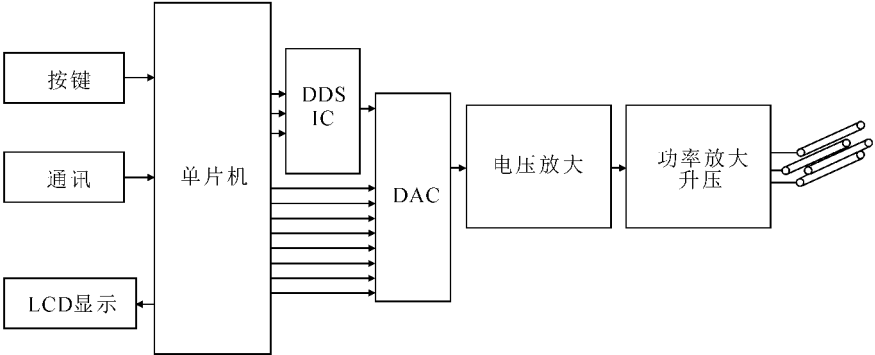


图 3 射频四极杆驱动器功能框图

Fig. 3 Schematic of the RFQ driver

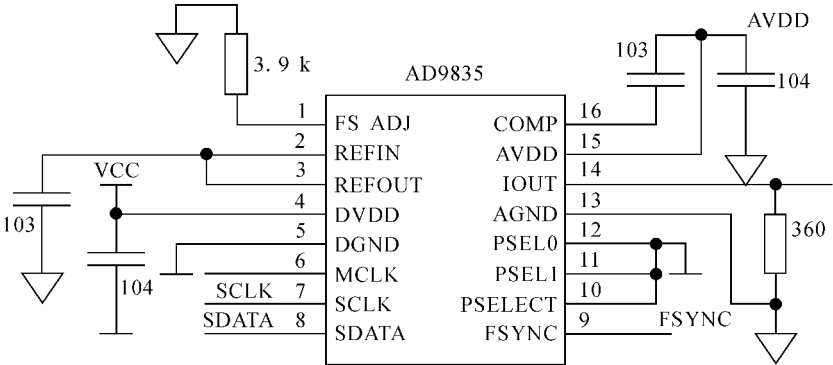


图 4 射频四极杆驱动器频率发生模块

Fig. 4 Module of frequency generating

TLC7524 采用直通方式,8 位数字量一旦达到 D7~D0 输入端,便立即进行 D/A 转换。TLC7524 是 CMOS 的 8 位 DAC,所以,可以对幅度进行 256 级调节控制。

2.3 信号放大模块

DAC 输出的信号,最大不超过 5 V。为了得到更大的输出幅度,需加有一级电压放大级,该任务由视频运放 AD829 承担。AD829 是一款低噪、高速运算放大器集成电路,性能十分优越,压摆率 $230\text{ V}\cdot\mu\text{s}^{-1}$,带宽为 750 MHz。在 $\pm 15\text{ V}$ 供电下,输出电压的幅度最大可达到 28 V_{p-p} 左右。

2.4 功率输出模块

功率输出级由分立元件搭建而成,放大电路原理图示于图 5。三极管采用 2SD669 高压中功率三极管,其带宽增益积 140 MHz, P_c 为 1 W, V_{cbo} 为 180 V。对三极管加散热片,采用 0.5 W 功率电阻,变压器可以用漆包线在磁环上绕制获得,要注意电容的耐压特性。

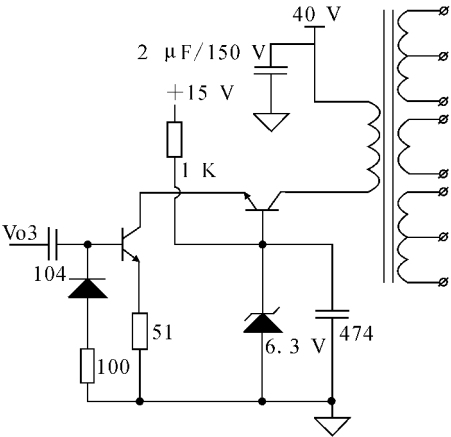


图 5 射频四极杆驱动器功率放大模块

Fig. 5 Module of power magnifying

3 实验结果

3.1 射频驱动电源输出

用漆包线在直径 48 mm 的铁氧体磁环上绕制变压器,主线圈绕 4 匝,次级线圈 116 匝,测量

线圈 4 匝,得到的磁环变压器输出信号示于图 6。在 372 kHz 下,幅度达到 1 200 V_{p-p},系统总功耗约为 7.2 W。射频驱动电源输出频率特性示于图 7,在 365~387 kHz 区间,输出信号大于 500 V_{p-p}。

