

四极杆质量分析器的研究现状及进展

方 向, 覃莉莉, 白 岗

(国家标准物质研究中心, 北京 100013)

摘要: 四极杆质谱计是目前最成熟、应用最广泛的小型质谱计之一。四极杆质量分析器通过在双曲面四极杆上接入射频信号产生四极场, 离子在四极场中受到强聚焦作用而向分析器的中心轴聚焦。四极杆质量分析器中离子的运动在数学上可用二阶线性微分方程 Mathieu 方程的解来描述, 利用离子在 Mathieu 方程解的稳定性图中所具有的特性, 可实现离子的质谱扫描。经过五十多年的发展, 四极杆质谱计已成为一种技术相当成熟的商用仪器, 其相关研究近年来呈现出上升趋势, 体积小量化, 分析对象不断扩大, 仪器性能实现高分辨、大质量范围、快速分析以及成本低价化将是四极杆质谱计相关研究的主要趋势。

关键词: 四极杆质谱计; 质量分析器; 综述

中图分类号: O657.63; TH843 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-2997(2005)01-234-09

An Introduction to Quadrupole Mass Filter

FANG Xiang, QIN Li-li, BAI Gang

(National Research Center for Certified Reference Materials, Beijing 100013, China)

Abstract: Quadrupole mass filter is a matured miniature mass spectrometer that has been widely used. Ions in the quadrupole field experienced strong focusing are concentrated to the center of the quadrupole mass filter. The motion of the ions can be expressed by Mathieu Equation and its stability diagram. The mass spectrum of the analyzed ions can be achieved by scanning the amplitude of the RF voltage. Quadrupole mass filter is a matured commercial instrument which has a long history of more than 50 years and the studies on it are still ongoing. The main studies focus on miniaturization, wider applications, higher resolution and wider mass range, rapid analyzing and lower cost.

Key words: quadrupole mass filter; mass analyzer; review

四极杆质谱计是目前最成熟、应用最广泛的小型质谱计之一。在气相色谱-质谱(GC/MS)和液相色谱-质谱(LC/MS)联用仪中,四极杆是最常用的质量分析器之一。四极杆质谱计属于动态质谱,由于仅利用纯电场工作,无需涉及磁

场,其结构简单,重量较轻;仅要求离子入射能量小于某一上限,不要求入射离子实现能量聚焦,从而可引入结构简单、高灵敏度的离子源,并且适用于具有一定能量分散的离子,如二次离子;扫描速度快,可通过调节电参量实现仪器灵敏度

收稿日期:2005-07-27;修回日期:2005-10-31

作者简介:方 向(1963年~),男(汉),湖南湘潭人,研究员,检测技术及仪器。E-mail:fangxiang@china.com

和分辨本领的调整,同一台仪器可满足不同的分析要求。这些优点使得四极杆从诞生开始就备受关注,并得到了迅速发展。目前四极杆质谱技术已相当成熟,作为一种结构紧凑、功能齐全、价格低廉的质谱仪器,在物理学、分析化学、医学、环境科学、生命科学等领域中获得了广泛应用。

四极杆质谱计的历史可追溯到 20 世纪 50 年代。1952 年末,加速器物理研究领域, Brookhawn 国立实验室的 Courant 等人发现利用 2 个四极磁场交替压缩质子束可实现质子束的强聚焦,于是德国 Bonn 大学物理系教授 Wolfgang Paul 等人据此提出了利用射频四极电场过滤离子的原理,并用实验加以验证,从而诞生了四极杆质量分析器。1953 年,Paul 等人申请了德国的专利,并在五十年代完成了四极杆质量分析器的大部分奠基工作^[1]。

20 世纪六七十年代是四极杆质谱计发展的鼎盛时期,其中最引人注目的是 Brubaker 所进行的一系列创新研究和设计,因此 Brubaker 成为这一时代四极杆质谱计研究领域的领军人物。60 年代末,四极杆质谱计由基础研究阶段逐渐过渡到商业生产阶段,在产业化模式运作下,四极杆质谱技术获得了迅速的发展与推广。1965 年,前联邦德国的 Varian MAT 公司生产了第一台商业四极杆质谱计 AMP-3,12 年后,该公司生产了世界上第一台完全采用微处理机实现键盘操作的色谱-质谱联用仪器 Varian MAT-44。美国的惠普(HP)公司,前联邦德国的 Varian MAT,日本的 ULVAC 等都是最早开始四极杆质谱计商业化生产的公司。

我国曾经是世界上较早研制四极杆质谱计的国家之一。早在 20 世纪 60 年代初,南京工学院曾研制了四极质谱探漏仪,清华大学于 1962 年开始研究气体分析四极杆质谱计,并于 1965 年与北京分析仪器厂合作研制出 ZHL-01 型四极杆质谱计。近 20 年来,我国的质谱研究人员也一直致力于该仪器的研究,但是,由于已有研究基础薄弱,而且错过了四极杆质谱计发展的繁荣时期,目前,我国在四极杆质谱计的开发与生产上仍处于发展阶段。

1 四极杆质量分析器的基本原理^[1-3]

