

小型四极杆质量分析器的设计与性能测试

黄泽建¹ 刘广才^{1,2} 江游¹ 刘梅英¹ 朴怡情^{1,3}
龚晓云¹ 翟睿¹ 谢洁¹ 戴新华¹ 方向^{*1}

¹(中国计量科学研究院 前沿计量科学中心, 质谱仪器工程技术研究中心, 北京 100029)

²(吉林大学仪器科学与电气工程学院, 长春 130021) ³(中国计量大学生命科学学院, 杭州 310018)

摘 要 设计了一款直径 6 mm、长度 115 mm 的圆柱形小型四极杆质量分析器, 基于此搭建了小型四极杆质谱仪, 并与气相色谱仪联用。对此仪器的质量数范围、灵敏度、定量分析重复性及定性分析能力等指标的测试表明, 在保证单位质量分辨的条件下, 此小型四极杆质量分析器最大质量数超过 500 Th。此小型四极杆质谱仪对八氟氙(1 ng)定量重复性相对标准偏差(RSD)优于 3%, 甲基苯丙胺质量在 0.1 ~ 0.001 μg 范围内与质谱信号强度之间的关系为 $y = 3.19662 \times 10^7 x^{1.24606}$ ($R^2 = 0.998$), 纳克量级的 16 种常见毒品均能准确定性。更宽质量数范围的四极杆质量分析器与离子泵的组合, 有望增强小型四极杆质谱仪在现场应急、毒品打击、军事反恐和航空航天等领域的应用。

关键词 气相色谱-质谱联用法; 四极杆; 小型化; 毒品检测

1 引言

质谱技术以其灵敏度高、分析速度快、质量精度高、可同时进行定性和定量分析等特点, 被广泛应用于化学、化工、环境、能源、医药、医学、生命科学、材料科学、刑事科学、军事技术、反恐及深空探测等领域。上述领域的发展变化, 迫切需要质谱技术在体积、功耗、稳定性、可靠性等方面实现突破性进展。

近二十年来, 各种质量分析器的小型化研究^[1~3]都得到了长足发展, 包括四极杆^[4~13]、柱形离子阱^[14,15]、环形离子阱^[16,17]、矩形离子阱^[18~21]、Paul 阱^[22,23]、飞行时间^[24~26]以及磁偏转场^[27~29]等。由于磁偏转场质谱的质荷比与质量分析器尺寸之间存在固有的依赖关系, 使得磁偏转场质谱不利于小型化。飞行时间质谱的质量分辨与尺寸也密切相关, 不利于其小型化。离子阱和四极杆质量分析器在自身体积方面具有优势, 更容易实现小型化。因此, 在商品化便携式质谱研究中, 更多采用离子阱和四极杆作为其核心的质量分析器, 如基于四极杆的 Hapsite ER(美国 Inficon 公司)、基于柱形离子阱的 Griffin 400(美国 FLIR 公司)、基于环形离子阱的 Guardion 7、Tridion 9(美国 PE 公司)和基于 Paul 阱的 Mars 400(中国聚光科技公司)等。

由于离子阱自身体积较小, 对真空度要求低, 更易实现小型化。机械尺寸确定的离子阱, 其质量数上限主要受控于射频电源和共振逐出点。2008 年, Gao 等^[20]通过降低射频电源频率, 使小型离子阱质谱仪的质量数上限达到 1500 Th, 可用于多肽和蛋白等生物分子的检测。但离子阱作为离子捕获型质量分析器, 由于空间电荷效应、分子-离子反应, 以及不完美电场而引起的离子运动的扰动, 导致“鬼峰”和质谱图上的意外变化, 这些被称为“非典型质谱”^[30], 从而使得离子阱一级质谱图与标准谱图之间匹配率相对较低。此外, 离子阱需要引入缓冲气对离子进行捕获和冷却, 也可在相对较高的气压下工作^[1], 因此, 通常以涡轮分子泵作为主真空获取设备。但是, 涡轮分子泵的抗震性远不及离子泵等无高速运动部件的真空泵, 采用涡轮分子泵的设备通常无法在移动过程中工作。四极杆质谱除了可使用涡轮分子泵, 也可采用离子泵。因此, 在抗震性方面, 四极杆质谱相对离子阱质谱具有一定优势。

