

# 离子漏斗技术及其应用研究进展

郭腾<sup>1</sup> 彭真<sup>2</sup> 朱辉<sup>3</sup> 徐丽<sup>\*1</sup> 董俊国<sup>1</sup> 黄正旭<sup>2</sup> 程平<sup>\*1</sup> 周振<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(上海大学环境与化学工程学院, 上海 200444) <sup>2</sup>(暨南大学质谱仪器与大气环境研究所, 广州 510632)

<sup>3</sup>(昆山禾信质谱技术有限公司, 昆山 215311)

**摘要** 离子漏斗(Ion funnel)是一种新型的离子导向装置,它通过射频电场对离子的径向束缚和匀强电场对离子的轴向推进,可在高压下降低离子的空间发散度和能量分散度,大幅度提高离子的传输效率,有效提升仪器灵敏度。自 1997 年被报道以来,便引起研究者的关注,已广泛应用于各类质谱仪器中,搭起了低真空电离源向高真空质量分析器高效离子传输的桥梁。本文主要对离子漏斗的原理、技术发展和应用进展进行评述,并对今后的发展趋势和应用前景进行了展望。

**关键词** 离子漏斗; 射频; 传输效率; 质谱; 评述

## 1 引言

质谱分析法是测定分子质量、鉴定分子结构最强有力的仪器分析方法之一,在环境监测、石油化工、生命科学以及食品安全等领域扮演着极其重要的角色。近年来,无需样品前处理,而且在常压环境下可实现离子化的新型电离技术的发明及应用,已成为质谱学领域的前沿及备受关注的研究方向,如实时直接分析(DART)<sup>[1]</sup>、常压解吸附化学电离(DAPCI)<sup>[2]</sup>、介质阻挡放电电离(DBDI)<sup>[3]</sup>、电喷雾电离(ESI)<sup>[4]</sup>及其一系列衍生电离技术等<sup>[5,6]</sup>。待测样品在大气压下电离后,将依次通过初级(1~10 Torr)和次级( $10^{-1}$ ~ $10^{-2}$  Pa)差分抽气区,最终传输至高真空( $\sim 10^{-4}$  Pa)的质量分析器获得质谱图。然而,大气环境下产生的等离子体在进入初级差分抽气区后,由于环境真空度由 1 个标准大气压急剧下降至几个 Torr,会发生射流膨胀现象<sup>[7]</sup>,致使离子束半径变大。除此之外,在气压相对较高的初级差分抽气区,中性气体分子与待测离子频繁地发生碰撞,迫使离子进行无规则、复杂的迁移扩散运动,将进一步扩大离子束的半径。离子束较大的离轴发散半径会导致大量的传输损失,从而显著降低仪器灵敏度。因此,对于大气压电离质谱仪而言,实现离子的高效传输仍然是一项具有挑战性的研究,而合理的设计和运用离子导向装置,在气压较高的背景下最大限度地对离子束进行径向束缚,尽可能减少离子在传输路径上的损失就显得尤为重要。离子漏斗的概念和技术就是在这种背景下被提出并得以发展。

1997 年,Shaffer 等<sup>[8]</sup>在层叠环电极结构<sup>[9]</sup>的基础上通过依次减小沿轴的环形电极孔径,研制出一种全新的离子导向装置,即离子漏斗。并在 1998 年<sup>[10]</sup>和 1999 年<sup>[11]</sup>的进一步研究表明该装置克服了静电透镜和多极杆作为离子导向装置只能在高真空( $\sim 10^{-2}$  Pa)或低气压( $< 1$  Torr)下工作的缺陷,可以在相对较高的气压背景下( $\sim 10$  Torr)高效实现离子的捕获、传输与聚焦,从而开启了离子漏斗技术的快速发展之路。此后,短短几年之内关于离子漏斗的原理<sup>[12-15]</sup>、多物理场模拟<sup>[16-21]</sup>、结构参数以及电气参数优化<sup>[22-26]</sup>等方面的研究相继出现。这些研究成功地将离子漏斗应用于电喷雾电离质谱(ESI-MS)<sup>[27]</sup>、离子迁移质谱(IMS-MS)<sup>[28]</sup>以及质子转移反应质谱(PTR-MS)<sup>[29]</sup>等质谱仪器中,显著提高了仪器的灵敏度。值得关注的是,目前离子漏斗技术已不再局限于实验室研究,许多知名的质谱仪器制造商都加大了对该技术的推广力度,积极应用到各自的最新产品中,以改善仪器的检测性能。如 Agilent649X 系列的三重串联四极杆液质联用仪、IONICON 的质子转移反应质谱 PTR-TOF 6000 X2、布鲁克 Impact II 四级杆-飞行时间串联质谱和 EVOQ 系列液质联用型三重四极杆等。最近,赛默飞公司在新一代 Orbitrap Fusion 四级杆-静电场轨道阱-线性离子阱三合一组合式质谱中 S-lens 的设计也借鉴了

离子漏斗技术。配备高性能的离子漏斗,质谱分析获得了极高的灵敏度,其应用范围已经扩展到生物标记物分析、杂质鉴定或残留物筛查等领域<sup>[30~32]</sup>。

本文从离子漏斗的基本原理出发,着重介绍离子漏斗装置的研究进展及其在 ESI-MS、IMS-MS 以及 PTR-MS 等质谱仪器中的应用概况,并对其发展前景进行了展望。

## 2 离子漏斗的基本原理

离子漏斗的来源是 Gerlich 等<sup>[9]</sup>在 1992 年设计的层叠环电极结构,如图 1 所示。它由一系列内径相等的环形电极同轴等间距堆叠而成,而相邻的电极上施加幅值相等、相位相反的射频电压。在射频电压的驱动下,叠环电极组内部会产生一个有效的电场,即“赝场”,从而在径向上将离子束缚在导向装置中,其有效电势  $V^*$  与射频电场强度  $E_{rf}(r, z)$  的关系表述如下:

$$V^*(r, z) = \frac{qE_{rf}^2(r, z)}{4m\omega^2} \quad (1)$$

其中,  $m$  表示离子质量,  $\omega$  是射频电压的角频率,半径和轴向方向分别为  $r$  和  $z$ 。求解  $E_{rf}(r, z)$ , 有效电势  $V^*$  的空间分布可进一步等效如下:

$$V^*(r, z) = V_{\text{trap}} [I_1^2(r/\delta) \cos^2(z/\delta) + I_0^2(r/\delta) \sin^2(z/\delta)] \quad (2)$$