四极杆质量分析器中,由于并非理想的初始条件和边界条件,离子的运动轨迹十分复杂。在

双曲面四极杆电极上接入射频信号可产生“理想”的四极场。离子在四极场中受到强聚焦作用,该回复力将离子向四极杆质量分析器的中心轴聚焦。离子的运动在数学上可用二阶线性微分方程 Mathieu 方程的解来描述。Mathieu 方程的解及解的稳定性在数学中已有完备的讨论,利用这些结论,可描述四极杆中离子的运动轨迹并探讨四极杆质量分析器的基本工作原理。在这一部分,我们简单介绍四极杆质谱计的基本性能参数——质量范围和质量分辨率的影响因素以及三级串联四极杆 MSⁿ 分析的原理。

1.1 四极杆质量分析器中 Mathieu 方程的推导

离子在四极杆中的运动可用 Mathieu 方程的解来描述,首先介绍四极杆中 Mathieu 方程的推导过程。

设四极场中电场强度

$$E = E_0(x + y + z) \quad (1)$$

其中 x, y, z 是空间各坐标的权重常数, E_0 是与时间有关而与空间坐标无关的电场强度分量。

根据 Laplace 方程 $\nabla^2 = 0$ (2)

及 $E = -\nabla$ (3)

得 $\nabla E = 0$ (4)

将(1)式代入(4)式得

$$+ + = 0 \quad (5)$$

上式的两组最简单的解为:

$$(i) \begin{cases} = - \\ = 0 \end{cases} \quad (ii) \begin{cases} = \\ = -2 \end{cases}$$

对(3)式积分得

$$= \frac{1}{2} E_0(x^2 + y^2 + z^2) + c \quad (6)$$

其中, c 为积分常数。

求解(5)式的第(i)组解可得到四极杆质量分析器内的电势分布,第(ii)组解可得到四极离子阱质量分析器内的电势分布,在本文中,仅讨论四极杆质量分析器的相关内容。

由(6)式可知:

$$= \frac{1}{2} E_0(x^2 - y^2) + c \quad (7)$$

四极杆质量分析器中四极场边界条件如图 1 所示,将边界条件带入上式得:

$$E_0 = -\phi_0 / r_0^2, c = 8 \quad (8)$$

$$\text{所以 } = \frac{\phi_0(x^2 - y^2)}{2r_0^2} \quad (9)$$

式(9)即为四极杆质量分析器中电场的分布,如图 1 所示。

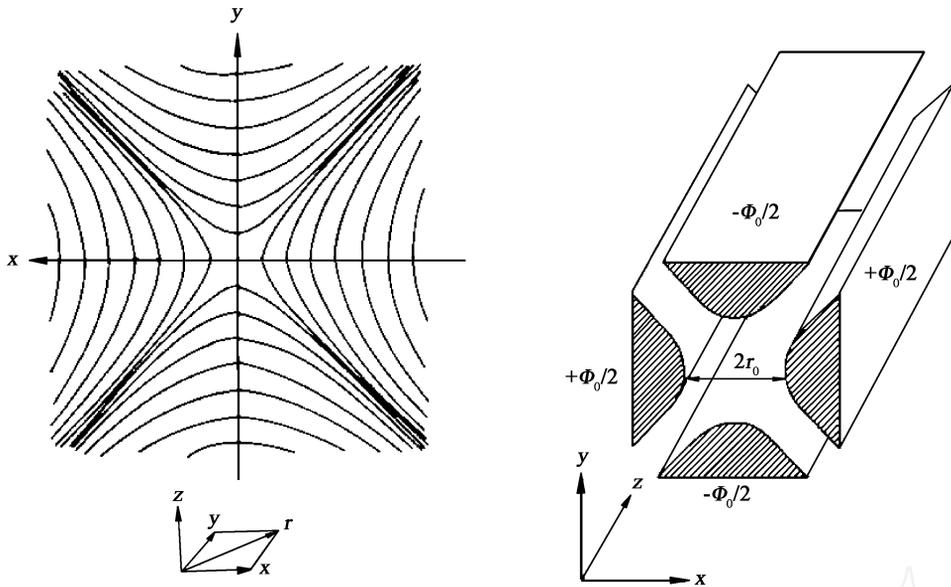


图 1 四极杆质量分析器电场分布及其边界条件示意图^[1]

Fig.1 The equipotential lines of quadrupole mass filter and the structure of the electrodes^[1]

取 $\phi = U - V \cos t$

$$\phi = \frac{(U - V \cos t)(x^2 - y^2)}{2r_0^2}$$

在四极场中单电荷离子运动方程为：

$$\begin{cases} F_x = m\ddot{x} = eE_x \\ F_y = m\ddot{y} = eE_y \\ F_z = m\ddot{z} = eE_z \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} m\ddot{x} - e(-\frac{\partial}{\partial x}) = 0 \\ m\ddot{y} - e(-\frac{\partial}{\partial y}) = 0 \\ m\ddot{z} - e(-\frac{\partial}{\partial z}) = 0 \end{cases}$$

$$\begin{cases} m\ddot{x} + (e/mr_0^2)(U - V \cos t)x = 0 \\ m\ddot{y} - (e/mr_0^2)(U - V \cos t)y = 0 \\ m\ddot{z} = 0 \end{cases} \quad (10)$$

其中, m 为离子的质量; e 为离子所带的电荷量; U, V 分别为电极上所接入射频信号 ϕ 的直流分量和交流分量; r_0 为四极场中心到极杆的最小距离, 称为四极场半径。