2018-12-21 收稿; 2019-05-06 接受

本文系国家重点研发计划(Nos. 2017YFF0206204, 2018YFF0212503, 2016YFF0102603, 2012YQ12004907)资助

* E-mail: fangxiang@nim.ac.cn

四极杆质量分析器的小型化研究已开展了二十余年。为了实现在高压(~ mTorr)下的残气分析,四极杆的小型化研究思路被提出。在高压条件下,分子运动的平均自由程大大减小,离子无法穿过普通长度的四极杆。英国帝国理工大学和利物浦大学的一个联合开发小组,采用微机械加工技术,首次实现了四极杆的小型化^[4~6],其圆杆直径 0.5 mm,长度 20 ~ 30 cm,采用 6 MHz 射频驱动,40 Th 处的峰宽 2.7 Th (10% 峰高),工作压力上限 $10^{-4} \sim 10^{-3}$ mbar ($7.5 \times 10^{-5} \sim 7.5 \times 10^{-4}$ Torr)。1998 年, Holkeboer 等^[7]用电火花工艺加工了一个场半径 0.013 in (0.33 mm),长 0.5 in (1.27 cm) 的双曲面四极杆,用于残气分析。射频电源工作频率 13 MHz,离子源采用电子轰击电离源 (Electron impact ionization, EI) 和双灯丝结构,其中一路灯丝用于总压测量,另一路灯丝用于质谱分析,通过总压和质谱的同时测量,并采用数学校正的方式将质谱的线性测量范围提升到了 10 mTorr。

尺寸的缩小会引起四极杆质量分析器灵敏度下降。场半径缩小 n 倍,则四极杆的截面积缩小 n^2 倍,对应离子传输率也将缩小 n^2 倍。弥补离子传输率下降的一种方法是采用四极杆阵列。1996 年, Ferran 等^[8]用 16 根直径 1.0 mm、长 10 mm 的金属杆,以 4×4 的结构排列,实现了 3×3 的四极杆阵列,采用背景扣除技术,其残气检测灵敏度可以达到 1 ppm。1997 年, Orient 等^[9]采用同样的阵列形式 (直径 2.0 mm,长 25 mm),对 H^+ 、 H_2^+ 、 He^+ 、 N^+ 、 N_2^+ 、 Ar^+ 、 Kr^+ 和 Xe^+ 的检测灵敏度达到 $(0.2 \sim 2.7) \times 10^{12}$ count/Torr。

除了用于残余气体分析,小型四极杆质量分析器也被用于行星气象学和地质学研究^[9]、水下在线 VOCs 分析^[11] 以及化学战剂检测^[12] 等。

但是,相对于离子阱质量分析器,已公开报道的小型化四极杆质量分析器的质量数范围仍处于较低水平。2010 年, Wright 等^[12]设计的微型四极杆的质量范围达到 1200 Th,但质量分辨仅 150 Th (10% 峰高)。目前已报道的具有单位质量分辨的小型四极杆质量范围几乎都低于 300 Th。而小型离子阱已实现 1500 Th 的质量范围^[19],商品化的离子阱质谱 (如 Tridion-9) 也已达到 500 Th。质量数范围的限制,使得小型四极杆质谱的应用仅限于较低分子量的物质分析,而对于分子量 ≈ 400 Th 的物质,如海洛因 (分子量 369 Th)、爆炸物 PETN (季戊四醇四硝酸酯,分子量 316 Th) 等,现有的小型四极杆质谱已无法检测。为了弥补四极杆质量分析器小型化后在质量数范围方面的缺陷,本研究设计了一个直径 6 mm、长 115 mm、机械精度优于 3 μ m 的小型四极杆质量分析器。在保证单位质量分辨的前提下,将质量数上限提高到 500 Th 以上,通过与气相色谱联用,测试了灵敏度、定量分析重复性、线性度等指标,并采用毒品标样对仪器的实用性进行了评测。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

