

# 混合载气高场不对称波形离子迁移谱中 He-N<sub>2</sub> 比例对挥发性有机物混叠峰分离的影响研究

石海峡<sup>1</sup>, 徐青<sup>1,2</sup>, 王晗<sup>2,3</sup>, 刘友江<sup>2</sup>, 李山<sup>2</sup>, 胡俊<sup>2,3</sup>, 李跃<sup>1,2\*</sup>, 陈池来<sup>2\*</sup>

1. 合肥工业大学汽车与交通工程学院, 安徽 合肥 230009
2. 中国科学院合肥智能机械研究所传感技术国家重点实验室, 安徽 合肥 230031
3. 中国科学技术大学自动化系, 安徽 合肥 230027

**摘要** 载气混合是提高高场不对称波形离子迁移谱(FAIMS)离子分离能力的一个重要方法, 在生物大分子质谱研究领域已得到广泛应用, 但缺乏在环境小分子领域的研究。选取挥发性有机物(VOCs)中芳香烃、醇、烷烃、酸、酮类中的五种物质(邻二甲苯、异丁醇、正己烷、乙酸、丙酮)为研究对象, 研究了混合气体中 He-N<sub>2</sub> 比例对 VOCs 中单体-二聚体离子混叠峰峰位置、分离度及总离子通过率的影响。实验结果表明, 随着 FAIMS 载气中 He 比例的增加, 5 种 VOCs 中单体及二聚体离子峰峰位置发生偏移, 且单体峰与二聚体峰偏移程度不同, 单体峰偏移量先增加后减少, 而二聚体峰峰位置偏移量逐渐增加; 随着 FAIMS 载气中 He 比例的增加, 五种 VOCs 离子混叠峰的分度逐渐增加并趋于饱和, 邻二甲苯、异丁醇、正己烷、乙酸、丙酮 5 种样品的混叠峰分离度达到饱和时对应 He 比例分别是: 20%, 30%, 10%, 40% 和 20%; 随着 FAIMS 载气中 He 比例的增加, 邻二甲苯、异丁醇、正己烷、丙酮的离子信号强度无明显变化, 乙酸的离子信号强度下降明显。该研究为提高 FAIMS 对环境小分子的分离能力提供了一种可行的方法。同时, 也验证了高电场下布朗定律在小分子离子应用上的有效性。

**关键词** 高场不对称离子迁移谱; 分离度; 挥发性有机物; 混合载气

**中图分类号:** O657.3 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2019)09-2713-06

## 引言

高场不对称波形离子迁移谱 (high-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry, FAIMS) 是一种基于高电场下的离子迁移率非线性变化特征的物质分离与识别技术<sup>[1]</sup>, 具有灵敏度高、可连续检测、易于集成或联用等优点<sup>[2-3]</sup>, 在本世纪初随着微机电系统 (MEMS) 技术的引入以及近年来安全、环境及生物领域痕量物质快速分析重大需求的推动下发展迅速<sup>[4-5]</sup>。

混叠峰分离在很大程度上决定了检测分辨率, 一直是 FAIMS 技术的研究热点。目前提高 FAIMS 混叠峰分离程度常用的方法包括载气微量掺杂、分离电场波形优化、提高分离电场、技术联用及混合载气等<sup>[6-9]</sup>。2010 年, Leonard 等采

用微量水汽掺杂方法将 3 种邻苯二甲酸的分辨率从 0.67 提高到 27, 4 种硝基爆炸物 (TNT, 2,4-DNT, 2,6-DNT, 3,4-DNT) 的分辨率从 30 提高到 82<sup>[6]</sup>。特殊物质的微量掺杂可以有效提高 FAIMS 对特定物质的分辨能力, 但需要面对微量掺杂的精准浓度控制、谱图解析以及分离普遍性等各种问题。2011 年, Rrieto 等通过对比 FAIMS 分离电场中传统非对称正弦波和非对称方波工作原理, 利用非对称方波 FAIMS 检测爆炸物 TNT, 将分辨率提高了 2~3 倍, 进一步优化方波的占空比、幅值相关参数, 发现在占空比和幅值较低条件下可实现 FAIMS 的最佳分离效果<sup>[7]</sup>。优化分离电压可以提高 FAIMS 分辨率, 但高频高压条件下的复杂波形产生极大增加了电路设计的难度。2013 年, 浙江大学 Zhang 等通过提高 FAIMS 分离电场的方法检测危险化学品中 10 种不同有害物质, 发现 E/N 从 80 Td 提高到 200 Td 时 (1 Td