令 $\tau = \frac{1}{2} t$

$$\frac{du}{d\tau} = \frac{du}{d} \frac{d}{d\tau} = \left(\frac{1}{2}\right) \frac{du}{d}$$

$$\frac{d(du/d\tau)}{d\tau} = \frac{d\left(\left(\frac{1}{2}\right) \frac{du}{d}\right)}{d} \frac{d}{d\tau}$$

$$= \left(\frac{1}{4}\right) \frac{d^2 u}{d^2} \quad (11)$$

将(11)式代入方程组(10)中, 得

$$\frac{d^2 x}{d^2} + \frac{4e}{m^2 r_0^2} (u - V \cos 2\tau) x = 0 \quad (12)$$

$$\frac{d^2 y}{d^2} + \frac{4e}{m^2 r_0^2} (u - V \cos 2\tau) y = 0 \quad (13)$$

定义

$$u = x = -y = \frac{4eu}{m^2 r_0^2}$$

$$q_u = q_x = -q_y = \frac{2eV}{m^2 r_0^2} \quad (14)$$

则(12)、(13)式可以记为

$$\frac{d^2 u}{d^2} + (u - 2q_u \cos 2\tau) u = 0 \quad (15)$$

其中, u 为 x 或 y

此方程为 Mathieu 方程, 求解此方程即可得到离子在四极杆质量分析器中的运动轨迹。

1.2 离子运动轨迹与稳定性图

Mathieu 方程的解在数学中已有完备的讨论, 其解可表示为

$$u = 'e^\mu C_{2n} e^{2in} + ''e^{-\mu} C_{2n} e^{-2in} \quad (16)$$

其中, ', '' 为积分常数, 取决于初始条件; 常数 C_{2n} 与 μ 取决于 a 和 q 的值, 与初始条件无关。

因此, 四极杆中离子运动的性质取决于 a, q , 与初始条件无关, 所有具有相同 (a, q) 值的离子将具有相同的运动周期。

定性分析 Mathieu 方程解的特性可知, 如果 μ 有限, 当时方程有稳定解, 此时, 若离子最大位移 $u_{\max} < r_0$, 即离子未到达分析器边界, 则该离子可稳定通过四极杆区域, 到达离子检测

系统;如果 μ 无限,当 $\mu \rightarrow \infty$ 时方程无稳定解,离子将被极杆吸收或逃逸而无法到达离子检测系统。

结合离子运动的周期性分析可知,只有当 $\mu = i$ 且 i 为非整数时,离子具有稳定的周期性运动轨迹;当 i 为整数时,离子轨迹虽具有周期性但不稳定,这对应于稳定性图中稳定区域与非稳定区域的分界线,由此建立了 Mathieu 方程解的稳定性图,即四极杆中离子运动的稳定性图。将四极杆中离子 x 方向和 y 方向的运动稳定性图相重叠即可得到图 2 所示的离子运动稳定性区域图, (a, q) 值处于重叠区域的离子可稳定通过四极杆区域。

在 Mathieu 方程解的稳定性区域图中,从原点出发,与 q 轴相交的两个稳定区依次为第 I 稳定区和第 II 稳定区,第 I 稳定区为 x 方向第一稳定区与 y 方向第二稳定区相交的区域,如图 2 所示。Paul 研究组和 Post 都曾在早期著作中研究过利用 $a = 0$ 线上(q 轴上)的高级稳定区以得到高分辨率的可能性,但由于稳定离子在高级稳定区中其振幅比初始位移大很多,离子流通过率很低,导致灵敏度过低,在当时的研究条件下实用价值不大。在四极杆质量分析器中,最常用的是原点附近的第 I 稳定区。图 3 显示了放大的第 I 稳定区。在该稳定区内所有 (a, q) 点对应的 μ 值都为纯虚数 i 的形式,且 $0 < \beta < 1$ 。单值取决于 a 和 q ,把稳定区内具有相同 β 值的 (a, q) 点连成线,即得到等 β 线。可见,第 I 稳定区的边界分别为 $\beta = 0$ 和 $\beta = 1$ 的等 β 线。

第 I 稳定区的形状大致像一个三角形,称其为稳定性三角形。只要 a, q 的绝对值都处于该三角形中,则离子具有稳定的轨迹,此时,符合初始入射条件的离子将稳定通过四极场,到达离子检测系统。

1.3 质谱实现方式

从上述分析可知,只有稳定通过四极场的离子才能到达离子检测系统,这些离子信号的收集、放大即可获得相应的质谱图。根据定义,

$$u = \frac{4eU}{m \omega_0^2 r_0^2}, \quad q_u = q_x = -q_y = \frac{2eV}{m \omega_0^2 r_0^2} \quad (14) *$$

在四极杆质谱计中,如果 r_0, ω_0, U, V 确定,则质荷比为 m/e 的离子就有确定的 a 和 q 值。

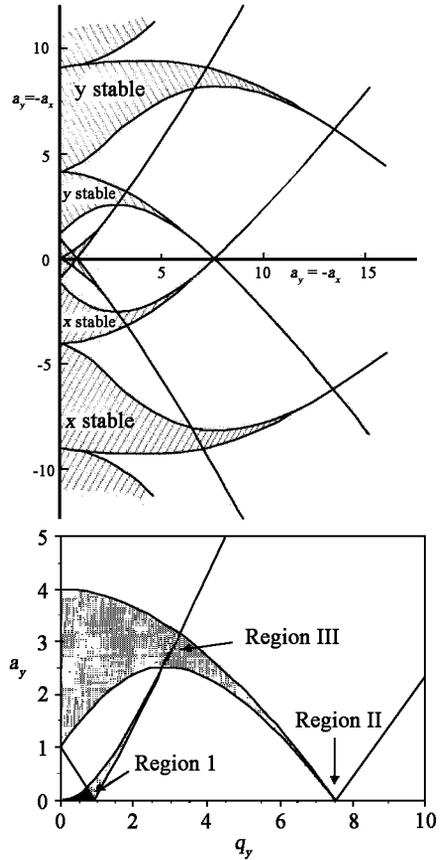


图 2 四极杆质量分析器

Mathieu 方程的稳定性图^[1,14]