$$V_{\text{trap}} = \frac{V_{\text{max}}}{I_0^2(\rho/\delta)} \quad (3)$$

$$V_{\text{max}} = \frac{qV_{rf}^2}{4m\omega^2\delta^2} \quad (4)$$

其中,  $V_{\text{trap}}$  是轴向有效阱深,  $V_{\text{max}}$  是有效电势在  $r = \rho, z = d(i+1/2)$  和  $i = 0, 1, 2, \dots, n-2$  ( $n$  为离子漏斗电极片数)时的最大值,  $d$  是相邻电极间距,  $I_0$  和  $I_1$  分别是 0 阶和 1 阶贝塞尔函数,  $\delta = d/\pi$ ,  $V_{rf}$  为射频电压的幅值。有效电势  $V^*$  越大,表明叠环电极组对离子的径向束缚能力越强。基于层叠环的设计理念,并在此基础上依次减小每个环形电极片的内径,使其逐步收缩成漏斗状,因此得名离子漏斗。与层叠环电极结构的驱动方式相似,离子漏斗在相邻的电极上施加反相射频电压。除此之外,整个轴向上还叠加了直流梯度电压,为离子的传输提供额外的轴向动能。运用层叠环电极结构内部有效电势  $V^*$  的空间分布理论,探索离子漏斗内部的有效电势值,径向和轴向分布如图 2 所示<sup>[12]</sup>,再结合图 3 离子光学程序 SIMION 模拟离子在漏斗中的飞行轨迹<sup>[8]</sup>,成功揭示了离子漏斗的传输与聚焦原理:随着电极内径递减,射频电压形成的有效电势值递增,进而对离子

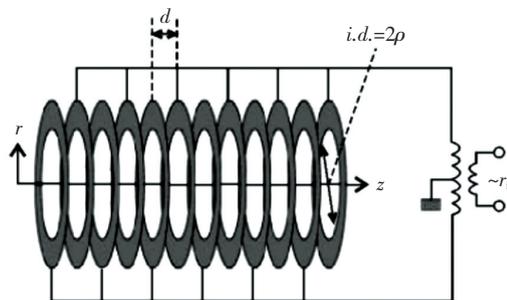


图 1 层叠环电极结构示意图<sup>[9]</sup>

Fig. 1 Diagram of a stacked ring lens ionguide<sup>[9]</sup>

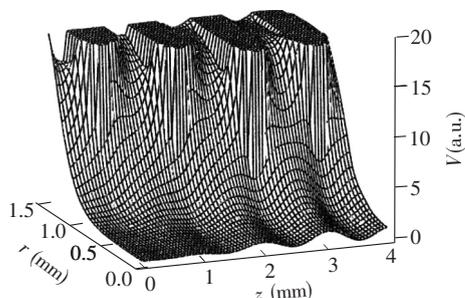


图 2 离子漏斗内部有效电势分布<sup>[12]</sup>

Fig. 2 Effective potential distribution in ion funnel<sup>[12]</sup>

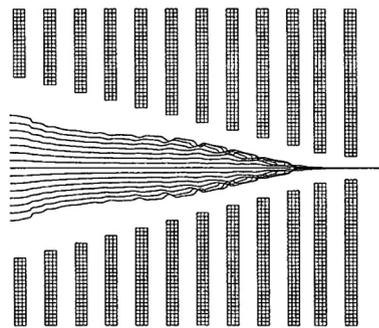


图 3 使用 SIMION 程序模拟的离子在漏斗中的飞行轨迹<sup>[8]</sup>

Fig. 3 Ion trajectory simulations conducted using SIMION for an ion funnel model<sup>[8]</sup>

的径向束缚能力增强,逐步将离子聚集在漏斗的中心轴线上,藉由直流电势梯度向漏斗出口处传输。

模拟研究与实验测试均证实,离子漏斗具有出色的传输与聚焦性能,但也存在射频传输不可避免的质量歧视问题。为了弱化离子漏斗对传输离子的质量歧视,并进一步指导其设计。Tolmachev 等<sup>[12]</sup>在概述文献[8,10,11,22,23,33]实验结果的前提下,通过与模拟仿真对比,提出一个简化的理论模型,用于描述离子漏斗的特征,并在进一步的实验中证实了该理论模型的准确性。首先,在自变量 $\gg 1$ 时,对贝塞尔函数做如下近似计算:

$$I_0(x) \approx I_1(x) \approx \exp(x) / \sqrt{2\pi x} \quad x \gg 1 \quad (5)$$

然后,将计算结果代入公式(3),可得到  $V_{\text{trap}}/V_{\text{max}}$  与  $\rho/\delta$  之间的函数关系如下:

$$V_{\text{trap}}/V_{\text{max}} \approx \frac{2\pi\rho/\delta}{\exp(2\rho/\delta)} \quad \rho \gg \delta = d/\pi \quad (6)$$

最后,以  $V_{\text{trap}}/V_{\text{max}}$  为因变量、 $\rho/\delta$  为自变量,对公式(6)的单调性进行分析。结果表明,  $\rho \gg \delta = d/\pi$  时,该函数为减函数,即  $V_{\text{trap}}/V_{\text{max}}$  值随  $\rho/\delta$  值的增大而减小。一般情况下,  $V_{\text{trap}} < V_{\text{max}}$ , 否则离子的运动会变得极不稳定,射频电场将无法有效地实现离子的聚焦。因此,增大离子漏斗装置的  $\rho/\delta$  值可以弱化离子漏斗对传输离子的质量歧视,有效改善其传输与聚焦性能。

### 3 离子漏斗技术的装置进展

1997年,Shaffer 等<sup>[8]</sup>发明的离子漏斗由28片环形电极组成,如图4所示,电极内径从距入口处22.15 mm依次递减至距出口处1.00 mm,电极片与绝缘陶瓷垫片的厚度均为1.59 mm。实验结果表明,该离子漏斗代替原有的毛细管-漏勺结构,使质谱检测灵敏度提高近一个量级,但也带来严重的离子质量歧视,传输离子质量范围较窄,  $m/z < 750$  和  $m/z > 1250$  的离子几乎被完全截止。Lynn 等<sup>[34]</sup>采用SIMION 程序模拟研究指出,这种质量歧视源于离子漏斗出口电极内径过小,低质荷比离子容易被囚禁所导致。1999年,Shaffer 等<sup>[11]</sup>对已有的离子漏斗做了相应的改进,整体扩大了离子漏斗的内径,出口电极的孔径从之前的1.00 mm扩至2.04 mm,显著减小了质量歧视。在质谱信号优化过程中发现所需射频电压的幅值与质荷比呈线性关系<sup>[10]</sup>,因此,Shaffer 等<sup>[11]</sup>将离子漏斗的工作模式由之前的射频幅值固定改为射频幅值扫描。通过此次调整,解决了离子漏斗的质量歧视问题,获得了与毛细管-漏勺结构一致的传输离子质量范围,但射频幅值扫描的工作模式只对个别质量分析器受益,如四级杆或扇形磁场,而不适用于飞行时间、离子阱以及傅里叶变换离子回旋共振。

