

一种用于高分辨飞行时间质谱仪的锯齿状一体化电极阵列

黄超¹, 单琪², 徐国宾³, 赵学珏¹, 韩文念¹,
清江³, 许生蛟², 李钧², 汪曦¹, 杨芃原^{3, 4}

(1. 天津大学精密仪器及光电子工程学院, 天津 300072; 2. 上海精密科学仪器有限公司, 上海 200233;

3. 复旦大学化学系, 上海 200433; 4. 复旦大学生物医学研究院, 上海 200032)

摘要:通过在印刷线路板上刻蚀制得一种用于高分辨飞行时间质谱仪的锯齿状边界一体化电极阵列, 该阵列具有锯齿状边界的条状图案, 可构造 TOF-MS 的离子加速器和反射器。它充分利用仪器内部真空空间, 为安装大尺寸、高性能离子探测器创造了条件, 质谱分辨率达到 9 000 以上, 信噪比提高 1 倍以上。这种方法稳定可靠、安装条件优越, 简化了真空设计, 提高了仪器的性价比, 成为 MS800 型 LC-TOF-MS 研制过程中重要创新点之一。

关键词:高分辨; 飞行时间质谱; 反射器; 电极阵列

中图分类号: O657.63; TH843 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-2997(2007)03-136-05

A Dithering Boundary Electrode Array for High Resolution TOF-MS

HUANG Chao¹, SHAN Qi², XU Guo-bin³, ZHAO Xue-hong¹, HAN Wen-nian¹,
QING Jiang³, XU Sheng-jiao², LI Jun², WANG Yan¹, YANG Peng-yuan^{3, 4}

(1. College of Precision Instrument and Opto-electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

2. Shanghai Precision Scientific Instrument Company, Shanghai 200233, China;

3. Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai 200433, China;

4. Institute of Bio-medical Science, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: A dithering boundary electrode array for high resolution time-of-flight mass spectrometer was reported. Electrodes with saw tooth like boundary, etched on printed circuit boards, are used for making accelerator and reflector of TOF-MS, which maximize the utilization of vacuum chamber and can hold large size ion detector. Resolution of TOF-MS exceeds 9, 000 FWHM and S/N ratio is doubled. This method is accurate and stable for production, which is one of the key innovations in the development of MS800 LC-TOF-MS.

Key words: high resolution ; TOF-MS; reflectron; electrode array

离子加速器和反射器是飞行时间质谱仪 (TOF-MS) 中操作离子运动的最主要部件。前

者对离子施加近似相等的能量, 以符合 TOF-MS 等能量质量分析器的要求; 后者完成离子动

收稿日期: 2007-01-18; 修回日期: 2007-03-26

基金项目: 国家自然科学基金委项目 20627003 和上海市科委项目 031409004 资助

作者简介: 黄超 (1981~), 男 (汉族), 江西都昌人, 硕士研究生, 从事质谱仪器研究。E-mail: huangchao@tju.edu.cn

通讯作者: 杨芃原 (1949~), 男 (汉族), 上海人, 教授, 从事质谱仪器和蛋白组学研究。pyyang@fudan.edu.cn

量的反转,减小 TOF-MS 飞行管的长度。离子加速器和反射器为离子束提供 z 轴方向上线性变化的均匀梯度电场。通常使用框状的平面电极在 z 轴方向组成电极阵列,并分别施加线性的电压,实现梯度电场。梯度场在垂直 z 轴截面上的均一性决定了 TOF-MS 可以处理的离子束几何尺寸。梯度场截面均匀程度优于 100 ppm (ppm 指的是截面边缘电场相对于截面中心电场的差异)的有效截面部分符合高分辨 TOF-MS 的需求;电极阵列内部空间中不符合上述条件的截面部分称作过渡区域。过渡区域中离子飞行时间偏差较大、分辨力低,需要使用光阑阻止离子进入。高性能离子加速器和反射器是提高 TOF-MS 性能的关键。早在 1955 年, Ketzenstein 和 Friedland 就采用多场加速的方法得到了 100 以上的分辨力^[1]。同年 Wiley 和 McLaren 发表了“双场加速聚焦”方法^[2],奠定了飞行时间质量分析器的理论基础。Alikanov 和 Mamyrin 分别在 1957 年和 1973 年提出利用反射器提供一个减速电场来补偿由于初始动能分散引起的飞行时间差^[3],成为飞行时间质谱发展过程中最为重要的进展。1996 年, Dodonov 等^[4]制作的电喷雾离子化垂直加速反射式飞行时间质谱仪 (ESI-oaTOF-MS) 成为当今商业高分辨力 LC-TOF-MS 的原型。