收稿日期: 2018-08-17, 修订日期: 2019-01-10

基金项目: 国家重点研发计划 (2016YFC0201102), 中国科学院合肥物质科学研究院院长基金项目 (YZJJ2018QN26), 合肥物质科学技术中心创新项目培育基金项目 (2016FXCX008), 安徽省自然科学基金项目 (1708085QF129) 和中国科学院青年创新促进会项目 (2013213) 资助

作者简介: 石海峡, 1969 年生, 合肥工业大学汽车与交通工程学院副教授 e-mail: jdsxh@263.net

\* 通讯联系人 e-mail: 344584314@qq.com; chlchen@iim.ac.cn

$= 10^{-17} \text{ V} \cdot \text{cm}^{-2}$ ), 香蕉油的分辨率提高了 2~3 倍, 苯酚的分辨率提高了约 2 倍<sup>[8]</sup>。该方法拓展了 FAIMS 在公安和国土安全领域的应用, 但该分辨率的提高是以牺牲灵敏度为代价的, 且分离电场提高到一定程度时分辨率的提升并不明显。2014 年, Schrader 等采用 FAIMS 与 MS 联用的方式分析原油的组成成分, 发现质荷比为 436 的情况下存在 3 种不同离子<sup>[9]</sup>。联用技术可以显著提高混叠峰的分离能力, 但在接口复杂、离子损耗、无法独立使用等诸多问题。

混合载气对 FAIMS 混叠峰分离作用很早被观察到, 并在 FAIMS-MS 联用研究生物蛋白等大分子过程中得到了持续的关注<sup>[10-13]</sup>。2000 年, 加拿大国家研究委员会的 Purves 教授首次采用 40%  $\text{N}_2$  和 60%  $\text{He}$  作为混合载气, 利用 ESI-FAIMS-MS 联用方式检测牛泛素蛋白中不同电荷状态离子的同分异构体, 将分辨率提高了 23 倍, 并成功发现了 +14 与 +15 电荷离子<sup>[10]</sup>, 其后该团队将该方法成功扩展至人体代谢物和药物分析领域<sup>[11]</sup>; 2010 年, 美国西北太平洋国家实验室 Shvartsburg 等通过优化混合载气中  $\text{He-N}_2$  比例, 在高电场下采用 FAIMS-MS 联用方式将蛋白质分解产物中的多电荷多肽离子的分辨率从 3 060 提高至 200 左右, 进一步增加了 FAIMS 在蛋白质组学和其他生物分子分析的应用范围<sup>[12]</sup>; 2015 年, 北卡罗莱纳大学 Santiago 等通过连续扫描补偿电压与  $\text{He-N}_2$  混合气体中  $\text{He}$  比例, 采用 FAIMS-MS 联用方式将牛泛素中 +8 和 +9 电荷离子分辨率提高 50%, 同时连续扫描可改善高  $\text{He}$  比例的离子信号强度, 为低浓度物质提供了一种分析方法<sup>[13]</sup>。在蛋白研究和生物质谱厂商的推动下, 该方法已逐渐成为生物大分子分析的常用手段。

一般认为, 混合载气对混叠峰分离的机理来自于布朗定律, 即在电场一定的条件下, 混合载气离子迁移率与混合气体比例相关且其离子迁移率的非线性变化远超过单气体下的离子迁移率变化, 高电场下混合载气离子迁移率表达式如式(1)和式(2)<sup>[14]</sup>

$$\frac{1}{K_{\text{mix}}(E)} = \sum_j \frac{x_j}{K_j(E)} + 0.5 \sum_j x_j (1 - \Delta_j) \cdot \frac{d \ln K_j(E)}{d \ln \left( \frac{E}{N} \right)} \quad (1)$$

$$\frac{1}{\Delta_j} = (m + M_j) K_j^2(E) \left[ \sum_i \frac{x_i}{K_i(E)} \right]$$