Fig. 2 The Mathieu stability diagram for quadrupole mass filter^[1,14]

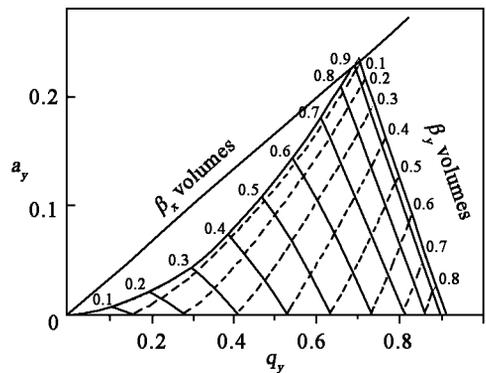


图 3 第 I 稳定区图^[1]

Fig. 3 Diagram of the first stability region^[1]

在稳定性图上,它将具有一个确定的工作点。如果该工作点在稳定性三角形内,则它的轨迹是稳定的。

$$\text{令 } k = \frac{2u}{q} = \text{常数}$$

在稳定性图中,它对应于一条通过原点的直线。在同一电极结构 (r_0 固定),同一工作频率

下, a/q 值将单值决定于直流电压与交流振幅的比值, 而与质荷比 m/e 无关。这条直线就称为质量扫描线。

如图 3 中所示的质量扫描线, 当 k 为常数, 稳定三角形内顶点附近的一段扫描线对应于能够稳定通过四极杆的离子, 由于该扫描线段较短, 相当于稳定离子 (a, q) 值的范围较小, 同一时刻只有工作点落在该范围内的离子可稳定通过四极杆到达离子检测器。

由于第 I 稳定区关于 a 轴和 q 轴对称, 简化式 (14) 可得

$$m/e = \frac{2V}{qm^2 r_0^2} \quad (17)$$

其中, $q_x = 5, q_y = 5$

扫描电压 V (同时改变 u , 保持斜率 k 不变), 即可获得相应的质谱图。

*在阅读四极杆文献时, 应注意 ϕ_0 的定义方法。本文的讨论中, 定义加在相邻极杆之间的电压为 ϕ_0 。通常还会遇到另一种定义方法, 即加在极杆上的电压为 $+\phi_0$ 和 $-\phi_0$, 此时 a 和 q 定义式 (14) 中的系数将分别为 8 和 4, 应注意与上文中的定义式加以区别。还应注意式 (14) 是根据单电荷离子情况导出的, 若离子带电量为 z , m/z 和 m/e 之间存在一定的倍数关系。在下文中统一用符号 m/z 表示质荷比, 单位: u/e , e 为自然电荷。

1.4 质量范围与分辨率

四极杆质谱计的性能参数中, 质量范围和最大分辨率是最基本的两个参数, 常用于评价质谱仪器的分析能力。四极杆质谱计的质量范围和最大分辨率与五个基本参数相关: 极杆的长度, 极杆上最大供给电压, 四极场半径, 射频电压的频率和离子入射能量。质量范围和最大分辨率之间的相互关系如图 4 所示。

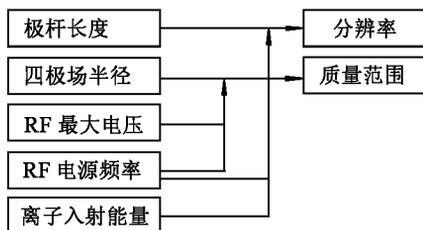


图 4 分辨率和质量范围之间的相互关系图^[1]

Fig. 4 Relationship between resolution and mass range^[1]

图 4 表明, 在同一台四极杆质谱仪器中质量范围和最大分辨率是互相关联的, 不能简单地

实现单个参数的独立变化。

以稳定性三角形顶点附近为工作区域, 即 $q = 0.706$, 由式 (17) 可计算四极杆质谱计可分析的最大质荷比的离子质量为 M_m (单位: u):

$$M_m = \frac{6.02 \times 10^{23} \times 2eV_m}{q(2f)^2 r_0^2} = \frac{6.023 \times 10^{23} \times 2 \times 1.602 \times 10^{-19} V_m}{0.706 \times (2f)^2 r_0^2} \quad (18)$$

化简上式可得:

$$M_m = \frac{7 \times 10^6 V_m}{f^2 r_0^2} \quad (19)$$

其中, V_m 为 RF 信号交流分量的最大幅度 (零-峰值), 单位: V ; f 为 RF 信号的频率, 单位: Hz ; r_0 为四极场半径, 单位: m 。

前文所讨论的四极杆质量分析器, 其场分布为通过理想双曲面电极得到的理想双曲电场。实际中, 理想双曲面极杆的加工、装配都相当困难, 因而, 在四极杆质谱仪器中常采用圆杆电极替代双曲面电极。当圆杆的半径 $r = 1.1487 r_0$ 时, 实际场分布最接近于理想双曲场, 而实际电场与理想双曲场的偏差可实现 $< 1\%$ ^[1-2]。图 5 为实际四极杆质量分析器的示意图。

