

DOI: 10.3969/j.issn.1673-6141.2019.04.007

## 质子转移反应飞行时间质谱的建立与性能研究

梁渠<sup>1,2</sup>, 张亚婷<sup>1,2</sup>, 张强领<sup>1,2</sup>, 邹雪<sup>1</sup>, 陈美玲<sup>1,4</sup>, 王鸿梅<sup>3</sup>,  
黄超群<sup>1</sup>, 沈成银<sup>1,4\*</sup>, 储焰南<sup>1</sup>

- (1 中国科学院合肥物质科学研究院医学物理与技术中心, 医学物理与技术安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230031;  
2 中国科学技术大学, 安徽 合肥 230026;  
3 中国科学院安徽光学精密机械研究所, 安徽 合肥 230031;  
4 中国科学院合肥肿瘤医院, 安徽 合肥 230031 )

**摘要:** 介绍了自主研制的质子转移反应飞行时间质谱的基本结构和性能。首先对数据采集卡甄别离子脉冲的阈值电压进行了优化, 结果表明当阈值电压为 0.33V 时,  $\text{H}_3^{16}\text{O}^+$  ( $m/z$  19) 与  $\text{H}_3^{18}\text{O}^+$  ( $m/z$  21) 的离子计数比约 500:1; 然后考察了水团簇离子  $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{n=0,1,2,3}$  的分布与漂移管约化电场的关系, 结果表明, 当约化电场 ( $E/N$ ) 为 139 Td ( $1 \text{ Td}=10^{-17} \text{ Vcm}^2$ ) 时, 团簇离子得到很好地抑制, 质谱观察到的离子主要是  $\text{H}_3\text{O}^+$ , 其纯度可达 99% 以上; 随后考察了质谱的分辨率, 结果表明在  $m/z=124$  处, 分辨率最好, 达到 2653; 采用不同浓度的乙醇标样对仪器的线性范围和检测限性能进行了测试, 结果表明该仪器的线性动态范围可达三个数量级, 检测限可达 3.8 ppb; 最后用该质谱仪检测了实验室空气, 得到了实验室空气的质谱图。自主研制的质子转移反应飞行时间质谱可实现对痕量挥发性有机物的实时在线测量, 在环境、食品、医学等领域具有重要应用价值。

**关键词:** 质子转移反应飞行时间质谱; 阈值电压; 分辨率; 挥发性有机物

中图分类号: TP79

文献标识码: A

文章编号: 1673-6141(2019)04-0289-07

## Development and Validation of Proton Transfer Reaction Time of Flight Mass Spectrometer

LIANG Qu<sup>1,2</sup>, ZHANG Yating<sup>1,2</sup>, ZHANG Qiangling<sup>1,2</sup>, ZOU Xue<sup>1</sup>, CHEN Meiling<sup>1,4</sup>,  
WANG Hongmei<sup>3</sup>, HUANG Chaoqun<sup>1</sup>, SHEN Chengyin<sup>1,4\*</sup>, CHU Yannan<sup>1</sup>

- (1 Anhui Province Key Laboratory of Medical Physics and Technology, Center of Medical Physics and Technology, Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China;  
2 University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China;  
3 Anhui Institute of Optics and Fine Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China;  
4 Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China)

**基金项目:** Supported by National Key Research and Development Program of China(国家重点研发计划, 2016YFC0200200), National Natural Science Foundation of China(国家自然科学基金, 21477132, 21777163)