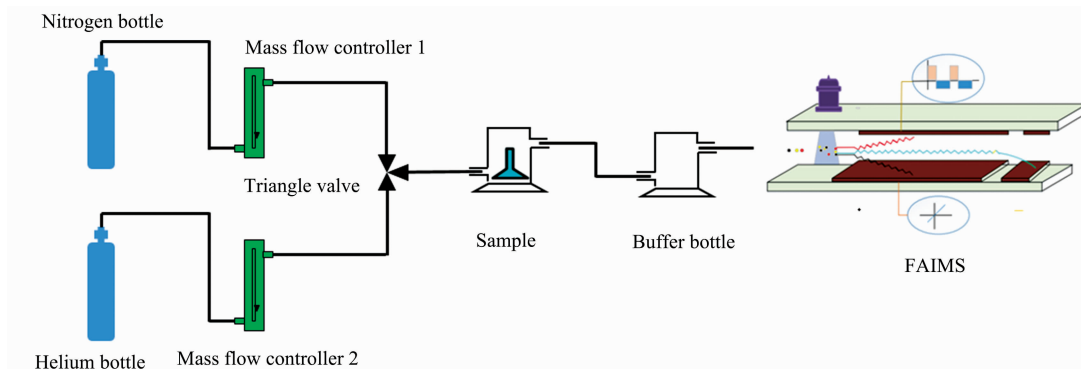


图 1 混合气体高场不对称波形离子迁移谱实验装置图

Fig. 1 Schematic diagram of high field asymmetric waveform ion mobility spectrometer in mixed carrier gas

$$\sum_i [x_i / (m + M_i) K_i(E)] \quad (2)$$

式中,  $m$ ,  $M_i$  与  $M_j$  分别是样品分子量和混合气体中第  $i$  和  $j$  种气体分子的分子量,  $x_i$  和  $x_j$  分别为第  $i$  和  $j$  种气体所占比例,  $E/N$  为约化电场强度 (Townsend, Td,  $1 \text{ Td} = 10^{-17} \text{ V} \cdot \text{cm}^{-2}$ ),  $N$  为气体分子数密度,  $K_{\text{mix}}(E)$  为离子在混合气体下的迁移率,  $K_i(E)$  和  $K_j(E)$  分别为离子在第  $i$  和  $j$  种气体分子下的迁移率。式(1)和式(2)为混叠峰分离提供了新思路, 但确定公式中不同条件下的物质迁移率难度较大, 且理论模型尚未建立。因此, 虽然混合气体 FAIMS 在生物大分子领域已经得到应用, 但对小分子离子分离的有效性尚待实验验证。

本文选取 5 种小分子挥发性有机物 (volatile organic compounds, VOCs), 利用氦气极化率低、分子量小等利于离子扩散的特点, 选择  $\text{He-N}_2$  混合气作为载气, 研究了 FAIMS 中  $\text{He-N}_2$  比例对 VOCs 中单体-二聚体离子混叠峰峰位置、峰强度的影响, 发现了离子混叠峰分离度饱和特性, 探讨了分离度与离子通过率之间的相互关联和参数优化方法。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

实验采用自制的 FAIMS 装置 (见图 1), 离子源采用 10.6 eV 的真空紫外灯 (Heraeus), 迁移分析器的分离电极长度为 10 mm, 宽度为 10 mm, 电极间距为 0.5 mm; 分离电压 (dispersion voltage, DV) 由不对称方波高压源产生, 频率为 1 MHz, 占空比为 30%; 补偿电压 (compensation voltage, CV) 为缓变扫描电压, 其输出幅值为  $-30 \sim 30 \text{ V}$ 。

实验载气选用南京上元气体厂生产的 99.999% 的高纯  $\text{N}_2$  和 99.999% 的高纯  $\text{He}$ 。实验所用的 5 种 VOC 样品均为国药集团生产的分析纯, 其纯度不低于 99.5%。