为了解决以上这些问题,2000年,Kim 等<sup>[22,35]</sup>和 Belov 等<sup>[28]</sup>对离子漏斗的结构做了进一步改进,如图5所示。电极片与绝缘垫片的厚度调整为0.5 mm,并增加电极数量至100片,其中前55片内径均为25.4 mm,后45片内径依次递减至1.5 mm<sup>[22]</sup>、2.3 mm<sup>[35]</sup>或2.5 mm<sup>[28]</sup>不等。这一设计增加了一段内径相等的电极作为漂移管,同时也减缓了漏斗区电极片内径的递减梯度,有利于改善离子漏斗内部的气压分布,并提高传输离子的质量上限。此外,不需要射频幅值扫描离子漏斗即可获得较宽的传输离子质量范围。该设计方案基本确定了离子漏斗装置的结构,并在ESI-MS中得以广泛使用。此后很长一段时间内,离子漏斗相关的研究一直持续不断,但装置改进方面的研究却鲜有报道。

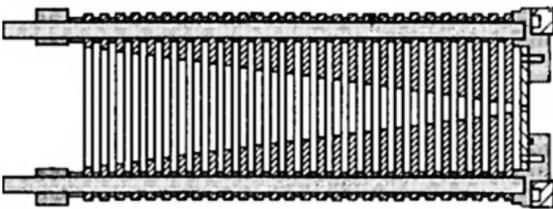


图4 首款离子漏斗结构示意图<sup>[8]</sup>

Fig. 4 Schematic diagram of the first ion funnel<sup>[8]</sup>

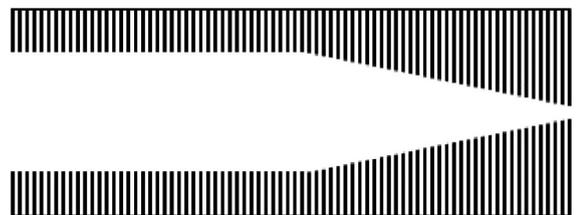


图5 典型离子漏斗结构示意图<sup>[22]</sup>

Fig. 5 Schematic diagram of a typical ion funnel<sup>[22]</sup>

2005 年, Julian 等<sup>[13]</sup>报道了一种新的设计思路,打破了之前的一些设计常识,阐明离子漏斗出口电极的孔径不必要减小至极限流导值,可以根据实际需求适当扩大,且反常识地增大离子漏斗相邻极片之间的间隙。如图 6 所示,这一新设计(出口电极孔径 7.9 mm,相邻极片间隙 5.1 mm,极片厚度 0.51 mm)获得较宽质荷比离子的通过率,对  $75 < m/z < 3000$  离子的传输不存在明显的质量歧视。增大相邻极片之间的间隙,明显减少了离子漏斗所需电极片的数目,一定程度上简化了其加工与装配的复杂度。但由于当时离子多极杆传输技术已经发展到一个比较成熟的阶段,普及率非常高;而离子漏斗与多极杆相比在性能上并没有太大优势,且制作复杂,射频驱动电源的相关参数要求(如峰-峰值、频率)也更为苛刻,因此导致离子漏斗在质谱传输中的应用一直没有太大进步。

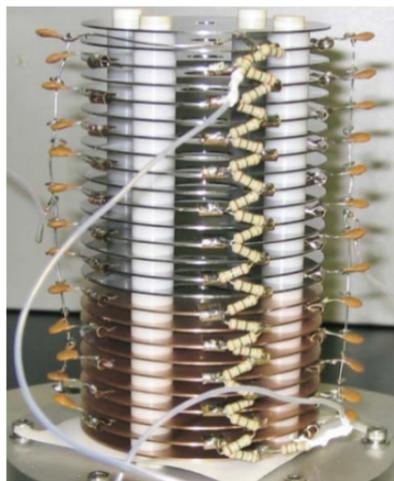


图 6 大间隙、大口径离子漏斗装配体照片<sup>[13]</sup>

Fig. 6 Photo of large gap and large diameter ion funnel assembly<sup>[13]</sup>

离子漏斗装置技术在沉寂了近十年之后,随着印刷电路板(PCB)工艺和 3D 打印技术的迅猛发展,进入了一个前所未有的快速发展时期。2014 年, Chaudhary 等<sup>[36]</sup>报道了一种新型的离子漏斗装置,如图 7 所示。在一块 PCB 基板的正面印制一系列环径依次递减的同心金属圆环,充当平面离子漏斗的电极,并在 PCB 基板的背面印刷有一个分压电路,用于在相邻的同心圆环上施加一个电势梯度,将离子聚焦到中心传输孔。计算空间电势分布和离子的飞行轨迹<sup>[37]</sup>证实平面离子漏斗对离子的传输效率可高达 90% 以上,几乎不存在质量歧视的问题。至此,离子漏斗的制作开始由传统的机械加工向 PCB 工艺转变。2015 年, Agilent 科技有限公司成功推出配置双级离子漏斗技术的第四代三重串联四极杆液质联用仪<sup>[38]</sup>。如图 8 所示,该离子漏斗是由一系列中心带有圆形通孔的方形 PCB 基板堆叠而成,通孔的直径依次递减,且在每块 PCB 的通孔处都印刷有铜箔,担任离子漏斗的电极。与 Agilent 公司的第三代商业化仪器相比,检测灵敏度提高近十倍。

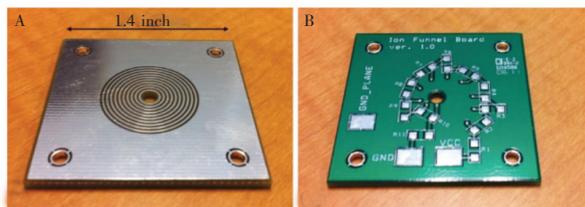


图 7 平面离子漏斗正面(A)和反面(B)照片<sup>[36]</sup>

Fig. 7 Front side (A) and back side (B) of a planar ionfunnel<sup>[36]</sup>

随后, Tridas 等<sup>[39]</sup>采用柔性 PCB 工艺,并结合 3D 打印技术进一步升级了离子漏斗的加工与装配。如图 9 所示,覆有铜箔和分压电路的柔性电路板被卷入到 3D 打印好的漏斗型支架中制成离子漏斗。总之,采用 PCB 工艺制作离子漏斗,一方面巧妙地避开复杂的机械加工和装配,降低了离子漏



图 8 Agilent 科技有限公司设计的离子漏斗<sup>[38]</sup>

Fig. 8 Ion funnel designed by Agilent Technologies Inc<sup>[38]</sup>

斗的制作成本,加快了其商业化应用的步伐;另一方面,离子漏斗自身相当于一个容性负载,传统的机械加工由近百片电极堆叠而成,负载的容抗值高达几千 pF,而基于 PCB 工艺制作出的离子漏斗由于相邻电极之间的正对面积很小,负载的容值得以有效控制,仅有几百 pF,因此大大地简化了所需射频驱动电源的开发难度。