3.2 应用谱图结果

在一台自制的 ESI-O-TOF 上,利用本工作设计的驱动电源,替代使用中的信号函数发生器(EE1641B,南京新联电子设备有限公司),对本设计进行可行性验证。

实验中,ESI 电离源所加高压为 4 kV,毛细管加热温度为 125 ℃,进样针与毛细管之间的距

离为 2 mm。实验分别采用了 1×10^{-7} , 1×10^{-6} , 1×10^{-5} mol · L⁻¹ 的 Gramicidin S(MW=1 140. 704 u) 的甲醇溶液,样品流速约为 1 μL · min⁻¹。

1×10^{-6} mol · L⁻¹ 浓度下累积 1 s 采集到的一幅谱图示于图 8,主峰(m/z 571. 36)的峰面积为 900,信噪比 $S/N \geq 30$,半峰宽处分辨率为 2 000。

实验结果表明,本设计的驱动电源能够替代使用商品信号函数发生器的旧方案,能够用于射频四极杆驱动,性能稳定可靠。

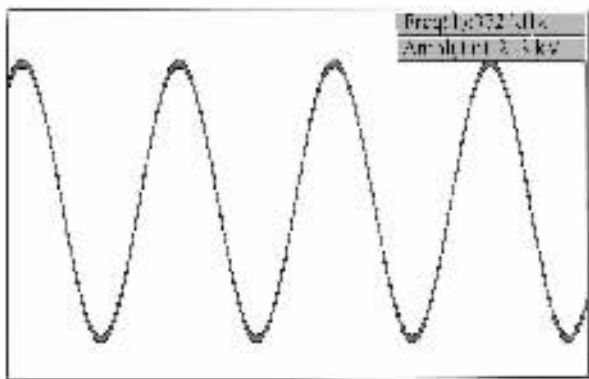


图 6 射频驱动电源输出电压波形

Fig. 6 Waveform of RFQ driver output voltage

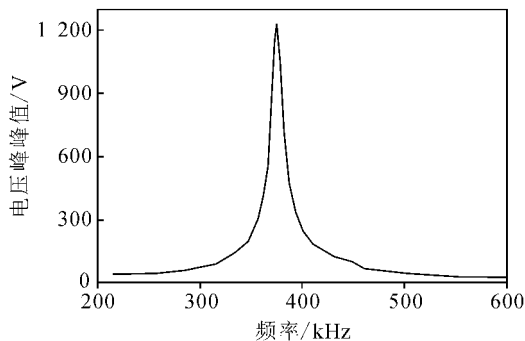


图 7 射频驱动电源输出频率特性

Fig. 7 Frequency characteristic of RFQ driver output voltage

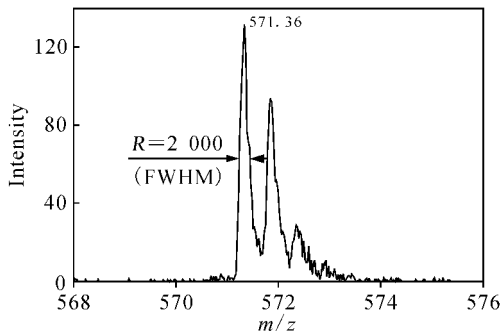


图 8 10^{-6} mol · L⁻¹ 的 Gramicidin S 样品的 ESI-TOF MS 谱图

Fig. 8 ESI-TOF MS spectrum of 10^{-6} mol · L⁻¹ Gramicidin S

4 结 论

将 DDS 技术应用于质谱仪研制,为自制 TOF MS 研制了一种四极杆驱动器。通过按键,可以任意设定频率,可以对幅度进行大小控制。基于本研究的射频驱动装置结构简洁、性能可靠,比现有的系统成本低、体积小、操作方便。

它可以用来驱动射频多极杆,包括四极杆、六极杆、八极杆,也可以应用于射频-直流多极杆。

该四极杆驱动器的各主要参数还需继续优化,进一步提高其性能,开展深入研究,这将在后续的文章中报道。

(下转第 178 页)