### 1.2 方法

FAIMS 工作于常温常压下, 实验温度为  $26 \text{ }^\circ\text{C}$ , 载气总流量为  $200 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$ , 分离电压为 1 000 V。  $\text{He-N}_2$  比例通过质量流量计 1 和 2 来调节, 考虑到氦气的击穿特性,  $\text{He}$  比例不超过 60%。取 2 mL 标准样品溶液注射到小广口瓶中, 再将小广口瓶放入大广口瓶中, 通过扩散法可计算出大广口瓶出口口的样品浓度<sup>[15]</sup>, 缓冲瓶使样品浓度保持稳定。

## 2 结果与讨论

### 2.1 He-N<sub>2</sub> 比例对混叠峰分离度的影响

图 2(a-e) 分别为邻二甲苯(O-xylene)、异丁醇(Isobutanol)、正己烷(N-hexane)、乙酸(Acetic acid)、丙酮(Acetone)

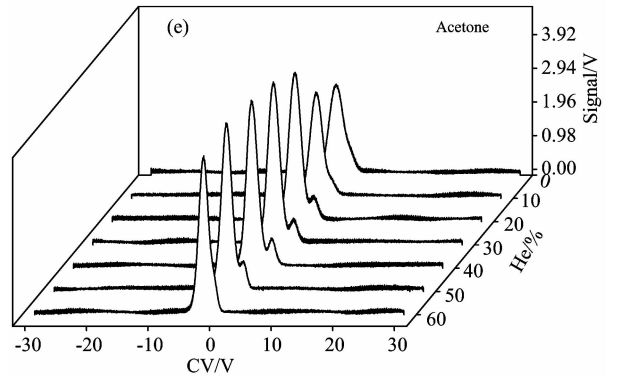
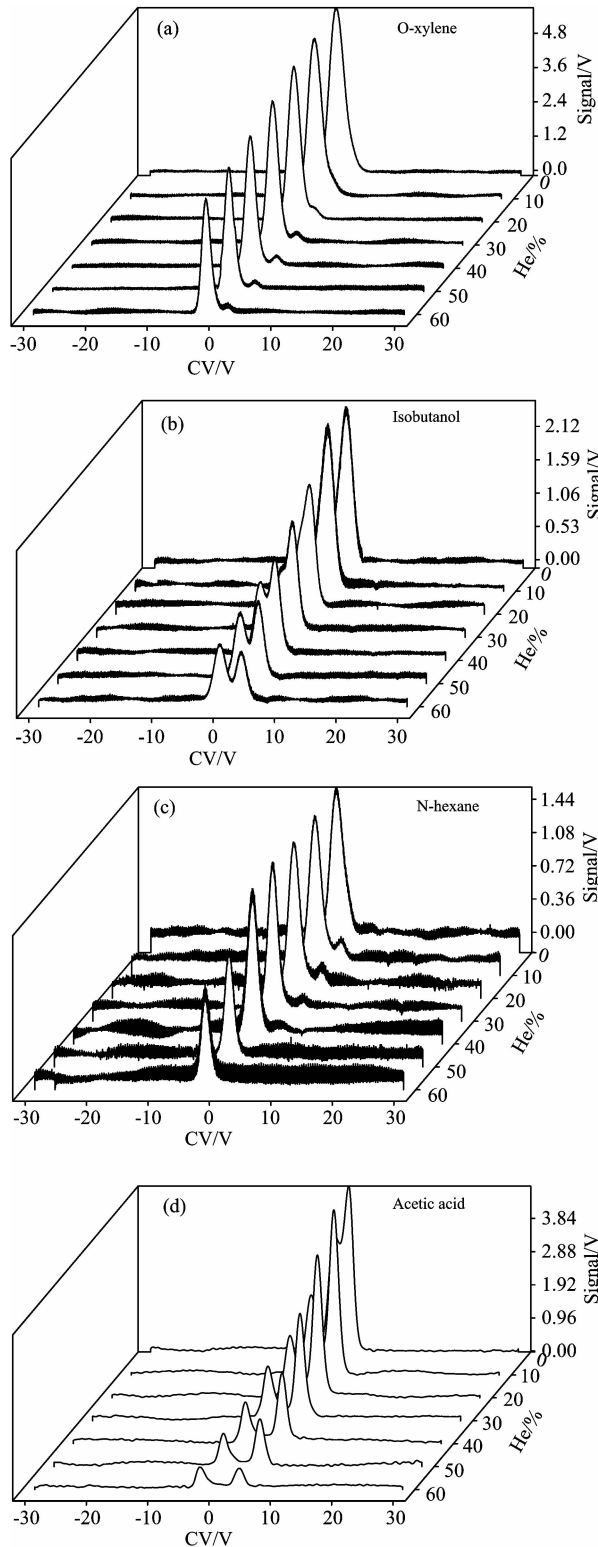
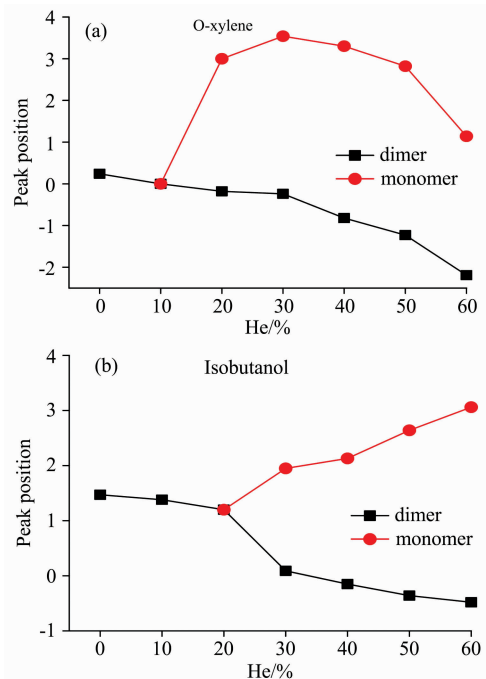