**作者简介:** 梁渠 (1991 -), 男, 湖北十堰人, 研究生, 主要从事质子转移反应质谱的研究。

**E-mail:** 1609679730@qq.com

**导师简介:** 储焰南 (1965 -), 男, 安徽安庆人, 博士生导师, 主要从事医用 / 环境光谱质谱研究。

**E-mail:** ychu@aiofm.ac.cn

**收稿日期:** 2018-03-21; **修改日期:** 2018-04-12

\* **通信联系人.** E-mail: chyshen@aiofm.ac.cn

**Abstract:** The construction and the performance of the newly developed proton transfer reaction time of flight mass spectrometer (PTR-TOFMS) are reported. Firstly, the threshold voltage of the discriminator on data acquisition board was optimized. The results show that when the threshold voltage is 0.33 V, the intensity ratio of  $\text{H}_3^{16}\text{O}^+$  ( $m/z$  19) and  $\text{H}_3^{18}\text{O}^+$  ( $m/z$  21) is about 500:1. Then the relationship between the distribution of water clusters ion  $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{n=0,1,2,3}$  and the reduced electric field in drift tube was studied. The results show that when reduced-field ( $E/N$ ) is 139 Td ( $1 \text{ Td}=10^{-17} \text{ Vcm}^2$ ), the water cluster ions are well suppressed, and the purity of the ion  $\text{H}_3\text{O}^+$  is more than 99%. The resolutions at different  $m/z$  were also investigated. The results show that the best resolution is at  $m/z=124$  with  $R_{\text{MAX}}=2653$ . The performance of the PTR-TOFMS instrument was tested by using different concentrations of ethanol gas. The results show that the linear dynamic range of the PTR-TOFMS instrument can reach three orders of magnitude, and the detection limit can reach 3.8 ppb. At last, the PTR-TOFMS was used to detect the laboratory air to get a mass spectrum of different volatile organic compounds (VOCs). It is indicated that the newly developed PTR-TOFMS can be used for on-line monitoring trace volatile organic compounds, which will be of great value in the fields of environment, food, medicine and other fields.

**Key words:** proton transfer reaction time of flight mass spectrometer; threshold voltage; resolution; volatile organic compounds

## 1 引言

在 20 世纪 80 年代, Lindinger 等人<sup>[1]</sup>提出了质子转移反应质谱 (Proton transfer reaction mass spectrometry, PTR-MS) 新技术。该技术的原理是: 通过  $\text{H}_3\text{O}^+$  的质子转移反应将有机物 M 离子化为单一的形式  $\text{MH}^+$ , 利用质谱对离子质量的分辨和离子强度的探测完成对有机物浓度的测定。由于  $\text{H}_3\text{O}^+$  不与空气中主要成分  $\text{N}_2$ 、 $\text{O}_2$ 、 $\text{CO}_2$  等发生反应, 却能与多数挥发性有机物 (Volatile organic compounds, VOCs) 发生质子转移反应, 因此, PTR-MS 特别适合用来检测空气中的痕量 VOCs<sup>[2]</sup>。此外, PTR-MS 技术还具有不需样品预处理, 测量速度快, 探测灵敏度高等优点<sup>[3-5]</sup>, 在环境<sup>[5-6]</sup>、医学<sup>[7-9]</sup>、食品<sup>[10-11]</sup>等研究领域有着重要的应用价值。

本研究团队于 2008 年建立了国内首台 PTR-MS<sup>[12]</sup>, 之后经过多年攻关, 不仅在 PTR-MS 稳定性和检测限等性能上得到极大提升, 满足了环境大气中 pptv 浓度级 VOCs 的长期监测需要, 而且还在国际上提出了质子反转移反应质谱<sup>[13]</sup>、双极性质子转移反应质谱<sup>[14]</sup>以及喷雾进样-质子转移反应质谱<sup>[5]</sup>等新技术。由于四极杆质谱 (Quadrupole mass spectrometry, QMS) 具有卓越的稳定性, 之前团队开展的 PTR-MS 相关研究中均采用四极杆质谱进行离子分析检测。飞行时间质谱 (Time of flight mass spectrometry, TOFMS) 是另一种离子分析检测器, 虽然离子检测的动态范围较窄, 但以较高的质量分辨率著称, 所以各国研究者开始尝试将 TOFMS 应用于 PTR-MS 中, 建立质子转移反应飞行时间质谱 (Proton transfer reaction time of flight mass spectrometry, PTR-TOFMS) 装置, 为不同的检测研究领域提供新的工具。而我国在 PTR-TOFMS 方面研究报道较少, 尚处于初步研究阶段。