由于采用了圆杆替代双曲面极杆, 因此, 四极杆质谱计的实际分辨率很大程度上还受限于圆杆四极杆的加工、装配、边缘场等因素的影响。

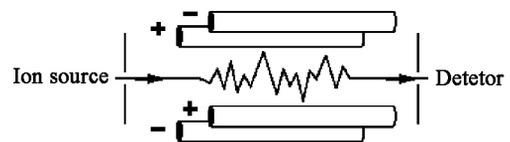


图 5 四极杆质量分析器的结构示意图^[4]

Fig. 5 Schematic diagram of quadrupole mass filter^[4]

1.5 多级串联四极杆 MS^n 分析的基本原理^[5]

众所周知, 四极杆质谱计是色谱联用中最常见的质谱计类型之一, 对于单一的分析任务, 可用常规的 GC/MS 和 LC/MS 完成。在研究级应用中, 常涉及质谱仪器多级串联 MS^n 系统, 而四极杆质谱计则是 MS^n 实验中最常用的质谱计类型之一。最常见的 MS^n 系统为三级串联质谱。在三级串联四极杆质谱中, 将 3 个四极分析器串联起来, 组成 $Q_1 Q_2 Q_3$ 序列, 如图 6 所示。其中, Q_1 和 Q_3 是正常的质量分析器, Q_2 上没有直

流电压而只有射频成分,该射频场使所有离子聚焦并允许所有离子通过。因此, q_2 相当于磁质谱中的无场区,离子在其中可发生亚稳碎裂或碰撞诱导解离(CID)。 Q_1 能够从离子源中选择感兴趣的离子,使其在 q_2 中发生解离反应,最后将解离产物送至 Q_3 进行常规质谱分析,从而可推断分子的组成结构。更复杂的串联系统可将 5 个四极杆组成 $QqQqQ$ 序列,形成三个分析器和两个反应室,从而可进行 $MS/MS/MS$ 实验。理论上最多可实现十级串联四极杆,但在实际应用中,最常用的是三级串联四极杆质量分析系统。 QqQ 仪器还可方便地改变离子的动能,当离子以不同的动能与靶气碰撞时,所获得的热力学能也不同,这就使得可进行能量分辨 CID 实验,有助于推导反应机理。四极杆质量分析器虽不能进行高分辨测定,但较容易实现单位质量分辨。在实际分析中, QqQ 仪器可获得分辨率优于双聚焦 BE 仪器的 MS/MS 谱,图 7 显示了同一个化合物分别在两种类型的仪器上获得的 MS/MS 图。

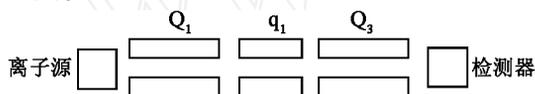


图 6 三级串联四极杆质量分析系统示意图

Fig. 6 Schematic diagram of the 3 stages MS^n system

四极杆质量分析器还出现在多种质量分析器串联的杂化型 MS/MS 仪器中,最常见的有扇形磁质谱与四极质谱串联,如 $BEqQ$, $EBqQ$, QEB 等;四极质谱与飞行时间质谱计串联,即 $Q-TOF$ 。四极杆与其他类型质量分析器的联用一直都是 MS/MS 仪器相关研究的一个重点。

2 四极杆质谱计的研究进展

四极杆质谱计相关研究最繁荣的时期是上世纪的六七十年代,经过五十多年的发展,四极杆质谱计已成为一种技术相当成熟的商用仪器。与四极杆质谱计相关的研究从来就没有停止过,随着近年来应用领域的不断拓宽,四极杆质谱计相关研究呈现出略有上升的趋势。四极杆质谱计已走过五十多年的发展历程,前人已对其理论、技术作了较为全面的论述,因此,下文中仅就近年来四极杆质谱计的四个研究热点作简单介绍。

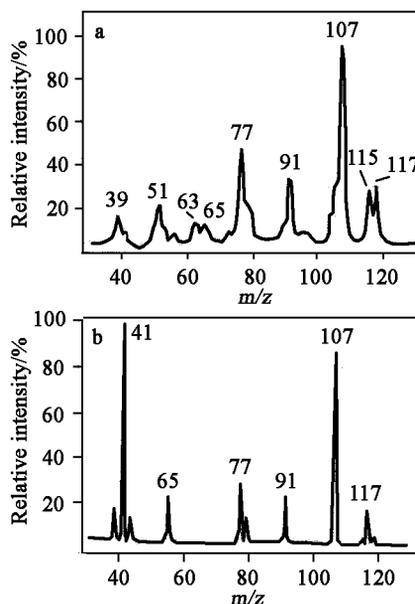


图 7 阴丹酚 MH^+ 离子在(a) BE 和 (b) QqQ 仪器上获得的 MS/MS 谱

Fig. 7 MS/MS spectrum obtained from (a) BE and (b) QqQ

绍。

2.1 四极杆质谱计离子源的研究

用于气体分析的四极杆质谱计,通常使用 Nier 型 EI 源和分离规型 EI 源。为避免由于灯丝加热而引起的气体成分变化并能在高压强下使用,有时也可采用冷阴极 Penning 离子源。这些传统的 EI 源虽得到广泛的应用,但也存在一些局限性,如:有些化合物难以得到分子离子,有些难挥发的化合物或热不稳定的化合物难以进行检测等。因此,针对不同的分析对象,四极杆质谱计还可使用化学电离(CI)、大气压电离(API)、场电离(FI)、二次离子电离等方式的离子源。