图 2 DV=1 000 V, 总流量为 200 L · h<sup>-1</sup>, 不同比例的 He-N<sub>2</sub> 下 VOCs 的 FAIMS 谱图

Fig. 2 The FAIMS spectrum of VOCs under different proportions of He-N<sub>2</sub> with DV = 1 000 V and the total flow rate being 200 L · h<sup>-1</sup>

5 种挥发性有机物 (VOCs) 在不同 He-N<sub>2</sub> 比例下的 FAIMS 谱图。由图 2 可见, 增加 He 比例均能提高 FAIMS 对五种 VOCs 离子混叠峰的分离能力。以图 2(a) 为例, 当 He 比例增加时, 离子峰的个数增加, 出现的两种离子峰发生分离, 且分离效果随着 He 比例的增加而增加, 当 He 比例达到一定后, 分离效果饱和。图 2 中 5 种 VOCs 谱图均出现了 2 种离子峰。标准品出现两个甚至 3 个独立的离子峰, 多来自于其单聚体、二聚体和碎片离子<sup>[14]</sup>。单体峰分子量一般较小, 在高电场下离子迁移率的非线性变化较大, 一般认为峰位置偏移量较大的离子峰为单体峰, 峰位置偏移量较小的离子峰为二聚体峰<sup>[16]</sup>。图 3(a, b) 为相同条件下, 不同 He-N<sub>2</sub> 比例下峰位置曲线图。由图 3 可以看出, 随着 He 比例的增加, 单体峰、二聚体峰峰位置也随之改变。以图 3(e) 丙酮为例, 随