因此, 基于多年 PTR-QMS 的研制基础, 作者团队自主研制了 PTR-TOFMS 装置。本文报告了所研制的 PTR-TOFMS 装置的基本组成, 对数据采集卡甄别离子脉冲的阈值电压和漂移管电场进行了优化, 并且考察了仪器的分辨率、线性动态范围以及检测限等性能, 最后利用 PTR-TOFMS 对实验室的空气进行了检测。

## 2 装置及原理

自主设计研制的 PTR-TOFMS 装置原理图如图 1 所示, 主要包括离子源、漂移管、过渡腔、TOFMS 质谱腔、数据采集系统和电源模块等 6 个部分。相比先前自主研制的 PTR-QMS, PTR-TOFMS 的最大区别在于过渡腔和 TOFMS 质谱腔。过渡腔内有 3 个管状透镜将漂移管出口的离子引导至 TOFMS 入口; TOFMS 入口是一个  $10\text{ mm}\times 1\text{ mm}$  的长方形狭缝; 设计制作的 TOFMS 是紧凑的反射式 TOFMS; 固定于 TOFMS 方形腔体上侧的是 TOFMS 及过渡腔透镜需要的所有电源, 并可通过计算机串口实现软件程控。数据采集系统包括了微通道板 (Microchannel plates, MCP)、前置放大器、高速数据采集卡和工控电脑等, MCP 信号出口与前置放大器相连, 前置放大器信号出口与工控电脑中的高速数据采集卡相连。

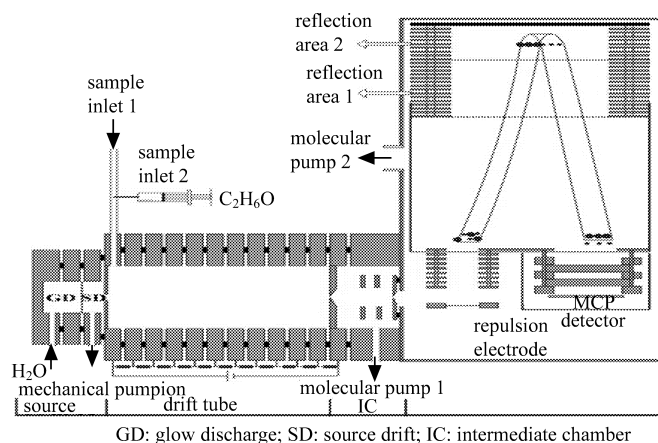


图 1 PTR-TOFMS 装置原理示意图。

Fig.1 Schematic diagram of the PTR-TOFMS instrument

PTR-TOFMS 中, 离子源内水蒸气放电可产生反应离子  $\text{H}_3\text{O}^+$ , 经过电场引导进入漂移管后与待测物 M 发生质子转移反应<sup>[15]</sup>, 可生成产物离子  $\text{MH}^+$ , 反应离子和产物离子可在电场引导下经过过渡腔进入 TOFMS 中, 经过反射飞行后按时间顺序到达 MCP, 每个离子在 MCP 中被逐个放大成电子脉冲信号, 后经前置放大器放大成高速数据采集离子计数系统可识别的信号强度, 从而得到不同时间到达 MCP 的离子个数, 经过质量校准即可得到质谱图, 根据离子计数强度和离子-分子反应动力学原理简单计算出待测物 M 的浓度, 从而实现绝对浓度测量



质谱工作真空由德国普发分子泵及其前级泵组维持, 典型工作压力为  $2.7\times 10^{-4}\text{ Pa}$ ; PTR-TOFMS 中使用的是 ORTEC 公司生产的 VT120C 型前置放大器和 FAST ComTec 公司的 P7888 高速数据采集卡; 使用的乙醇标样为上海泰坦科技股份有限公司提供的分析纯试剂。

## 3 结果与讨论

### 3.1 阈值电压的优化

如前所述, 离子在 MCP 中被放大成电子脉冲信号, 后经前置放大器再放大成高速数据采集离子计数系统可识别的信号强度, 高速数据采集卡在计数时需要设定阈值电压来甄别脉冲信号。如果阈值电压设在脉冲信号峰底部, 则将很弱的干扰信号当做离子脉冲进行计数, 这会提高谱图噪音; 如果阈值电压设在脉