综上所述,纵观离子漏斗技术的演变,其整个发展过程大致可分为前后两个阶段。第一个阶段主要是采取扩大出口电极孔径或减小相邻电极间距这两种策略增大离子漏斗装置的  $\rho/\delta$  值,以达到减小  $V_{\text{trap}}/V_{\text{max}}$  值,提高其传输性能。如图 10 所示,直到 2000 年,Belov 等<sup>[28]</sup>设计的离子漏斗装置  $V_{\text{trap}}/V_{\text{max}}$  值低至 0.009,已无限趋近 0。随后,离子漏斗技术的发展进入到第二个阶段,通过扩大相邻极片之间的间隙或减小相邻极片之间的正对面积这两种策略减小其固有电容值,从而便于电气工程师开发出参数可调范围更宽的射频驱动电源。满足峰-峰值 400 ~ 500 V 的同时,频率可高达  $10^6$  Hz,以此从电气参数优化方面入手改善离子漏斗的传输性能。

## 4 离子漏斗的应用进展

相比于传统的离子导向装置(静电透镜和多极杆),离子漏斗除了具有工作气压范围广、传输离子质荷比范围宽以及离子传输效率高等优点之外,在离子的选择、冷却和囚禁方面也崭露头角。目前,离子漏斗与电喷雾电离源的匹配使用,与离子迁移谱的联合使用,甚至与高灵敏质子转移反应质谱的结合使用,均取得了显著的进步。

### 4.1 离子漏斗应用于电喷雾电离质谱(ESI-MS)

电喷雾电离质谱(ESI-MS)是 20 世纪 80 年代美国耶鲁大学 Fenn 等<sup>[4]</sup>发明的一种非常实用、高效的软电离质谱技术。该技术成功应用于蛋白质等生物大分子的分析,为生命科学的发展做出了重大贡献,同时,Fenn 也因为“发明了可分析生物大分子的质谱分析法”而获得 2002 年度诺贝尔化学奖。ESI-MS 具有较高的离子化效率,就蛋白质而言接近 100%,但质量分析器探测到的离子流仅约为 ESI 工作电流的 1%,甚至更小。针对如此低效的离子传输,1997 年 Shaffer 等<sup>[8]</sup>首次使用离子漏斗替代 ESI-MS 初级差分抽气区的光学部件,出人意料地发现仪器的检测灵敏度提高近 1 个量级,自此诸多质谱学者便开始探索 ESI-MS 中离子漏斗技术的应用。

初步研究发现,喷雾会诱发不良的气体动力学效应,造成离子漏斗内部气压分布极其不均,出口处的压力比漂移管实测压力高 2 ~ 3 倍,因而在一定程度上加大了后级真空系统的负荷,同时也限制了本级真空系统的离子传输。为解决这个问题,Kim 等<sup>[23]</sup>于 2001 年对 ESI-MS 进行了如图 11 所示的改进,增加大气压接口处毛细管的数目,并在离子漏斗的中心轴线上安置喷射干扰极片。通过此次调整,ESI-MS 的传输效率不仅提高了 15%,而且降低了维持后级真空系统正常工作所需的泵抽速。随后,Tang<sup>[40]</sup>和 Tridas<sup>[41]</sup>等分别对改进后的结构进行电场仿真与多物理场仿真研究,从电势和流速两参量证实该喷射干扰极片存在的重要性。2007 年,Page 等<sup>[27]</sup>将改进后的装置安装在 Thermo 公司的 LTQ 线性离子阱质谱仪和 LTQ-FT 杂化质谱仪上,得到了令人满意的效果。

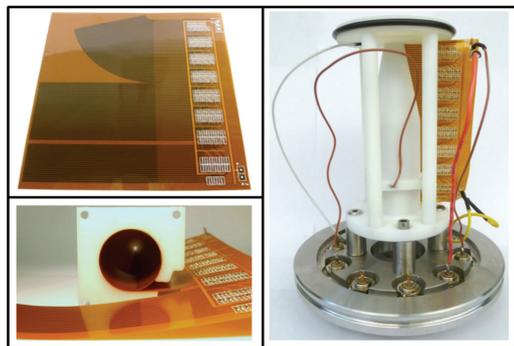


图 9 基于柔性 PCB 和 3D 打印技术制作的离子漏斗<sup>[39]</sup>

Fig. 9 Ion funnel based on flexible printed circuit board (PCB) and 3D printing technology<sup>[39]</sup>

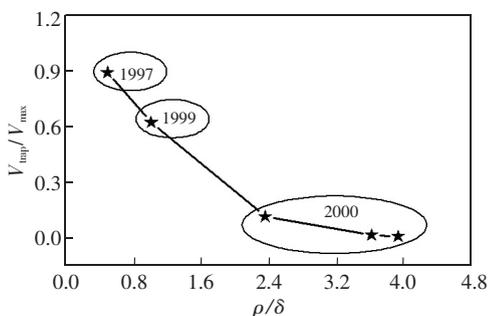


图 10 基于离子漏斗技术的装置的研究进展

Fig. 10 Progress of equipment based on funnel technology

为了克服气体动力学的不良效应影响,进一步优化和改善离子的传输,研究者还设计出多级离子漏斗传输<sup>[25,42~44]</sup>来平衡 ESI-MS 各级真空系统间的气压差,如图 12 所示。除此之外,2015 年,Deng 等<sup>[45]</sup>首次报道了应用于 ESI-MS 的 V 型离子漏斗,如图 13 所示。与传统的直线型结构相比,V 型结构不但起到喷射干扰极片阻挡气流的效果,还增加了液滴在离子漏斗中的停留时间,更有利于脱溶剂并增强 ESI-MS 的灵敏度和稳定性。经过近二十年的发展,离子漏斗技术已广泛应用于 ESI-MS 及

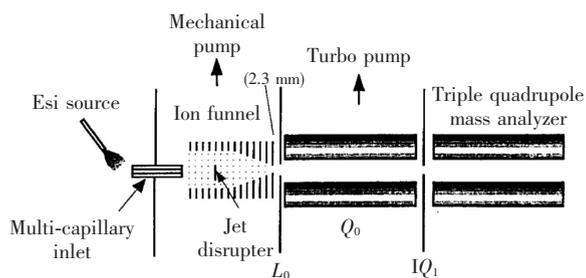


图 11 配有离子漏斗传输的 ESI-MS 结构示意图<sup>[23]</sup>

Fig. 11 Schematic diagram of electrospray ionization-mass spectrometry (ESI-MS) with ion funnel transmission<sup>[23]</sup>

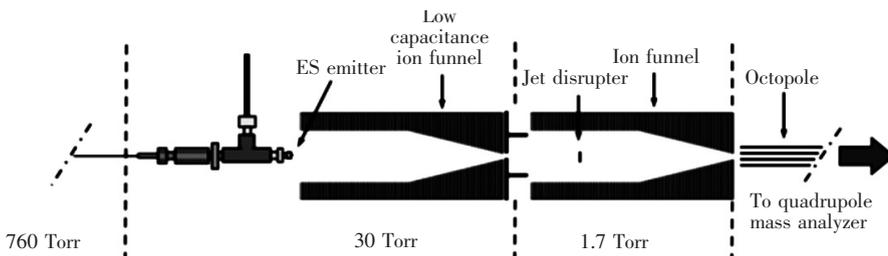


图 12 配有多级离子漏斗传输的 ESI-MS 结构示意图<sup>[42]</sup>

Fig. 12 Schematic diagram of ESI-MS equipped with tandem ion funnel transmission<sup>[42]</sup>