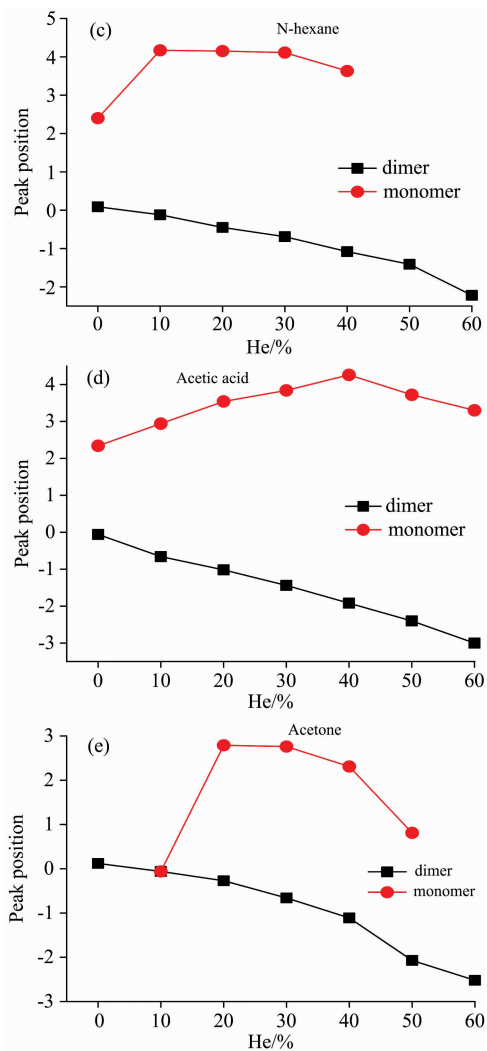


图 3 DV=1 000 V, 总流量为  $200 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$ , He- $\text{N}_2$  比例与峰位置的关系曲线

Fig. 3 The relationship of the He- $\text{N}_2$  proportion to the peak position with DV=1 000 V and the total flow rate being  $200 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$

随着 He 比例的增加, 二聚体峰位置向下偏移; 而单体峰位置向上偏移, 当 He 比例为 30% 时偏移量达到最大, 为 2.76 V, 进一步增加 He 比例, 单体的峰位置呈下降趋势。图 3 中单体、二聚体峰位置发生改变可能是在高电场下, 混合气体 FAIMS 中离子迁移率非线性变化所导致<sup>[14]</sup>。这些峰位置的差别是实现不同 VOCs 离子混叠峰分离识别的基础。

为了定量研究 He- $\text{N}_2$  的比例对 FAIMS 中 VOCs 离子混叠峰分离能力的影响, 通过改变 He- $\text{N}_2$  的比例, 研究 He- $\text{N}_2$  比例与 FAIMS 分离能力的关系。一般对于多峰而言, 常用分离度(也称分辨率)来表示相邻两峰的分离程度, FAIMS 分离度(Resolution)公式如式(3)<sup>[13]</sup>

$$R = \frac{CV_2 - CV_1}{(W_1 + W_2)/2} \quad (3)$$

其中,  $CV_1$  与  $CV_2$  分别为二聚体峰与单体峰的 CV 值,  $W_1$  与  $W_2$  分别为二聚体峰与单体峰的峰宽。图 4 为 DV=1 000

V, 总流量为  $200 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$ , 不同 He- $\text{N}_2$  比例条件下的五种 VOCs 离子混叠峰分离度的曲线图。

分离度是衡量 VOCs 混叠峰分离程度的重要指标之一。由图 4 可知, 增加 He 比例均能明显提高五种 VOCs 离子混叠峰的分离度, 例如, 对乙酸而言, 其混叠峰分离度提高了 2~3 倍, 正己烷混叠峰分离度提高了 1.4 倍, 而邻二甲苯、异丁醇、丙酮在未加入 He 时其混叠峰均未分开, 在加入 He 时其分离度最大值分别为 0.66, 0.75 和 0.84。研究中还发现, 随着 He 比例的增加, FAIMS 对 VOCs 离子混叠峰的分离度逐渐呈现饱和现象, 且不同 VOCs 离子混叠峰的分离度饱和点差异较大, 对乙酸而言, 当 He 比例达到 40% 时的离子混叠峰分离度趋于饱和, 而邻二甲苯、异丁醇、正己烷、丙酮四种离子混叠峰分离度趋于饱和时的 He 比例分别为 20%, 30%, 10% 和 20%。这些混叠峰分离度饱和点的存在, 为优化 FAIMS 识别不同物质时的  $\text{N}_2$ -He 比例提供了依据。

## 2.2 He- $\text{N}_2$ 比例对离子通过率的影响

图 5 为 DV=1 000 V, 总流量为  $200 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$ , 不同 He- $\text{N}_2$  比例条件下的 5 种 VOCs 离子的通过率曲线。