冲信号峰以外, 则甄别不到应有的离子脉冲, 这会导致无信号或弱信号。因此, 为了优化适当的阈值电压, 实验中根据  $\text{H}_3^{16}\text{O}^+(m/z\ 19)$  与  $\text{H}_3^{18}\text{O}^+(m/z\ 21)$  的天然丰度比约 500:1 来作为优化阈值电压的依据<sup>[16]</sup>。

图 2 所示为  $\text{H}_3^{16}\text{O}^+(m/z\ 19)$  和  $\text{H}_3^{18}\text{O}^+(m/z\ 21)$  的信号强度与阈值电压之间的关系, 其中 Ratio 为  $\text{H}_3^{16}\text{O}^+$  与  $\text{H}_3^{18}\text{O}^+$  的离子信号强度比。从图中可以看出当阈值电压在 0.03~0.035 V 附近时, 两种离子的强度比大约是 500:1, 因此阈值电压设置为 0.033 V。

### 3.2 PTR-TOFMS 质量分辨率

TOFMS 质量分辨率  $R$  是根据  $R = m/\Delta m$  计算得到,  $m$  是中心质量数,  $\Delta m$  是半峰宽。图 3 给出了不同质量数位置的分辨率, 可见 PTR-TOFMS 的质量分辨率随质荷比的增加先升高后降低, 在  $m/z=124$  处达到最大  $R_{\max}=2653$ 。

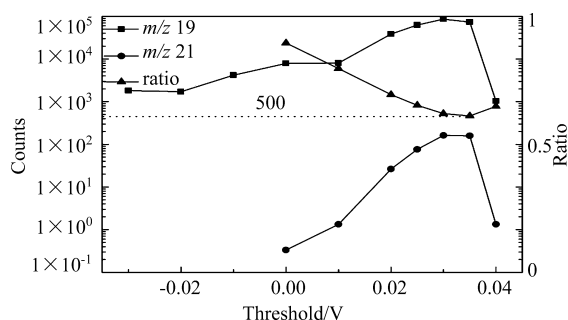


图 2  $\text{H}_3^{16}\text{O}^+(m/z\ 19)$  与  $\text{H}_3^{18}\text{O}^+(m/z\ 21)$  强度比值与阈值电压关系

Fig.2 Ratio of  $\text{H}_3^{16}\text{O}^+(m/z\ 19)$  and  $\text{H}_3^{18}\text{O}^+(m/z\ 21)$  versus the threshold voltage

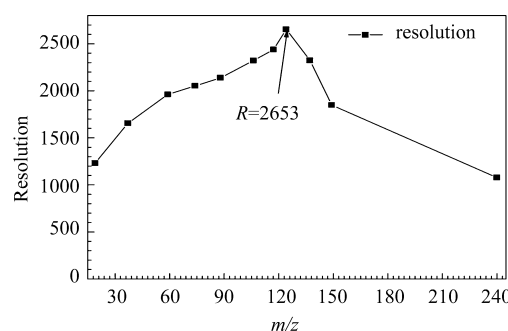


图 3 PTR-TOFMS 质量分辨率与  $m/z$  的关系

Fig.3 Mass resolution of PTR-TOFMS versus  $m/z$

### 3.3 反应离子和团簇离子的控制

在检测大气中挥发性有机物 M 时, 含有 M 的空气直接进样将导致空气中的水也会进入漂移管, 水分子可以与漂移管中的反应离子  $\text{H}_3\text{O}^+$  以及载气发生三体碰撞反应, 产生团簇离子  $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{n=0,1,2,3}$ 。这些团簇离子也可与 M 发生反应, 从而产生 M 的团簇离子, 使质谱复杂化, 不利于有机物的识别和浓度测量。而在 PTR-TOFMS 技术中, 通过改变漂移管内约化电场  $E/N$  来调节离子-分子碰撞动能可有效防