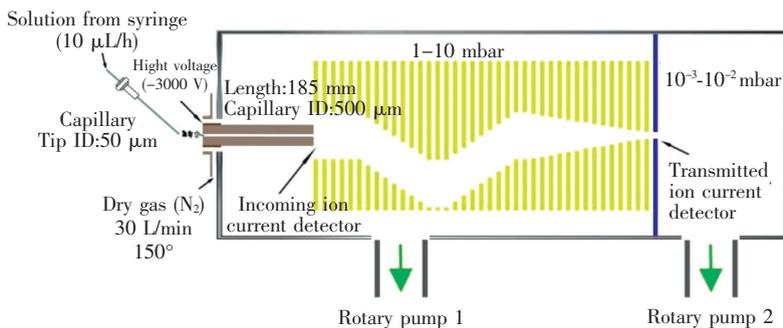


图 13 配有 V 型离子漏斗传输的 ESI-MS 结构示意图<sup>[45]</sup>

Fig. 13 Schematic diagram of ESI-MS equipped with a V-shape ion funnel transmission<sup>[45]</sup>

其一系列衍生电喷雾电离质谱仪,如萃取电喷雾电离质谱 (EESI-MS)<sup>[46]</sup>、二次电喷雾电离质谱 (SESI-MS)<sup>[47,48]</sup> 以及纳米电喷雾电离质谱 (Nano-ESI-MS)<sup>[49]</sup> 等,研究结果充分证明离子漏斗可使仪器的检测灵敏度提高至少 1 个数量级,高者可达 3 个数量级。

#### 4.2 离子漏斗应用于离子迁移质谱 (IMS-MS)

离子迁移谱 (IMS) 是 20 世纪 60 年代末 70 年代初发展起来的一种痕量有机物气相分析技术。出现之初,就有研究者使用可以提供离子质量信息的四极杆对 IMS 分离后的离子进行检测和鉴定<sup>[50]</sup>。随后扇形磁场<sup>[51]</sup>、傅里叶变换离子回旋共振<sup>[52]</sup>、飞行时间<sup>[53]</sup>等多种质量分析器先后与大气压或低气压 IMS 成功实现联用。离子迁移质谱联用技术 (IMS-MS) 综合了 IMS 分离获取的离子结构信息和 MS 检测得到的离子质量信息,已发展成为一种分析复杂基体混合物强有力的分析手段。但大气压迁移管 IMS-MS 的灵敏度偏低,而低气压时仪器分辨率又有限,导致 IMS 与 MS 的结合略显鸡肋。2001 年,Wytenbach 等<sup>[54]</sup>首次在 IMS-MS 迁移管的前端引入离子漏斗,用于有效地捕获和存储离子。随后,Baker 等<sup>[55]</sup>在研究中发现,引入离子漏斗可以化解 IMS 与 MS 工作气压的冲突,在不牺牲 MS 检测灵敏度的前提下,可以通过增大迁移管的工作气压,改善 IMS-MS 的分辨率。2005 年,Tang 等<sup>[56]</sup>在 IMS-MS

迁移管的前端和后端分别加入离子漏斗,初步研究表明,在不牺牲 IMS-MS 检测灵敏度的前提下,改进后的 IMS-MS 对单电荷离子的分辨能力提高到了 100,接近理论极限值。值得注意的是,IMS-MS 迁移管前端和后端所采用的离子漏斗具有明显的结构差异,迁移管后端主要使用传统的直线型离子漏斗,而迁移管前端以沙漏型离子漏斗<sup>[55~57]</sup>或者离子漏斗阱<sup>[28,58,59]</sup>为主。

### 4.3 离子漏斗应用于质子转移反应质谱 (PTR-MS)

质子转移反应质谱 (PTR-MS) 是一种化学电离源质谱技术,专门用于痕量挥发性有机化合物 (VOCs) 的实时在线检测<sup>[60,61]</sup>,主要由电离源、漂移管、质量分析器以及检测系统四部分组成。VOCs 进入漂移管后与电离源产生的母体离子  $H_3O^+$  发生质子转移反应,被离子化为  $VOC \cdot H^+$ ,随后传输至质量分析器进行定性分析,并通过检测  $H_3O^+$  和  $VOC \cdot H^+$  的信号强度定量 VOCs 的绝对浓度<sup>[62~64]</sup>。其中,漂移管内发生分子离子反应的理想气压为 1~2 Torr,而质量分析器的工作气压要求低于  $10^{-4}$  Pa。为了同时满足漂移管和质量分析器的真空要求,漂移管出口处设有真空分级小孔,直径约 0.4 mm。通常  $H_3O^+$  和  $VOC \cdot H^+$  在漂移管中的飞行轨迹是发散的,仅有少许离子可以通过该小孔到达质量分析器,大量的、潜在可用的离子信号被浪费。

鉴于此,2012 年,Barber 等<sup>[29]</sup>首次在 PTR-MS 中加入离子漏斗替代原有的漂移管,充分利用离子漏斗出色的传输与聚焦能力,避免真空分级小孔处  $VOC \cdot H^+$  的损失。如表 1 所示,切换射频或直流工作模式,对比离子漏斗与漂移管的性能。结果表明,离子漏斗明显提高了  $VOC \cdot H^+$  的传输效率,配备离子漏斗 PTR-MS 的检测灵敏度提高了 1~2 个数量级。在 Barber 等<sup>[29]</sup>研究基础上,2016 年,González-Méndez 等<sup>[65]</sup>为了弥补 PTR-MS 对未知物定性分析的不足,采用调高射频电压幅值的方法,诱导离子漏斗中  $H_3O^+$ 、 $VOC \cdot H^+$  与背景气体碰撞,进而解离产生  $[VOCs-H_2O] \cdot H^+$ 、 $[VOCs+H_2O] \cdot H^+$  以及  $[VOCs-NO_2] \cdot H^+$  等碎片离子,以此改善 PTR-MS 对爆炸物定性分析的特异性。随后,Brown 等<sup>[66]</sup>通过 SIMION 模拟和实验测试阐明 PTR-MS 灵敏度的提高不仅依赖于离子漏斗出色的传输与聚焦能力,还由于离子漏斗延长了  $H_3O^+$  的飞行轨迹,进而延长 VOCs 和  $H_3O^+$  的反应时间。

表 1 配备漂移管或离子漏斗 PTR-MS 的灵敏度和检出限对比<sup>[29]</sup>

Table 1 Comparison of sensitivities and limits of detection of several volatile organic compounds (VOCs) with drift tube or ion funnel<sup>[29]</sup>