以往的离子加速器和反射器中有效截面积所占的比例通常低于 50%。过渡区域和电极本身的几何尺寸占据了大量真空区域,造成真空腔尺寸庞大、利用率低,并且迫使仪器使用更大抽速的真空泵系统,间接增加了成本。许多商业仪器为了避免仪器过大、成本过高,通常减小整个 TOF-MS 质量分析器的尺寸,导致只能使用小型的(如直径 25 mm)微通道板 (Micro channel plate) 检测器,并且无法使用多阳极 (Multi anode) 来接受信号,动态范围较低。MS800 LC-TOF-MS 开发小组的研发过程着重研究提高真空空间利用率的方法,使 MS800 LC-TOF-MS 的总体成本保持在一个较低的水平。

1 设 计

现有的离子加速器和反射器设计主要有薄板圆环电极、厚圆环电极、中厚度矩形电极三种。薄板圆环电极阵列的结构示意图示于图 1,它由一组切割而成的薄板圆环构成^[5],单个电极厚

50~200 μm ,板间距 3~5 mm,精度 30 μm ;电极外径由于薄板刚度的影响小于 100 mm。其优点在于过渡区域最小,环电极内部均匀梯度电场几乎占据了全部内径大小的三维空间。厚圆环电极阵列的结构示意图示于图 2,它是由一组厚重圆环电极构成^[6],单个电极厚 8~10 mm,外径约 200 mm,内径约 160 mm,板间距 1~2 mm,精度可达 2 μm 。由于电极厚度影响,其内部过渡区域比薄板电极大得多,达 20 mm 宽;由于机械重量巨大,极少水平使用。矩形框电极阵列由厚度 1~3 mm 的不锈钢钢板经切割而成,其结构示意图示于图 3。矩形框电极外形控制最为灵活,但由于存在比较大的内部应力变形,限制了电极的加工精度,只能达到约 50 μm 。

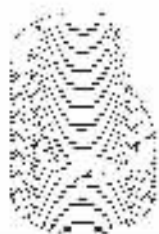


图 1 薄板圆环电极阵列结构示意图

Fig. 1 Structure of thin plate reflector



图 2 厚圆环电极阵列结构示意图

Fig. 2 Structure of thick plate reflector



图 3 矩形框电极阵列结构示意图

Fig. 3 Structure of wire-cut plate reflector

印刷线路板(PCB)一体化电极阵列是一种与前三种完全不同的新方法。Cornish 等^[7]提出的一体化电极阵列省去了三维空间中电极本身占据的体积,转变为 PCB 板上刻蚀的二维阵列,提高了真空系统的空间利用率。Cornish 等^[8]在进一步的设计中利用软电路板(Flexible PCB)制作阵列,简化了安装支架,其结构示意图示于图 4。受 PCB 制作技术的影响,电极在 z 方向定位精度为 $4\text{ }\mu\text{m}$ (8 000 dpi)。PCB 一体化电极阵列的过渡区域与厚圆环电极相当,有效截面积小,而单纯增加电极的密度(减小电极的高度)会使高精密电阻的用量猛增,大大提高成本,所以这项技术的实际应用很少。



图 4 软电路板一体化电极阵列示意图

Fig. 4 Structure of flexible printed circuit board reflector

为了提高真空空间利用率,优化加速器、减速器的安装条件,本工作在 MS800 项目中开发了锯齿状一体化电极阵列。

1.1 制作方法

锯齿状的一体化电极阵列减小了过渡区域,提高空间利用率。如图 5 所示的两片电极局部,每一片电极都设计为周期重复的锯齿形,通过 PCB 刻蚀加工制成。电极每层高 h 为 5 mm,齿距 w 为 1 mm,电极间隙 c 为 0.254 mm(10 mil)。两片电极阵列平行相对放置,精确对准后,焊接固定,即可完成加速器或反射器主体部分的装配。相邻电极间通过抖动(Dithering)电极边界,使电场更快收敛至均匀梯度,增大电场均匀面积。

1.2 电场分析

首先,分析不同电极阵列中电场的分布。使用 SIMION 3D 7.0 对电极阵列产生的电场进行分析,并利用所得的数据绘制产生三维等势面图,示于图 6。锯齿状一体化电极阵的单位元电极附近的等势面出发于电极之间的细缝,离开电极表面后立即扭转至垂直于 z 轴,并趋近于均匀

分布;而厚圆环电极或者之前的 PCB 电极阵列中,等势面离开电极后缓慢发散到等间隔均匀分布,使用的距离(即过渡区域)是锯齿状一体化电极阵的 2 倍。

其次,分析两种电场对离子的影响。通过 SIMION 3D 7.0 模拟离子在离电极阵列内壁不同距离和不同位置的飞行时间,统计离子飞行时间与近轴离子飞行时间的差异(相对时间偏差/ppm)来表征两种电场内部的均匀程度。两电极平行放置,其间距为 50 mm。统计结果表明,锯齿状电极阵列中离子飞行时间收敛速度比传统电极阵列快。离电极阵列不同距离的电场对离子飞行时间的影响示于图 7。粗线为厚圆环电极阵列或 Cornish 方法制作的 PCB 电极阵列中离子的飞行时间;细线为锯齿状一体化电极阵列中离子的飞行时间,可见后者收敛更快。