电感耦合等离子体(ICP)四极杆质谱计在上世纪 90 年代迅速发展并在痕量元素分析中获得广泛使用。早期的四极杆 ICP-MS 仪器在测量分子离子(如 $^{40}Ar^{16}O^+$)时,常常会受到与其具有相同质量数的痕量原子离子(如 $^{56}Fe^+$)的干扰,这样的干扰对于 $m/z < 80$ 的离子是很常见的。四极杆 ICP-MS 仪器与高分辨的 ICP 扇形磁质谱计相比较,具有结构简单、紧凑,价格低廉,可实现快速跳峰扫描及扫描过程中可改变分辨率等优点,因此,研究人员希望能够解决四极杆 ICP-MS 仪器的高分辨问题,开发出高分辨的四极杆 ICP-MS 仪器。在该项研究中,还开展了

四极杆 ICP-MS 仪器分别利用 Mathieu 方程稳定性图中第 I、第 II 和第 III 稳定区工作的相关研究,研究表明,利用第 II 和第 III 稳定区,可显著提高四极杆 ICP 质谱计的分辨率^[6](详见 2.3 关于稳定性图的相关研究)。

激光电离源(LI)由于可实现多种物质种类(包括不导电物质)的微量取样和直接分析,已在众多领域中获得广泛应用,将 LI 源引入到造价低廉、结构紧凑的四极杆质谱计中,将更能发挥二者的优势。这样的组合面临的重大问题在于激光电离源的取样和电离过程持续时间很短,对于扫描型的四极杆质量分析器,无法有效实现脉冲离子信号的检测。实验表明,使用脉冲染料激光电离源的四极杆质谱计在单离子接收的工作模式下谱图的复现性相当差。通过采用使激光点火与四极杆质量扫描时间上同步的方法,质谱测量可获得好的复现性和精密度,同位素丰度测量的偏差也较小^[7]。

四极杆质谱计的离子源研究中,还出现了通过引入 Rydberg 电子俘获离子源以减少电离过程中产生的离子碎片的相关研究^[8],但目前该技术还未见在商用四极杆质谱中的应用。

2.2 四极杆场型的研究

理想的四极场可由具有理想双曲表面的四极杆产生,由于加工与装配方面的局限,实际的四极杆质谱计中,常采用圆柱四极杆系获得近似的四极场。早期的文献资料中强调需要制造高精度的四极杆系,以免引入变形场,破坏仪器的质量分辨率。Austin 等人推导出四极杆质量分析器的极限分辨率 $R_{\text{lim}} = (\text{机械误差})^{-1.3}$,对于分辨率 $R = 900$,其相对机械误差应小于 10^{-3} 。尽管前人对机械误差的数量级给出了相应的研究结果,但并未解释四极杆误差的本质是什么。通常认为在四极场中加入高阶场是不理想的,但近年来的研究结果表明,当采用圆柱杆系组成线性四极杆时,通过改变杆半径 r 与场半径 r_0 的比率可调整高阶场的贡献量,从而优化质谱峰形和分辨率。在非理想四极场中,通常还包含十二极场和二十极场的高阶分量。研究表明,当 $r = 1.141511r_0$ 时,场型与四极场的近似程度最高,因为此时十二极场分量为零。然而,当 $r = 1.13r_0$ 时,由于此时十二极场与二十极场系数正负号相反,可互相抵消,从而可得到最佳的质谱峰形和分辨率。此外,还出现了在四极场中引入八

极场分量的研究。在该研究中,四极杆系通过使其中一对圆杆的直径大于另一对圆杆的直径,可在四极场中引入八极场。研究表明,在 2.0%~4.0% 的范围内改变八极场分量的贡献量时,若极杆上接入恰当极性的直流信号,如对于正离子在直径较小的一对极杆上接入正的直流信号,可显著提高仪器的分辨率,当八极场贡献量为 2.4% 时,半高分辨率可达到 5800^[9]。这些研究成果表明,高阶场的引入,并非一定会破坏四极杆质量分析器的性能,在恰当选择高阶场的条件下,甚至可利用高阶场显著改善仪器的分辨率。

线性离子阱的出现^[22],突破了传统意义上四极杆与离子阱之间的界限,线性四极杆既可作为传统的四极杆质量分析器,也可成为线性离子阱质量分析器;既与其他质量分析器联用,也可独立成为质谱仪器的质量分析器。目前,研究人员正致力于研究通过高阶场的引入以显著提高四极杆质谱计的性能,包括线性离子阱质谱计可获得与传统的三维 Paul 型离子阱相当的 MS/MS 分析效率、径向发射效率等。

此外,在四极杆质量分析器场型研究方面,还出现了试图引入静磁场的研究,数值计算和初步实验结果表明,可有效改善四极杆质谱计的分辨率^[10]。

2.3 离子运动稳定性图的研究

如前文所述,早期著作中曾研究过利用 $a = 0$ 线上的高稳定区以得到高分辨率的可能性,但由于当时的电子技术水平无法解决离子流速率、灵敏度过低等问题,故早期仅就原点附近的第 I 稳定区展开了深入研究。随着检测技术的进步,近年来,对 Mathieu 方程解的稳定性图中高级稳定区的研究再次成为了四极杆质谱计最活跃的研究方向之一,此类研究主要集中于第 II、第 III 和第 IV 稳定区。图 8 和图 9 分别为第 II 和第 III 稳定区的放大图。