自行研制的小型四极杆质谱仪的原理结构见图 1 质谱仪部分; 7890A 气相色谱仪 (美国 Agilent 公司); 中科院大连化学物理研究所研制的毒品专用气相色谱仪原理结构见图 1 色谱仪部分。

甲醇、异辛烷 (HPLC, Thermo Fischer 公司); 八氟氙 (96%, Alfa Aesar 公司); 全氟三丁胺 (质谱用分析纯, Sigma-Aldrich 公司); 16 种毒品标样: 甲基苯丙胺 (0.1 mg/mL)、甲卡西酮 (0.1 mg/mL)、氯胺酮 (0.1 mg/mL)、美沙酮 (0.1 mg/mL)、安眠酮 (0.1 mg/mL)、可卡因 (0.1 mg/mL)、大麻二酚 (0.1 mg/mL)、可待因 (0.01 mg/mL)、地西洋 (0.1 mg/mL)、四氢大麻酚 (0.1 mg/mL)、氯氮卓 (0.1 mg/mL)、大麻酚 (0.01 mg/mL)、海洛因 (0.1 mg/mL)、溴西洋 (0.1 mg/mL)、艾司唑仑 (0.1 mg/mL)、三唑仑 (0.1 mg/mL) 均由公安部物证鉴定中心提供。

八氟氙样品的配制: 取 0.01 g 八氟氙纯品,用异辛烷溶液溶解并定容至 25 mL,得 1.0 mg/mL 的储备液,再用异辛烷稀释至 1.0×10^{-3} mg/mL。

甲基苯丙胺样品的配制: 所需浓度的甲基苯丙胺样品溶液以甲醇逐级稀释制得。

16 种毒品混标的配制: 16 种毒品标样各取 200 μ L 于试剂瓶中,混合均匀,得到各毒品浓度分别为: 甲基苯丙胺 (6.25 μ g/mL)、甲卡西酮 (6.25 μ g/mL)、氯胺酮 (6.25 μ g/mL)、美沙酮 (6.25 μ g/mL)、安眠酮 (6.25 μ g/mL)、可卡因 (6.25 μ g/mL)、大麻二酚 (6.25 μ g/mL)、可待因 (0.625 μ g/mL)、地西洋 (6.25 μ g/mL)、四氢大麻酚 (6.25 μ g/mL)、氯氮卓 (6.25 μ g/mL)、大麻酚 (0.625 μ g/mL)、海洛因

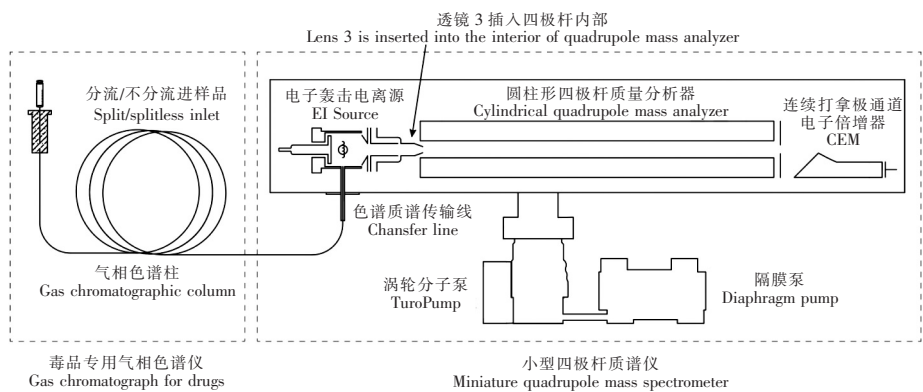


图 1 与气相色谱联用的小型四极杆质谱仪原理结构图

Fig. 1 Schematic diagram of the miniature quadrupole mass spectrometer coupled with gas chromatograph
EI, electron impact ionization; CEM, channel electron multipliers