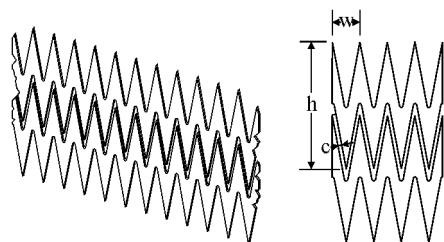


图 5 锯齿状一体化电极阵列(局部)

Fig. 5 Dithering boundary electrodes on printed circuit board

2 仪器测试

实际制作的锯齿状一体化电极阵列反射器和加速器首先被安装在 MS800 LC-TOF MS 测试样机 β_3 上进行测试。采用的电极高 5.080 mm,齿距 1.016 mm,电极之间的绝缘间距为 0.254 mm;电极阵列高 274 mm,内部空间截面为 $120\text{ mm} \times 60\text{ mm}$,用石英支架加固,垂直定位精度为 $5\text{ }\mu\text{m}$,重约 400 g;TOF-MS 有效飞行距离 1 650 mm;安装的 MCP 直径为 50 mm,接收阳极为直径 50 mm 圆形单通道结构。

测试使用浓度为 $100\text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 利血平,50%水,50%乙腈,0.1%甲酸溶液,逐级稀释样品,进行离线测试。采用纳升级电喷雾离子源,石英镀钼喷针(OD $5\text{ }\mu\text{m}$),喷雾电压 4 200 V。利血平主要同位素峰(m/z 609 Th)分辨力可达 9,000(半峰宽),信噪比为 230:1,图谱示于图 8。

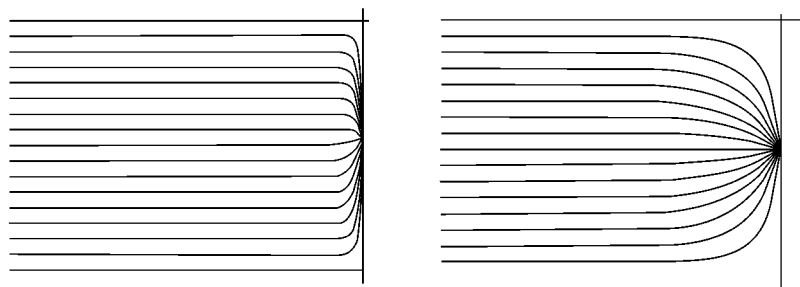


图 6 锯齿状一体化电极阵列单元电场的等势面(左)和厚圆环电极电场单元等势面(右)
Fig. 6 Iso-potential surfaces of dithering boundary electrode array(left) and prior arts(right)

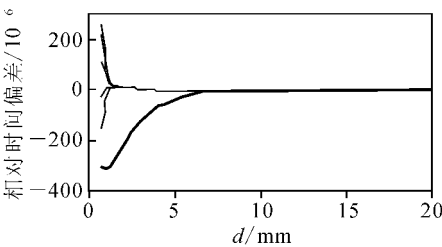


图 7 离电极阵列不同距离的电场对离子飞行时间的影响
Fig. 7 Time-of-flight error in ppm versus distance form electrode surface

3 结 论

锯齿状一体化电极阵列构成的飞行时间质谱仪反射器和加速器具有比以往更高的真空空间利用率。通常安装 50 mm 离子检测器的商业仪器其飞行管直径为 200~250 mm,而 MS800 LC-TOF MS 使用长 700 mm,直径 160 mm 的不锈钢管。真空系统更加简单精巧,仅使用一台

多路分子泵(Leybold TW220-150,德国)就可以满足一台仪器 4 级真空梯度的需要,降低了仪器成本,并且使 MS800 成为轻便的台式仪器。新型电极阵列为使用大尺寸离子检测器提供了可能,MS800 $\beta 3$ 与 $\beta 2$ 相比较,对 $100\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 利血平样品的信噪比提高了 1 倍,灵敏度更好。大尺寸离子检测器有足够的有效截面积来划分多个离子检测通道,提高计数率;也可以提供足够强的离子信号电流来驱动高速 ADC 记录仪,提高质谱的定量精度和出谱速度。这两项将会作为 MS800 LC-TOF MS 的可选功能提供给用户。

锯齿状一体化电极阵列重量轻,精度高,安装条件优越。在立方体铸铝真空强内可以利用 80%以上的内部空间,本课题组研究中的微型质谱仪和“线性离子阱-飞行时间直接耦合串级质谱仪(LIT-TOF)”项目,也采用了锯齿状一体化电极阵列制作的离子加速器等器件,提供足够的有效截面积。