Compound ( $m/z$ for $MH^+$ )	Raw sensitivity (Hz/ppbv)		rf/dc	LOD (ppbv)		rf/dc
	dc mode	rf mode		dc mode	rf mode	
Methanol (33)	1.8	15	8	6125	1054	6
Acetaldehyde (45)	4.8	218	45	486	161	3
Trans-2-butene (57)	0.7	38	54	930	346	3
Acetone (59)	5.8	1162	200	445	30	15
Methacrolein (71)	2.4	387	161	351	26	13
Cyclohexanone (99)	3.1	686	221	271	15	18
$\beta$ -Pinene (137)	1.1	164	149	425	123	3

## 5 总结与展望

经历了二十余年的发展,离子漏斗技术的基本原理和装置结构已趋于成熟,并广泛应用于电喷雾电离质谱 (ESI-MS)、离子迁移谱质谱 (IMS-MS) 以及质子转移反应质谱 (PTR-MS) 中。此外,在电感耦合等离子体质谱<sup>[67]</sup>以及大气压光致电离质谱<sup>[68,69]</sup>等分析仪器中的应用也已有报道。较高的气压背景下,在高效实现离子的捕获、传输以及聚焦方面,离子漏斗展现出巨大的潜力,显著提高了质谱仪器的检测灵敏度。随着离子漏斗技术的进一步发展,它将在更多质谱仪器中发挥重要的作用。

与传统的离子导向装置相比,尽管离子漏斗具有更高的传输效率、更宽的工作气压范围,但该技术在某些方面仍需进一步改进,如降低离子漏斗的制作成本,特别是在不降低加工和装配精度的前提下降低离子漏斗的制作成本,将是其商业化应用必须面对的一个问题。另外,离子漏斗的固有电容值偏大 ( $10^2 \sim 10^3$  pF),而多极杆的固有电容值仅有几十 pF,因此如何降低离子漏斗的固有电容值,从而简化所

需射频驱动电源的开发难度,是离子漏斗未来技术研究的一个重要方面。

## References

- 1 Cody R B, Laramée J A, Durst H D. *Anal. Chem.*, **2005**, 77(8): 2297–2302
- 2 Takats Z, Cotte-Rodriguez I, Talaty N, Chen H, Cooks R G. *Chem. Commun.*, **2005**, 2005(15): 1950–1952
- 3 Na N, Zhao M, Zhang S, Yang C, Zhang X. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2007**, 18(10): 1859–1862
- 4 Fenn J B, Mann M, Meng C K, Wong S F, Whitehouse C M. *Science*, **1989**, 246(64): 64–71
- 5 Chen H, Venter A, Cooks R G. *Chem. Commun.*, **2006**, 42(19): 2042–2044
- 6 Zhang H, Gu H, Yan F, Wang N, Wei Y, Xu J, Chen H. *Sci. Rep.*, **2013**, 3: 2495
- 7 Fenn J B. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2000**, 200(1-3): 459–478
- 8 Shaffer S A, Tang K, Anderson G A, Prior D C, Udseth H R, Smith R D. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **1997**, 11(16): 1813–1817
- 9 Gerlich D. In *State Selected and State-to-State Ion-Molecule Reaction Dynamics. Part 1. Experiment*; Ng, C. Y., Baer, M., Eds.; Wiley: New York, 1992; Vol. LXXXII, 1–176
- 10 Shaffer S A, Prior D C, Anderson G A, Udseth H R, Smith R D. *Anal. Chem.*, **1998**, 70(19): 4111–4119
- 11 Shaffer S A, Tolmachev A, Prior D C, Anderson G A, Udseth H R, Smith R D. *Anal. Chem.*, **1999**, 71(15): 2957–2964
- 12 Tolmachev A V, Kim T, Udseth H R, Smith R D, Bailey T H, Futrell J H. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2000**, 203(1-3): 31–47
- 13 Julian R R, Mabbett S R, Jarrold M F. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2005**, 16(10): 1708–1712
- 14 Page J S, Tolmachev A V, Tang K, Smith R D. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2006**, 17(4): 586–592
- 15 Fort K L, Silveira J A, Russell D H. *Anal. Chem.*, **2013**, 85(20): 9543–9548
- 16 Varentsov V, Wada M. *Nucl. Instr. Meth. A*, **2004**, 532(1-2): 210–215
- 17 Kanawati B, Wanczek K P, Gebefügi I, Schmitt-Kopplin P. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2012**, 325–327(4): 25–29
- 18 Sun J B, Kim S Y, Kim T, Kim H S. *Mass Spectrom. Lett.*, **2013**, 4(4): A0028–A0028
- 19 Gimelshein S, Lilly T, Moskovets E. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2015**, 26(11): 1–12
- 20 Yu Q, Diao Z, Ni K, Qian X, Tang F, Wang X. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2015**, 29(11): 1055–1061
- 21 Mayer T, Borsdorf H. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2016**, 30(3): 372–378
- 22 Kim T, Tolmachev A V, Harkewicz R, Prior D C, Anderson G, Udseth H R, Smith R D. *Anal. Chem.*, **2000**, 72(10): 2247–2255
- 23 Kim T, Tang K, Udseth H R, Smith R D. *Anal. Chem.*, **2001**, 73(17): 4162–4170
- 24 Page J S, Bogdanov B, Vilkov A N, Prior D C, Buschbach M A, Tang K, Smith R D. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2005**, 16(2): 244–253
- 25 Ibrahim Y, Tang K, Tolmachev A V, Shvartsburg A A, Smith R D. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2006**, 17(9): 1299–1305
- 26 Ibrahim Y, Belov M E, Tolmachev A V, Prior D C, Smith R D. *Anal. Chem.*, **2007**, 79(20): 7845–7852
- 27 Page J S, Tang K, Smith R D. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2007**, 265(2): 244–250
- 28 Belov M E, Clowers B H, Prior D C, Danielson III W F, Liyu A V, Petritis B O, Smith R D. *Anal. Chem.*, **2008**, 80(15): 5873–5883
- 29 Barber S, Blake R S, White I R, Monks P S, Reich F, Mullock S, Ellis A M. *Anal. Chem.*, **2012**, 84(12): 5387–5391
- 30 Hirtz C, Vialaret J, Nouadje G, Schraen S, Benlian P, Mary S, Philibert P, Tiers L, Bros P, Delaby C, Gabelle A, Lehmann S. *Clin. Chim. Acta*, **2016**, 454: 33–38
- 31 Albahrani A A, Rotarou V, Roche P J, Greaves R F. *J. Steroid. Biochem.*, **2016**, 159: 41–53
- 32 Farré M, Picó Y, Barceló D. *J. Chromatogr. A*, **2014**, 1328(2): 66–79
- 33 Belov M E, Gorshkov M V, Udseth H R, Anderson G A, Tolmachev A V, Prior D C, Harkewicz R, Smith R D. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2000**, 11(1): 19–23. <https://doi.org/10.19756/j.issn.0253-3820.181598>
- 34 Lynn E C, Chung M C, Han C C. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2000**, 14(22): 2129–2134
- 35 Kim T, Udseth H R, Smith R D. *Anal. Chem.*, **2000**, 72(20): 5014–5019