大多数商用四极杆质谱计都工作在第 I 稳定区并可实现单位质量数的绝对分辨率。历史上曾出现过利用第 I 稳定区实现高分辨四极杆质谱计的尝试,如 1962 年使用 5.8 m 长的四极杆获得最大分辨率 16000,1974 年在 m/z 28 处获得分辨率 2500。但四极杆过长,对于实际应用意义不大^[11]。利用第 II 和第 III 稳定区,则可在已有的四极杆质量分析器条件下获得显著高于第 I 稳定区的分辨率,因此,近年来研究的焦点

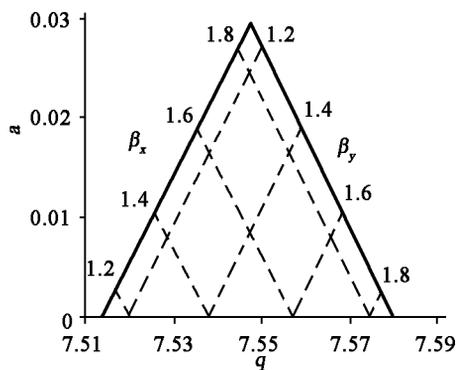


图 8 第 II 稳定区图^[14]

Fig. 8 Diagram of the second stability region^[14]

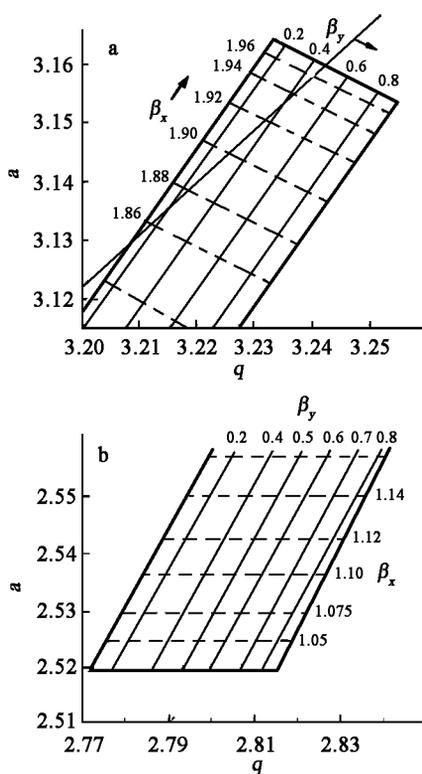


图 9 第 III 稳定区(a)顶部和(b)底部图^[15]

Fig. 9 Diagram of the third stability region (a) the upper region; (b) the lower region^[15]

又重新回到高级稳定区的研究。

从各稳定区的放大图中可知,第 II 稳定区离子 x 方向和 y 方向的运动所对应 β 值范围为从 0 到 1;第 III 稳定区离子 x 方向和 y 方向的运动所对应 β 值范围为从 1 到 2。但对于第 III 稳定区,其 y 方向 β 值范围为从 0 到 1, x 方向 β 值范围为从 1 到 2,因此,第 III 稳定区兼具第 II 和第 III 稳定区的特性。三个稳定区中,第 II 稳定区可获得最高的分辨率。通常,第 II 稳定区的研究中,利用稳定区顶部的三角形顶点附近区域为工

作区域,这与第 II 稳定区很相似。然而,由于第 II 区域的质量扫描线同时也通过第一稳定区,即某一 m/z 的离子在第 II 稳定区稳定,则会出现 m/z 8.38 的离子在第一稳定区中也处于稳定状态,这样就会引起质量混淆现象,这是第 II 稳定区所面临的重大问题。而第 III 稳定区,既可利用顶部也可利用底部作为工作区域,其质量扫描线不通过其他两个稳定区,故不会引起质量混淆现象,通常,顶部工作区域可获得优于底部工作区域的分辨率。

第 II 和第 III 稳定区可获得更好的分辨率,因此,近年来取得了众多关于此项研究的成果,包括稳定区特性的数值计算,利用高级稳定区为工作区域的四极杆质谱分析实验等。在此类实验研究中,多数都使用电感耦合等离子体四极杆质谱计,可获得较理想的实验结果。如,在第 II 稳定区可获得高分辨率,当 $a = 0$ 时,即不加直流分量时,其理论分辨率为 114;当接入一微小直流分量,在 m/z 55 处,半高分辨率 $R = 9\ 000$;在该稳定区可实现快速扫描,在保证足够分辨率(单位质量数)的条件下扫描速度可达 $80\ 000\ \text{u/s}$ ^[14]。第 III 稳定区研究中,利用底部区域在 $m/z = 59$ 处可获得半高分辨率 $R = 4\ 000$,该分辨率足以将多数情况下的原子离子与分子离子分开,从而消除痕量原子离子对分子离子的干扰^[15]。这些研究成果让我们有理由相信稳定区的研究还将会受到更多的关注,从而有力推动四极杆质谱计朝着高分辨质谱计的方向发展。