(6.25 μg/mL)、溴西泮(6.25 μg/mL)、艾司唑仑(6.25 μg/mL)、三唑仑(6.25 μg/mL)。

2.2 实验方法

- 2.2.1 色谱条件 采用 DB-5MS 色谱柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm,美国 Agilent 公司),载气为高纯氮气。性能测试时,7890A 气相色谱仪(美国 Agilent 公司)采用不分流进样口模式,进样口温度 200℃,载气为恒流模式,流速 0.5 mL/min,程序升温条件为初温 70℃,保持 2 min,以 10℃/min 升至 180℃,保持 5 min。毒品样品测试时,气相色谱仪(大连化物所自制)采用分流进样口模式,柱前压 87 kPa,分流口压力 20 kPa,进样口温度 300℃,柱流量 1 mL/min,程序升温条件为初温 60℃,保持 1 min,以 15℃/min 升至 300℃,保持 10 min。
- 2.2.2 质谱条件 质量数范围测试时,采用全扫描模式,扫描范围 60~520 Th,扫描速度 2000 Th/s。性能测试时,采用全扫描模式,扫描范围 200~300 Th,扫描速度 2000 Th/s,离子源温度 180℃,色谱质谱传输线 180℃。毒品样品测试时,采用全扫描模式,扫描范围 40~400 Th,扫描速度 2000 Th/s,离子源温度 300℃,色谱质谱传输线 300℃。

3 结果与讨论

3.1 质量数范围测试

四极杆最大质量数 M_m 与射频电源输出最大幅度(p-p) V_m 、射频电源频率 f ,以及场半径 r_0 之间有如下近似关系^[31]:

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

(1)

对于圆柱形四极杆,其杆半径 r 与场半径 r_0 的比通常取 1.125~1.130^[32],本研究设计值为 1.125,场半径 $r_0=2.667$ mm,实物如图 2 所示。

为了实现 500 Th 以上的质量数范围,根据式(1)可知, V_m 不得低于 2032 V,射频电源设计值输出幅度 2.2 kV_(p-p)。

为了测试此小型四极杆实际能够达到的质量数范围,采用全氟三丁胺(Perfluorotributylamine, PFTBA)作为标样进行测试,将其装入标样瓶,其饱和蒸气通过标样阀实现质谱进样,结果如图 3 所示,特征离子碎片信息见表 1。可见 69~264 Th 的半峰宽均为 0.85 Th,但随着质量数继续提高,半峰宽降低,如 414 Th 半峰宽为 0.75,502 Th 半峰宽为 0.65。



图 2 小型四极杆加工实物照片
Fig. 2 Photograph of manufactured miniature quadrupole mass analyzer

质量分辨率除了与四极杆质量分析器自身机械误差有关,也与离子能量、射频电源的斜率和截距参数有关。根据 69 ~ 264 Th 半峰宽的情况,基本可以排除离子能量以及射频电源参数的问题,而本研究出现的随质量数增加而半峰宽降低的现象,推测与400 ~ 500 Th范围内信号强度降低有关。从表 1 可知,414 Th 相对 69 Th 的丰度比标准谱图降低了 22%,而 502 Th 相对 69 Th 的丰度比标准谱图降低了 37%。

表 1 从扫描质谱图中提取的特征离子信息
Table 1 Characteristic ion information extracted from scanning mass spectrogram

序号 No.	特征离子 Characteristic ion (<i>m/z</i>)	半峰宽 FWHM (amu)	相对峰高 Relative abundance (%)	NIST 6 强峰 Top 6 peaks
1	69	0.85	100	999
2	131	0.85	48.3	383
3	219	0.85	63.6	664
4	264	0.85	14.7	111
5	414	0.75	2.9	37
6	502	0.65	3.2	51