- 36 Chaudhary A, van Amerom F H, Short R T. *Rev. Sci. Instrum.*, **2014**, 85(10): 105101
- 37 Anthony S N, Shinholt D L, Jarrold M F. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2014**, 371(371): 1-7
- 38 Development of World's Most Sensitive Triple Quad MS, ([http://www.chem.agilent.com/Library/slidepresentation/Public/6490LCMS\\_QQQ\\_presentation.pdf](http://www.chem.agilent.com/Library/slidepresentation/Public/6490LCMS_QQQ_presentation.pdf)), Accessed: April 4, **2015**
- 39 Tridas E M, Allemang C, Mast F, Anthony J M, Schlaf R. *J. Mass Spectrom.*, **2015**, 50(7): 938-943
- 40 Tang K, Tolmachev A V, Nikolaev E, Zhang R, Belov M E, Udseth H R, Smith R D. *Anal. Chem.*, **2002**, 74(20): 5431-5437
- 41 Tridas E, Anthony J M, Guldiken R, Schlaf R. Enhanced simulation of an RF ion funnel including gas turbulence. *J. Mass Spectrom.*, **2015**, 50(1): 206-211
- 42 Page J S, Tang K, Kelly R T, Smith R D. *Anal. Chem.*, **2008**, 80(5): 1800-1805
- 43 Hossain M, Kaleta D T, Robinson E W, Liu T, Zhao R, Page J S, Kelly R T, Moore R J, Tang K, Camp II D G, Qian W J, Smith R D. *Mol. Cell. Proteomics*, **2011**, 10(2): M000062
- 44 Cox J T, Marginean I, Kelly R T, Tang K. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2014**, 25(12): 2028-2037
- 45 Deng L, Chen X, Li W, Wang Z, Wong Y E, Chan T W D. *Anal. Chem.*, **2015**, 87(16): 8073-8077
- 46 Meier L, Berchtold C, Schmid S, Zenobi R. *Anal. Chem.*, **2012**, 84(4): 2076-2080
- 47 Meier L, Berchtold C, Schmid S, Zenobi R. *J. Mass Spectrom.*, **2012**, 47(12): 1571-1575
- 48 Meier L, Berchtold C, Schmid S, Zenobi R. *J. Mass Spectrom.*, **2012**, 47(5): 555-559
- 49 Zhai Y, Zhang X, Xu H, Zheng Y, Yuan T, Xu W. *Anal. Chem.*, **2017**, 89(7): 4177-4183
- 50 Karasek F W, Cohen M J, Carroll D I. *J. Chromatogr. Sci.*, **1971**, 9(7): 390-392
- 51 Kemper P R, Bowers M T. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **1990**, 1(3): 197-207
- 52 Bluhm B K, Gillig K J, Russell D H. *Rev. Sci. Instrum.*, **2000**, 71(11): 4078-4086
- 53 Taraszka J A, Counterman A E, Clemmer D E. *Fresenius J. Anal. Chem.*, **2001**, 369(3-4): 234-245
- 54 Wyttenbach T, Kemper P R, Bowers M T. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2001**, 212(1-3): 13-23
- 55 Baker E S, Clowers B H, Li F, Tang K, Tolmachev A V, Prior D C, Belov M E, Smith R D. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2007**, 18(7): 1176-1187
- 56 Tang K, Shvartsburg A A, Lee H N, Prior D C, Buschbach M A, Li F, Tolmachev A V, Anderson G A, Smith R D. *Anal. Chem.*, **2005**, 77(10): 3330-3339
- 57 Koeniger S L, Merenbloom S I, Valentine S J, Jarrold M F, Udseth H R, Smith R D, Clemmer D E. *Anal. Chem.*, **2006**, 78(12): 4161-4174
- 58 Clowers B H, Ibrahim Y M, Prior D C, Danielson III W F, Belov M E, Smith R D. *Anal. Chem.*, **2008**, 80(3): 612-623
- 59 Ibrahim Y M, Shvartsburg A A, Smith R D, Belov M E. *Anal. Chem.*, **2011**, 83(14): 5617-5623
- 60 Lindinger W, Hansel A, Jordan A. *Int. J. Mass Spectrom.*, **1998**, 173(3): 191-241
- 61 Lindinger W, Hansel A, Jordan A. *Chem. Soc. Rev.*, **1998**, 27(5): 347-354
- 62 Jordan A, Haidacher S, Hanel G, Hartungen E, Mark L, Seehauser H, Schottkowsky R, Sulzer P, Mark T D. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2009**, 286(2): 122-128
- 63 Blake R S, Monks P S, Ellis A M. *Chem. Rev.*, **2009**, 109(3): 861-896
- 64 Cappellin L, Karl T, Probst M, Ismailova O, Winkler P M, Soukoulis C, Aprea E, Mark T D, Gasperi F, Biasioli F. *Environ. Sci. Technol.*, **2012**, 46(4): 2283-2290
- 65 Gonzalez-Mendez R, Watts P, Olivenza-Leon D, Reich D F, Mullock S J, Corlett C A, Cairns S, Hickey P, Brookes M, Mayhew C A. *Anal. Chem.*, **2016**, 88(21): 10624-10630
- 66 Brown P A, Cristescu S M, Mullock S J, Reich D F, Lamont-Smith C S, Harren F J M. *Int. J. Mass Spectrom.*, **2017**, 414: 31-38
- 67 Egorova T, Dietiker R, Hattendorf B, Günther D. *Spectrochim. Acta B*, **2012**, 76(10): 40-47
- 68 Johnson P V, Hodyss R, Tang K, Brinckerhoff W B, Smith R D. *Planet. Space Sci.*, **2012**, 59(5): 387-393
- 69 Johnson P V, Hodyss R, Beauchamp J L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2014**, 25(11): 1832-1840

# Research Progress and Application of Ion Funnel Technique

GUO Teng<sup>1</sup>, PENG Zhen<sup>2</sup>, ZHU Hui<sup>3</sup>, XU Li<sup>\*1</sup>, DONG Jun-Guo<sup>1</sup>,

HUANG Zheng-Xu<sup>2</sup>, CHENG Ping<sup>\*1</sup>, ZHOU Zhen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>(School of Environmental and Chemical Engineering, Shanghai University, Shanghai 200444, China)

<sup>2</sup>(Institute of Mass Spectrometer and Atmospheric Environment, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

<sup>3</sup>(Kunshan Hexin Mass Spectrometry Technology Co., Ltd. Kunshan 215311, China)

**Abstract** Ion funnel is a new-style ion guider which can reduce spatial divergence and energy dispersity of the transmission ions by using RF electric field to confine the ions radially and the DC axial electric field to move the ions toward the exit, and thus it can greatly increase the ion transmission efficiency and improve the sensitivity of the mass spectrometry. Since ion funnel was invented in 1997, it has attracted a close attention of mass spectrometry scientists all over the world. Ion funnel has been widely used in various kinds of mass spectrometry, and built a bridge with high efficiency ion transmission between low vacuum ionization source and high vacuum mass analyzer. In this paper, the principle, technology development and application progress of ion funnel were reviewed, and the future prospects were presented.