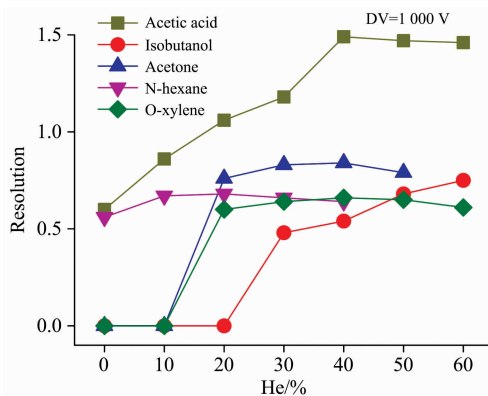


图 4 DV=1 000 V, 总流量为  $200 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$ , He- $\text{N}_2$  比例与混叠峰分离度关系曲线

Fig. 4 The relationship of the He- $\text{N}_2$  rate to resolution of mixing peaks with DV=1 000 V and the total flow rate being  $200 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$

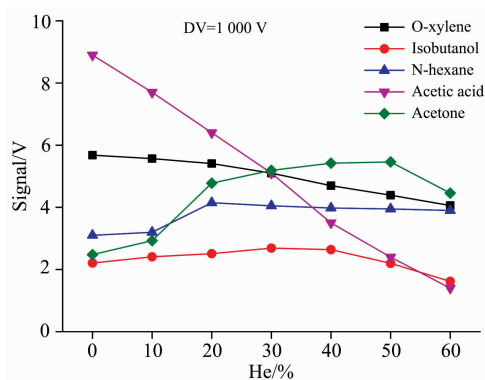


图 5 DV=1 000 V, 总流量为  $200 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$  的条件下, 不同比例的 He- $\text{N}_2$  与离子通过率的影响曲线

Fig. 5 The dependence of He- $\text{N}_2$  ratio on the ion transmission with DV=1 000 V and the total flow rate being  $200 \text{ L} \cdot \text{h}^{-1}$

灵敏度是衡量物理仪器的重要标志之一,而离子通过率决定了仪器灵敏度。从图 5 可以看出,随着 He 比例的增加,邻二甲苯、异丁醇、正己烷、丙酮四种离子通过率变化不大,但乙酸离子通过率显著减小,乙酸离子通过率迅速下降的原因可能是离子在 He-N<sub>2</sub> 混合气体中的迁移率差值变大的同时,其本身迁移率也变大,从而导致离子损耗增加;同时研究中发现随着 He 比例的增加,单体离子通过率变化趋势相对于二聚体离子较快,但总体来说差距不大。一般而言,分离度与灵敏度是矛盾关系,分离度的提高是以牺牲灵敏度为代价的,通过对比总离子通过率与分离度获得 FAIMS 分离 VOCs 离子混叠峰的最小 He-N<sub>2</sub> 比例,例如,FAIMS 分离邻二甲苯离子混叠峰的最小 He-N<sub>2</sub> 比例为 20%,异丁醇、正己烷、乙酸、丙酮的离子混叠峰分离最小 He-N<sub>2</sub> 比例分别为 40%,20%,30%和 50%。因此,对混合气体中 He-N<sub>2</sub> 比例

的选择,需要平衡总离子通过率与分离度之间的关系。

### 3 结 论

利用 He-N<sub>2</sub> 作混合载气来提高 FAIMS 对 5 种挥发性有机物的单体与二聚体离子混叠峰的分离能力。研究发现,随着 FAIMS 载气中 He 比例的增加,VOCs 单体-二聚体离子混叠峰的分离度逐渐增加并趋于饱和,且改变 He-N<sub>2</sub> 比例对大多数挥发性有机物的离子通过率无明显影响。本研究为 FAIMS 提高小分子混叠峰的分离能力提供了一种方法,同时,该研究对混合离子扩散的理论模型建立提供了小分子数据支持,而对小分子混合离子扩散模型建立也是下一步研究重点之一。