在同属植物的黄芩(根)中,有人鉴定出了相对百分含量大于 1% 的挥发性成分 19 种,占检出成分的 88.49%,包括萜类化合物(半萜、单萜和倍半萜) 10 种,占鉴定成分的 45.07%;其他挥发性碳水化合物 9 种,占 43.42%。在这些成分中,只有乙酰苯和抗氧化剂 BHA 是 Fukuhara 在黄芩根中报道的挥发性成分^[10],其他 17 种均为首次发现的已知化合物。一些本应存在于植物挥发油的香味成分,如薄荷酮(1.08%)、异薄荷酮(1.24%)、 β -广藿香烯(14.54%)、 α -/ β -愈创木烯(总 8.48%)和 β -芹子烯(1.98%)等,也存在于该植物中。其中含量达 10.52% 的异戊二烯是植物次生代谢过程中合成萜类化合物的基本单位。一般来说,在植物体内很难发现其存在,另外,其他两种成分,如抗氧化剂 BHA 是食品和精细化工工业常用的添加剂,而邻苯二酸酯(26.1%)则是赛璐璐和化妆品工业常用的活性物质^[11]。

由实验结果可知:唇形科黄芩属植物大多都含有黄酮类化合物、酚酸类化合物等,也含有较多的挥发性成分,从同属的两种植物挥发性物质的组成和含量上看有较大的差异,这些成分的鉴定为鉴别黄芩、半枝莲等同属植物以及它们的深入研究与开发应用提供了理论依据。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部

[M]. 北京:化学工业出版社,2005:77.

[2] 谭永红,王诗华,梁容梅. 中药半枝莲的研究进展[J]. 西南国防医药,2002,12(2):152-153.

[1] 彭伟文,吴惠妃,曾聪彦. 半枝莲的药理及临床应用研究概况[J]. 时珍国医国药,2003,14(7):428-429.

[4] 王文蜀,周亚伟,叶蕴华. 半枝莲中黄酮类化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2004,29(10):957-959.

[5] 许益民,郭立伟,陈建伟. 半枝莲多糖的分离、纯化及其理化性质[J]. 天然产物研究与开发,1992,4(1):1-5.

[6] 叶健,徐锡坤,周建伟. 复方半枝莲体外抗癌作用及其机理的实验研究[J]. 江苏医药,1999,25(8):604.

[7] 蒋小岗. 半枝莲的化学成分和药理作用[J]. 中国野生植物资源,2004,23(1):3-6.

[8] 回瑞华,侯冬岩,李铁纯,等. 黄柏挥发性化学成分分析[J]. 分析化学,2001,29(3):361-364.

[9] HELLER S R, MILNE G W A. EPA/NIH mass spectral data base[M]. Washington: US Government Printing Office, 1978.

[10] FUKUHARA K, FUJIMORI T, SHIGEMATSU H, et al. Essential oil of *Scutellaria baicalensis* G [J]. Agricultural and Biological Chemistry, 1987, 51(5):1449-1451.

[11] 杨得坡,张小莉. 中药黄芩挥发性化学成分的研究[J]. 中药新药与临床药理,1999,7(10):234-236.

=====

(上接第 170 页)

参考文献:

[1] PETER B O, CATHERINE E C, WILLIAM E E. A high voltage RF oscillator for driving multi-pole ion guides[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 2002, 13: 1370-1375.

[2] 郭长娟,黄正旭,高伟,等. 大气压离子源真空接口的研制及其在电喷雾电离飞行时间质谱仪上的应用[J]. 分析仪器,2007,2:17-21.

[3] 粘慧青,黄正旭,郭长娟,等. 大气压基质辅助激光解析离子源高分辨飞行时间质谱仪的研制[J]. 现代科学仪器,2007,5:46-50.

[4] 高伟,黄正旭,郭长娟,等. 电子轰击源垂直加速式飞行时间质谱仪的研制[J]. 质谱学报,2008,29(4):209-212.

[5] JURGEN H G. Mass spectrometry: a textbook [M]. Germany: Springer Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2004: 145-154.

[6] DOUGLAS D J, FRENCH J B. Collisional focusing effects in radio frequency quadrupoles[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 1992, 3: 398-408.

[7] ZHEN Z. A high mass resolving power time-of-flight mass spectrometer with orthogonal extraction and a gas-filled radio frequency quadrupole interface [D]. Giessen: Giessen University, 2000: 28-29.

[8] 程明,陈莹,赵恒. 一种基于 DDS 芯片 AD9835 的信号源[J]. 自动化与仪器仪表,2005,6:25-27.

[9] 金斗焕,王少军. 采用 MAX038 制作的函数信号发生器[J]. 电子元器件应用,2001,3(1/2):33-35.