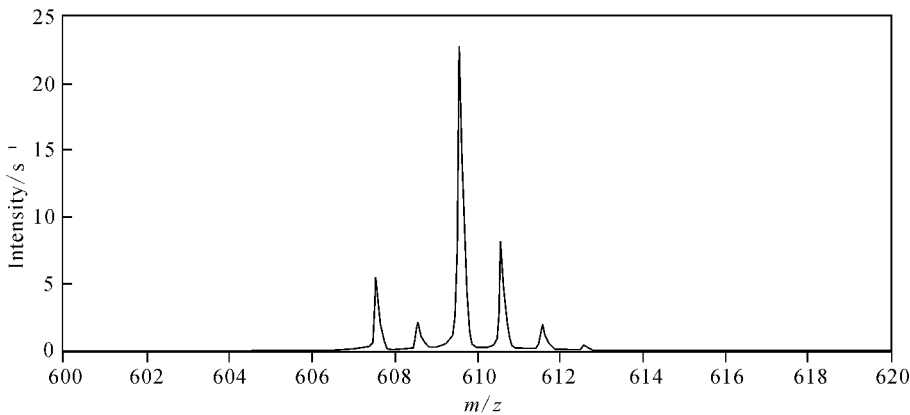


图 8 锯齿状一体化电极阵反射器和加速器在 MS 800 $\beta 3$ 上的实际图谱
Fig. 8 Example MS spectrum on MS800 $\beta 3$

致谢:感谢上海精密科学仪器有限公司开发中心给予的帮助。

参考文献:

[1] KATZENSTEIN H S, FRIEDLAND S S. New time-of-flight mass spectrometer[J]. Rev Sci Instrum, 1955, 26: 324-327.

[2] WILLY W C, MCLAREN I H. Time-of-flight mass spectrometer with improved resolution[J]. Rev Sci Instrum, 1955, 26(12): 1 150-1 157.

[3] MAMYRIN B A, KARATAEV V I, SHMIKK D V, et al. The mass-reflectron, a new nonmagnetic time-of-flight mass spectrometer with high resolution[J]. Sov Phys JETP, 1973, 37: 45-47.

[4] DODONOV A, KOZLOVSKY V, LOBODA A, et al. A new technique for decomposition of selected ions in molecule ion reactor coupled with ortho- time-of-flight mass spectrometry[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 1997, 11(15):1 649-1 656.

[5] KAWATO E, SOURAKU G. Time-of-flight mass spectrometer; US, 0102429[P]. 2003-06-05.

[6] JEFFRY. Use of notched broadband waveforms in a linear ion trap; US, 0122071A1[P]. 2003-07-03.

[7] CORNISH. Flexboard reflector; US, 6369383B1 [P]. 2002-04-09.

[8] CORNISH. Method of making an ion reflectron comprising a flexible circuit board; US, 6607414B2[P]. 2003-08-19.

=====

仪器信息网“人才频道”——分析测试行业专门的人才交流平台

根据 iResearch 发布的“2006 年中国网络求职者需求研究报告”,求职者在求职期间每天至少访问一次招聘网站的,占到了 37.7%的比例,其中,55.7%的网上求职者认为网上招聘基本能让自己找到工作,25.3%的网上求职者认为通过网上招聘完全能够找到工作,仅有 7.5%的网上求职者没有得到面试机会。

随着网络招聘日趋成熟,为了搭建一座分析测试行业用人单位和求职者之间沟通的桥梁,仪器信息网“人才频道”(http://job.instrument.com.cn)应运而生。自 2003 年开通以来就深受仪器厂商、测试中心以及广大从业人员的热切关注。目前,仪器信息网日均浏览量已超过 100 万、注册仪器厂商 6000 多家、个人注册 VIP 用户超过 35 万,“人才频道”随之也发展成为仪器行业首屈一指的专业招聘平台。

仪器信息网“人才频道”的优势在于:专业性强,保证了用人单位(仪器厂商、测试机构)与求职者(个人注册 VIP 用户)之间的对口性;网上注册的用人单位数量多,吸引了广大求职者的广泛关注;超过 35 万个人注册 VIP 用户,能源源不断地为本行业用人单位输送人才。

因此,“人才频道”多年来在为用人单位招聘到合适人才的同时,也为众多求职者提供了诸多就业机会,赢得了本行业用人单位和求职者的一致认可。为了能够给大家提供更为优质方便的服务,仪器信息网愿与用人单位及求职者携起手来,共同把“人才频道”打造成仪器行业最受欢迎的人才交流平台!

栏目热线:010-51654077 网址:http://job.instrument.com.cn