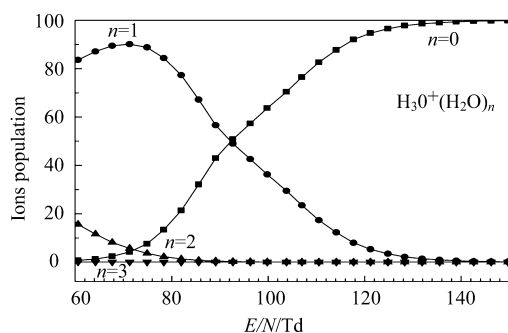


图 4 漂移管中  $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{n=0,1,2,3}$  与  $E/N$  关系

Fig.4 Distribution of  $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})_{n=0,1,2,3}$  ions versus  $E/N$  in the drift tube

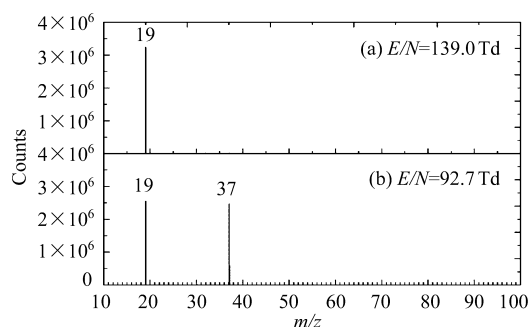


图 5 不同约化电场下的反应离子质谱图。  
(a)  $E/N=139\ \text{Td}$ ; (b)  $E/N=92.7\ \text{Td}$

Fig.5 Mass spectrogram of the primary ions in the PTR-TOFMS. (a)  $E/N=139\ \text{Td}$ ; (b)  $E/N=92.7\ \text{Td}$

止团簇离子的生成<sup>[17]</sup>,使得有机物M质子转移反应后只以 $MH^+$ 的形式出现,其中 $E$ 为电场强度, $N$ 为中性分子数密度, $E/N$ 单位是汤逊(Townsend)( $1\text{ Td}=10^{-17}\text{ Vcm}^2$ )。

在实验室空气进样条件下测量的水团簇离子 $H_3O^+(H_2O)_{n=0,1,2,3}$ 分布与 $E/N$ 的关系如图4所示。可看出,当增加 $E/N$ 可提高 $H_3O^+$ 离子的比例。当 $E/N$ 值大于139 Td时, $H_3O^+$ 离子占 $H_3O^+(H_2O)_{n=0,1,2,3}$ 总离子强度的99%以上。

图5是 $E/N=139\text{ Td}$ 和 $E/N=92.7\text{ Td}$ 时得到的质谱图,可见,当 $E/N=92.7\text{ Td}$ 时, $H_3O^+\bullet H_2O$ 离子较明显;但当 $E/N$ 增加到139 Td时, $H_3O^+\bullet H_2O$ 离子得到了很好地抑制。所以,在下面的实验中,将选择 $E/N=139\text{ Td}$ 进行浓度测量。

### 3.4 PTR-TOFMS 检测限

实验中通过如图1所示的方法,将乙醇饱和和蒸汽按指定流量注入进样口,调节注入速度即可获得不同浓度的乙醇气体。图6是PTR-TOFMS分别测量高纯氮气和氮中乙醇气体得到的质谱图。可以看出,在测量乙醇气体时,在 $m/z$ 为47处出现了一个质谱峰,这是产物离子质子化乙醇 $(C_2H_6O)H^+$ 。从该图还可看出,除了质子化乙醇的产物离子峰外,没有明显的团簇离子或其它碎片离子峰,这说明选择的 $E/N=139\text{ Td}$ 是合适的。单一形式的产物离子在多组分挥发性有机物检测中尤其重要,有利于质谱对有机物的识别和浓度测量。