### References

- [ 1 ] Kanu A B, Dwivedi P, Tam M, et al. *Journal of Mass Spectrometry*, 2008, 43(1): 1.
- [ 2 ] Prasad S, Belford M W, Dunyach J J, et al. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2014, 25(12): 2143.
- [ 3 ] ZHAO Cong, CHEN Chi-lai, CHEN Ran, et al(赵 聪, 陈池来, 陈 然, 等). *Analytical Instrumentation(分析仪器)*, 2012, (2): 6.
- [ 4 ] WU Zhi-yuan, YU Jian-wen, LIU You-jiang, et al(吴志远, 余健文, 刘友江, 等). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2017, 37(10): 3170.
- [ 5 ] Bailly C L, Cormant F, Garcia P, et al. *Analyst*, 2012, 137(10): 2445.
- [ 6 ] Leonard C, Rorrer L C, Yost R A. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2011, 300(2-3): 173.
- [ 7 ] Prieto M, Tsai C W, Boumsellek S, et al. *Analytical Chemistry*, 2011, 83(24): 9237.
- [ 8 ] ZHANG Jie, LI Ling-feng, GUO Da-peng, et al(张 洁, 李灵峰, 郭大鹏, 等). *Chinese Journal of Analytical Chemistry(分析化学)*, 2013, 41(7): 986.
- [ 9 ] Schrader W, Xuan Y, Gaspar A. *European Journal of Mass Spectrometry*, 2014, 20(1): 43.
- [ 10 ] Ells B, Barnett D A, Purves R W, et al. *Journal of Environmental Monitoring*, 2000, 2(5): 393.
- [ 11 ] McCooye M A, Ells B, Barnett D A, et al. *Journal of Analytical Toxicology*, 2001, 25(2): 81.
- [ 12 ] Shvartsburg A A, Danielson W F, Smith R D. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(6): 2456.
- [ 13 ] Santiago B G, Harris R A, Isenberg S L, et al. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2015, 26(10): 1746.
- [ 14 ] Shvartsburg A A, Tang K, Smith R D. *Analytical Chemistry*, 2004, 76(24): 7366.
- [ 15 ] LIN Bing-tao, CHEN Chi-lai, KONG De-yi, et al(林丙涛, 陈池来, 孔德义, 等). *Chinese J. Anal. Chem.(分析化学)*, 2010, 38(7): 1027.
- [ 16 ] Krylova N, Krylov E, Eiceman G A, et al. *Journal of Physical Chemistry A*, 2003, 107(19): 3648.

# Study on the Effect of He-N<sub>2</sub> Ratio in Mixed Carrier Gas on Separation of VOC Aliasing Peaks in FAIMS

SHI Hai-xia<sup>1</sup>, XU Qing<sup>1,2</sup>, WANG Han<sup>2,3</sup>, LIU You-jiang<sup>2</sup>, LI Shan<sup>2</sup>, HU Jun<sup>2,3</sup>, LI Yue<sup>1,2\*</sup>, CHEN Chi-lai<sup>2\*</sup>

1. College of Automotive and Transportation Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230009, China

2. State Key Laboratory of Sensing Technology, Institute of Intelligent Machines, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

3. Department of Automation, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China

**Abstract** Carrier gas mixing as one of the most important methods to improve the separation ability of high Field Asymmetric waveform Ion Mobility Spectrometry (FAIMS) has been widely used in the field of bio macromolecule mass spectrometry, while there is a lack of some research in environmental small molecules. In this paper, five typical volatile organic compounds (VOCs), including o-xylene, isobutanol, n-hexane, acetic acid and acetone, were chosen to study the effect of N<sub>2</sub>-He mixing ratio on the peak position, resolution and ion pass rate of monomers and dimer ion. The results showed that with the increase of the proportion of He in the carrier gas of FAIMS, the peak position of the monomer and dimer ion in five VOCs shifts, and the peak of the monomer and the dimer were different, and the monomer peak shift increased first and then decreased, while the dimer peak position shift increased gradually. With the increase of the percentage of He, the resolution of FAIMS for aliasing peaks of five VOCs gradually increased and tended to saturate at last, where the saturated helium ratio was: 20%, 30%, 10%, 40% and 20%, respectively. In addition, with the increase of the percentage of helium, the signal intensity of o-xylene, isobutanol, n-hexane and acetone had no obvious change, while that of acetic acid decreased significantly. This study provided a feasible method for improving the separation ability of FAIMS and validating the effectiveness of Blanc's law under high electric field applied in the field of small molecules.

**Keywords** High-field asymmetric waveform ion mobility spectrometry; Resolution; Volatile organic compounds; Carrier gas mixing

(Received Aug. 17, 2018; accepted Jan. 10, 2019)

\* Corresponding authors