**Keywords** Ion funnel; Radio frequency; Transmission efficiency; Mass spectrometry; Review

(Received 18 September 2018; accepted 24 October 2018)

This work was supported by the China Instrumentation Program (No. 2017YFF0106002), and the National Natural Science Foundation of China (No. 41877374).

## 便携式拉曼光谱仪在易制毒化学品领域的应用

随着公共安全形势的日益严峻和恐怖袭击事件的增多,毒品、易制毒品、有毒化学品、危险爆炸物等对人民群众的危害日益严重,这也制约着我国经济、社会稳定、人民健康等方面的发展。在 2011-2015 年间,全国缴获毒品数量增长近 5 倍,吸毒人员呈上升趋势,随着毒品问题日益严重,加强禁毒已经刻不容缓<sup>[1-3]</sup>。目前常用的禁毒设备有 X 射线检测、质谱分析、拉曼光谱、离子迁移谱、中子探测等多种毒品检测技术,但是能用于现场实时检测的技术极度匮乏,寻求高效准确的现场实时检测技术已经刻不容缓。基于拉曼光谱技术的手持式毒品检测仪器能够现场无损、快速、准确鉴定物品给出物质化学成分信息,已得到公安部的普遍关注。

### 应用分析

我国现行对毒品的定义,主要根据《禁毒法》第 2 条:“毒品,是指鸦片、海洛因、甲基苯丙胺(冰毒)、玛咖、大麻、可卡因以及国家规定管制的其他能使人形成瘾癖的麻醉药品和精神药品”<sup>[2]</sup>。目前我国对毒品的定义尚不明确,缺乏正式的官方毒品目录。现行的毒品有两个情况:一是新毒品呈不断涌现之势;二是法律的滞后性,即法律与社会之间或大或小的脱节现象。新型毒品不断的出现,而我国不能对新型毒品及时收录,刑法对新型毒品定义的局限性,会导致定罪有争议;且新型毒品的危害性未经医学验证,追诉条件、定罪量刑标准与原有毒品是否一致,仍有待商榷。

一线的执法人员在判断毒品携带或者摄入情况时,相较于实验室的定性或定量检测,现场快速、高效检测成为重要指标,毒品的快速检验方法也是一个重要的研究方向。常见的便携式禁毒设备包含毒品勘检箱、毒品探测系统、毒品/易制毒品化学品化学鉴定检测系统及物证保存箱,用于探测常见毒品、精神药品、易制毒化学品的现场快速检测。手持式拉曼光谱仪可以实现物质定量及定性检测,具有灵敏度高、准确度高、稳定性好、快速便捷、非接触无损检测等优势,可用于以下几个方面的检测:

- 1) 用于边防缉毒检测,对过往车辆、人员携带疑似毒品、制毒易制品、危险化学品、爆炸物等,现场快速检测。
- 2) 用于机场、火车站、海关等部门对危险化学品及毒品、爆炸物快速识别
- 3) 用于武警、公安等缉毒部门,对嫌疑人员、车辆,目标建筑物等毒品、易制毒品、危险化学品进行现场和源头快速筛查

<https://engine.scichina.com/doi/10.19756/j.issn.0253-3820.181598>

(下转 85 页)

the pure spectra, during the process, it first fits the pure spectra with Lorentz function, and then based on the fitted spectra, it regresses the spectra and the coefficient matrix with non-negative alternative least squares method. The above optimization process was repeatedly performed until the fit error for the mixture spectra was within the threshold. In the experimental part, the proposed algorithm was adopted to decompose the Raman spectra of the circulating fluid in an adsorption tower of a *p*-xylene unit, with which the relative pure spectra was obtained in the mixture fluid. Finally, with the repeated quantitative analysis experiments for its main component of *p*-xylene, we prove the effectiveness for the proposed algorithm.

**Keywords** Multivariate curve resolution; Raman spectrometry; Lorentz function; Evolving factor analysis; Alternative least squares

(Received 12 December 2017; accepted 25 October 2018)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. U1609213).

(上接 22 页)

### 手持式拉曼光谱仪

1928 年,拉曼首次从实验室观察到单色光入射到物质后产生的非弹性散射谱,这种散射光与入射光频率不同的现象称为拉曼散射。拉曼散射效应和分子结构紧密相关,是一种能表征分子结构信息的指纹光谱,可以提取分子振动、转动的数据信息,从而进一步研究分子结构的分析方法。常见的毒品有丰富的拉曼指纹,所以拉曼光谱对多数毒品具有很好的鉴别效果。目前手持式拉曼光谱仪已成为毒品快速检测的利器。

由北京卓立汉光仪器有限公司自主研发的“Finder Edge”系列手持式拉曼光谱仪根据现场快速检测的需求,以拉曼光谱技术为载体,开发了专门针对现场执法的检测仪器,针对毒品、易制毒化学品、爆炸物、易制爆化学品、违禁品等的快速识别,为现场快速检测提供便捷、精准、强大的手段。

技术优势:现场快速筛查,包含固体、液体、粉末等疑似毒品。

无损检测,可透过塑料、玻璃等透明和半透明包装实现疑似物品鉴别;

一键式便携操作,高效便捷;

支持自建数据库、云计算及大数据管理,掌控鉴定;

掌上型仪器,多种检测手段(现场、远程);

可支持电池蓄电及交流充电,连续供电时间大于 4h,便于现场使用;

基于手持式拉曼光谱仪具有现场快速识别的优势,本次选择了易制毒-丙酮作为测试物,量取 2ml 丙酮试剂与透明玻璃瓶中,并置于液体样品池内检测,检测结果如图 2 所示:

从图中可以看出,Finder Edge 可以检测丙酮不存在误报,谱峰清晰便于识别。通过对其进行 20 次重复试验,均未出现漏报及误报情况,仪器性能稳定,准确度高,可以满足禁毒现场快速识别和缉查的需求。

### 结论

禁毒是全社会的共同责任,国家有关部门高度重视,全国各部门齐心协力,不断提升禁毒装备水平,在全国进出口的重点口岸、高速卡口、戒毒中心等场所配备更多的毒品检测仪器,公安机关在物证现场对疑似毒品进行快速鉴定筛查、分析,获取毒品性质、易制毒化学品种类以及相关制毒工艺,可大幅度提升禁毒效率。北京卓立汉光仪器有限公司自主研发的 Finder Edge 手持式拉曼光谱仪可以快速、准确、高效地检测毒品、毒品易制品、易燃易爆等危险化学品,准确度高、稳定性好、一键式操作,能够满足缉毒现场的需求。手持式拉曼光谱仪的分子信息采集、谱峰识别、数据库比对等功能可实现快速检测危险物品目的,对公共安全及应急处置技术发展具有重要意义。