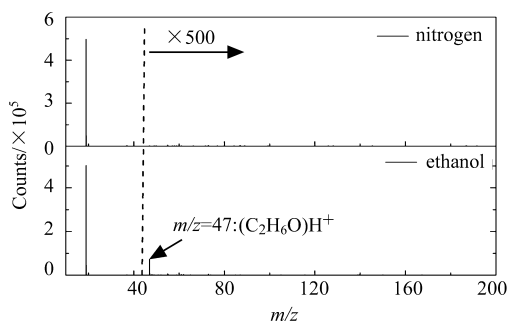


图6 PTR-TOFMS 检测氮气和氮气中乙醇的质谱图

Fig.6 Mass spectra measured by PTR-TOFMS for pure  $N_2$  and ethanol in  $N_2$

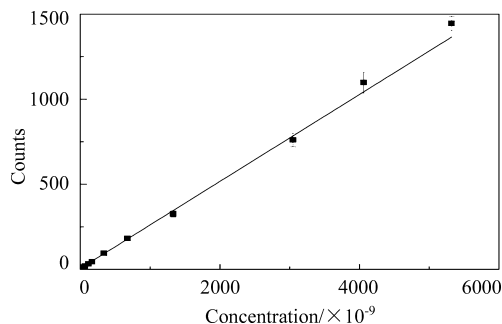


图7 各种浓度乙醇的 PTR-TOFMS 检测结果

Fig.7 Ethanol concentrations measured by the PTR-TOFMS

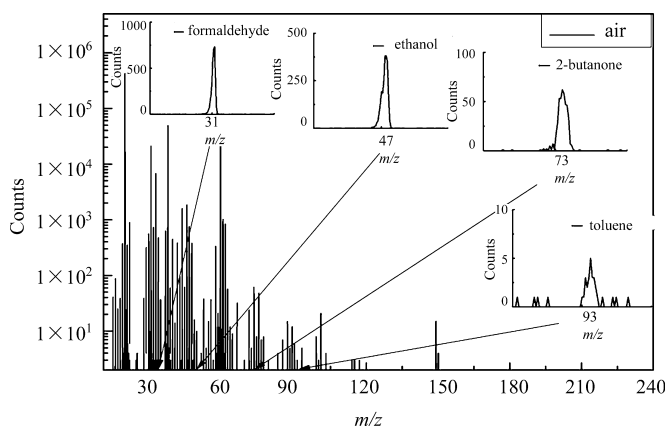


图8 空气的质谱图

Fig.8 Mass spectrum for air

图 7 为 PTR-TOFMS 检测不同浓度乙醇的结果。标准曲线方程:  $Y=0.24732X+0.45211$ ,  $R^2=0.993$ 。同一浓度测量五次。质谱的线性动态范围可达 3 个数量级。乙醇本底噪声的波动标准偏差  $N$  为 0.707, 按照信噪比  $S/N=2$  计算, 检测限为 3.8 ppb。

### 3.5 PTR-TOFMS 测空气

图 8 给出了 PTR-TOFMS 检测实验室空气的质谱图。从图中可看出在质荷比小于 100 时, 出现了较多的离子峰, 在质荷比大于 100 时, 离子峰较少, 表明检测到的物质集中在  $m/z$  小于 100 的范围内。图中给出了检测到的甲醛 ( $m/z$  31)、乙醇 ( $m/z$  47)、2-丁酮 ( $m/z$  73) 和甲苯 ( $m/z$  93) 放大的质谱图。表明 PTR-TOFMS 可检测到空气中的醛类、醇类、酮类和苯系物等 VOCs。

## 4 结 论

基于多年 PTR-QMS 仪器研制的经验, 自主设计和开发了 PTR-TOFMS。自行研制的 PTR-TOFMS 能够有效地抑制团簇离子的产生, 分辨率已达到 2653, 仪器的线性动态范围可达 3 个数量级, 对乙醇的检测限达到 3.8 ppb。利用自主研制的 PTR-TOFMS 测得了实验室空气谱图, 从谱图中发现了醛类、醇类、酮类和苯系物等 VOCs, 该仪器有望应用于 VOCs 的实时在线测量。