2.4 其他研究

四极杆质谱计相关领域中的研究内容很广泛,并不仅局限于上述三个研究方向。由于在四极杆中可实现将离子聚焦在 z 轴上,通过质量扫描线斜率的调整对离子进行选择,因此,可利用四极杆作为离子选择、方向聚焦的前级离子导引^[16],包括与其它质量分析器组成 MS/MS 系统。四极杆上所接入射频信号的优化问题也是近年来的一个研究方向,通过优化射频信号的工作条件,如波形、频率、幅度、相位等,将可有效改善四极杆的分析性能^[17-19]。在计算机数值模拟方面,出现了众多针对四极杆质量分析器的研究,如,离子在有限长度四极杆中所经历的射频场周期数、直流信号、离子入射能量、射频信号幅度与相位角等因素对分辨率的影响^[20];四极杆质谱计质谱峰形的研究^[11-13]等。在四极杆质谱

计的小型化方面,出现了长 30 mm,直径 0.5 mm 的小型四极杆^[21]。这些研究内容广泛,几乎涉及了四极杆质谱计朝着高性能仪器发展的各种可能。

3 研究趋势

四极杆质谱计体积的小型化,分析对象不断扩大,仪器性能上实现高分辨、大质量范围、快速分析以及成本的有效降低等将是四极杆质谱计相关研究的主要趋势。

参考文献:

- [1] Peter H Dawson. Quadrupole Mass Spectrometry and Its Applications [M]. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Company, 1976. 1-151.
- [2] Raymond E March, Richard J Hughes. Quadrupole Storage Mass Spectrometry[M]. New York: John Wiley & Sons, 1989. 31-51.
- [3] Edmond de Hoffmann. Mass Spectrometry Principles and Applications [M]. Second Edition. Chichester: John Wiley & Sons, 2002: 64-72.
- [4] Wong Philip SH, Cooks R Graham. Ion Trap Mass Spectrometry. Purdue University: West Lafayette, IN.
- [5] 陈耀祖,涂亚平. 有机质谱原理及应用[M]. 北京:科学出版社,2004. 79~85.
- [6] Ying JF, Douglas DJ. High Resolution Inductively Coupled Plasma Mass Spectra with a Quadrupole Mass Filter [J]. Rapid Commun in Mass Spectrom, 1996, 10: 649-652.
- [7] Kuzuya M, Ohoka Y, Katoh H, et al. Application of a Quadrupole Mass Filter to Laser Ionization Mass Spectrometry: Synchronization between the Laser Pulse and the Mass Scan[J]. Spectrochimica ACTA Part B, 1998, 5(3): 123-129.
- [8] Carette M, Zerega Y, March RE. Coupling of a Rydberg Electron Capture Ion Source with a Quadrupole Mass Filter [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2000, 14: 979-986.
- [9] Ding CF, Kononkov NV, Douglas DJ. Quadrupole Mass Filters with Octopole Fields[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2003, 17: 2 495-2 502.
- [10] Tunstall JJ, Taylor S, Vourdas A, et al. Application of a Static Magnetic Field to the Mass Filter of a Quadrupole Mass Spectrometer [J]. Vacuum, 1999, 53: 211-213.
- [11] Du ZH, Douglas DJ, Kononkov Nikolai. Peak Splitting with a Quadrupole Mass Filter Operated in the Second Stability Region[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 1999, 10: 1 263-1 270.
- [12] Du ZH, Douglas DJ, Glebovab Tatyana, Kononkov NV. Peak Structure with a Quadrupole Mass Filter Operated in the Third Stability Region[J]. Int J Mass Spectrom, 2000, 197: 113-121.
- [13] Kononkov NV, Sudakov M, Douglas DJ. Matrix Methods for the Calculation of Stability Diagrams in Quadrupole Mass Spectrometry[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 2002, 13: 597-613.
- [14] Grimm CC, Clawson R, Short RT. Use of Region II of the a/q Stability Diagram for Fast Scanning of a Linear Quadrupole Mass Spectrometer[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 1997, 8: 539-544.
- [15] Du ZH, Olney TN, Douglas DJ. Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry with a Quadrupole Mass Filter Operated in the Third Stability Region[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 1997, 8: 1 230-1 236.
- [16] Lunney MD, Moore RB. Cooling of Mass-Separated Beams Using a Radiofrequency Quadrupole Ion Guide[J]. Int J Mass Spectrom, 1999, 190/191: 153-160.
- [17] Hayhurst AN, Jones HRN. The Operation of a Quadrupole Mass Filter with the d. c. Voltage Removed when Sampling Ions from a Source at High Pressure and Temperature[J]. Int J Mass Spectrom and Ion Processes, 1995, 148: L29-L33.
- [18] Kononkov NV, Cousins LM, Baranov VI, et al. Quadrupole Mass Filter Operation with Auxiliary Quadrupolar Excitation: Theory and Experiment[J]. Int J Mass Spectrom, 2001, 208: 17-27.
- [19] Sheretov EP, Kolotilin BI, Veselkin NV, et al. Opportunities for Optimization of the rf Signal Applied to Electrodes of Quadrupole Mass Spectrometers[J]. Int J Mass Spectrom, 2000, 198: 97-111.
- [20] Tunstall JJ, Voo ACC, Taylor S. Computer Simulation of the Mass Filter for a Finite Length Quadrupole [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 1997, 11: 184-188.
- [21] Taylor S, Tunstall JJ, Leck JH. Performance Improvements for a Miniature Quadrupole with a Micromachined Mass Filter [J]. Vacuum, 1999, 53: 203-206.
- [22] Schwartz JC, Senko MW, Syka JEP. A Two-Dimensional Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometer[J]. J Am Soc Mass Spectrom, 2002, 13: 659-669.