### 参考文献:

- [1] Lindinger W. Hansel A. Analysis of trace gases at ppb levels by proton transfer reaction mass spectrometry (PTR-MS)[J]. *Plasma Sources Science & Technology*, 1997. **6**(2):111-117.
- [2] Yuan B., Koss A. R., Warneke C., et al. Proton-Transfer-Reaction mass spectrometry: Applications in atmospheric sciences [J]. *Chemical Reviews*, 2017. **117**(21):13187-13229.
- [3] Hewitt C. N., Hayward S. Tani A. The application of proton transfer reaction-mass spectrometry (PTR-MS) to the monitoring and analysis of volatile organic compounds in the atmosphere [J]. *Journal Of Environmental Monitoring*, 2003. **5**(1):1-7.
- [4] Jin Shunping, Li Jianquan, Han Haiyan, et al. Proton transfer reaction mass spectrometry for online detection of trace volatile organic compounds [J]. *Progress In Chemistry*, 2007. **19**(6):996-1006(in Chinese).  
金顺平, 李建权, 韩海燕, 等. 质子转移反应质谱在线检测痕量挥发性有机物 [J] *化学进展*, 2007. **19**(6): 996-1006.
- [5] Zou Xue, Kang Meng, Li Aiyue, et al. Spray inlet proton transfer reaction mass spectrometry (SI-PTR-MS) for rapid and sensitive online monitoring of benzene in water [J]. *Analytical Chemistry*, 2016. **88**(6):3144-3148.
- [6] Kang Meng, Zou Xue, Lu Yan, et al. Application of a self-developed proton transfer reaction-Mass spectrometer to on-line monitoring trace volatile organic compounds in ambient air [J]. *Chemical Research In Chinese Universities*, 2016. **32**(4): 565-569.
- [7] Romano A., Capozzi V., Spano G., et al. Proton transfer reaction-mass spectrometry: online and rapid determination of volatile organic compounds of microbial origin [J]. *Applied Microbiology And Biotechnology*, 2015. **99**(9): 3787-3795.
- [8] Zhou Wenzhao, Huang Chaoqun, Zou Xue, et al. Exhaled breath online measurement for cervical cancer patients and healthy subjects by proton transfer reaction mass spectrometry [J]. *Analytical And Bioanalytical Chemistry*, 2017. **409**(23): 5603-5612.

- [9] Zou Xue, Zhou Wenzhao, Lu Yan, *et al.* Exhaled gases online measurements for esophageal cancer patients and healthy people by proton transfer reaction mass spectrometry [J]. *Journal Of Gastroenterology And Hepatology*, 2016. **31**(11): 1837-1843.
- [10] Capozzi Vittorio, Yener Sine, Khomenko Iuliia, *et al.* PTR-ToF-MS coupled with an automated sampling system and tailored data analysis for food studies: Bioprocess Monitoring, Screening and Nose-space Analysis [J]. *Journal Of Visualized Experiments*, 2017(123).
- [11] Perez-Hurtado P., Palmer E., Owen T., *et al.* Direct analysis of volatile organic compounds in foods by headspace extraction atmospheric pressure chemical ionisation mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2017. **31**(22):1947-1956.
- [12] Li Jianquan., Shen Chenyin., Wang Hongmei., *et al.* Development and validation of proton transfer reaction mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2008(01): 132-136(in Chinese).  
李建权, 沈成银, 王鸿梅, 等. 质子转移反应质谱的建立与性能研究 [J]. *分析化学*, 2008(01):132-136.
- [13] Shen Chengyin, Niu Wenqi, Huang Chaoqun, *et al.* Proton-extraction-reaction mass spectrometry (PER-MS) for monitoring organic and inorganic compounds [J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2014. **371**: 36-41.
- [14] Pan Yue, Zhang Qiangling, Zhou Wenzhao, *et al.* Detection of Ketones by a novel technology: Dipolar proton transfer reaction mass spectrometry (DP-PTR-MS) [J]. *Journal Of the American Society for Mass Spectrometry*, 2017. **28**(5): 873-879.
- [15] de Gouw J. Warneke C. Measurements of volatile organic compounds in the earths atmosphere using proton-transfer-reaction mass spectrometry [J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2007. **26**(2): 223-257.
- [16] Asaduzzaman Mohammad, Biasioli Franco, Cosio Maria Stella, *et al.* Hexanal as biomarker for milk oxidative stress induced by copper ions [J]. *Journal Of Dairy Science*, 2017. **100**(3): 1650-1656.
- [17] Samudrala D., Brown P. A., Mandon J., *et al.* Optimization and sensitive detection of sulfur compounds emitted from plants using proton transfer reaction mass spectrometry [J]. *International Journal Of Mass Spectrometry*, 2015. **386**:6-14.