FWHM: full width at half maximum

3.2 仪器性能

对于 GCMS,根据《JJF1164-2006 台式气相色谱-质谱联用仪校准规范》中的规定,以八氟氙为样品对仪器的灵敏度进行评价。参考此方法,将此小型四极杆质谱仪与 Agilent 7890A 联用,对灵敏度进行测试,同时对定量分析重复性进行了考察。

将 1.0×10^{-3} mg/mL 八氟氙-异辛烷溶液以自动进样器平行进样 11 次,每次 1 μ L。从采集获得的全扫描质谱图中,提取八氟氙特征离子 272 Th 再现离子色谱图,结果如图 4 所示。峰面积积分显示定量分析重复性相对标准偏差(RSD)= 2.8%,信噪比为(1375 $\pm$ 58):1。以信噪比为 3:1 计算,八氟氙检出限为 2.2 μ g。

此小型四极杆质谱仪与 7890A 色谱仪联用所测得的检出限与常规台式 GC-MS 之间具有较大差距。这主要有如下原因:首先,灵敏度主要受限于离子通量,四极杆场半径缩小导致四极场截面面积减小,进而使得可通过的离子减少,即离子通量降低,造成灵敏度下降^[8,9];其次,四极杆入口处的边缘场效应也对离子的通过率有着极大影响^[13,33]。受限于体积的原因,本研究未采用预四极杆^[33],而是将离子源最后一级透镜(Lens 3)的出口端向内收缩,并沿轴心插入到四极场内部,以此减少四极杆边缘场的作用。由于四极杆内部空间所限,插入深度仅 1 mm 左右,此深度可能不足以完全抵消边缘场作用,而使得灵敏度改善效果有限;此外,系统对化学噪声和电噪声的抑制程度也是影响灵敏度的一个重要因素。电子倍增器的离轴设计能够避免一部分中性噪声,但由于未对电子倍增器部分进行完全屏蔽,因此,来自射频电源的电子干扰无法避免。另外,检测器输出端的电流放大电路,其噪声抑制程度也有进一步提升的空间。

3.3 毒品样品测试

以公安部物证鉴定中心的毒品标样为样品进行了分析,进一步对此小型四极杆质量分析器与整机的性能及实用性进行评价。

以甲基苯丙胺为对象,考察仪器测量线性度。将 0.1 mg/mL 甲基苯丙胺标样依次稀释至 0.05、

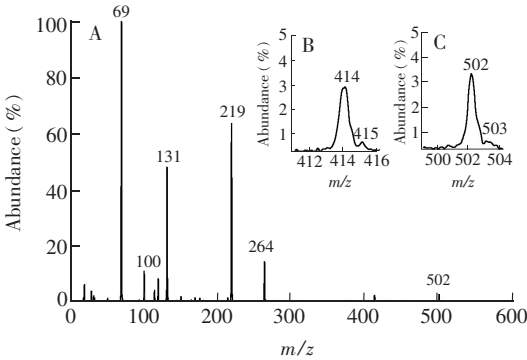


图 3 (A)用小型四极杆质谱仪检测到的 PFTBA 全扫描质谱图;(B) 414 Th 局部放大图;(C) 502 Th 局部放大图

Fig. 3 (A) Scan mass spectra of perfluorotributylamine (PFTBA) detected by the miniature quadrupole mass spectrometer; (B) Partial view of 414 Th; (C) Partial view of 502 Th

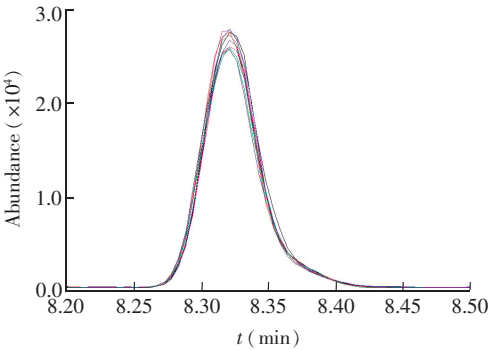


图 4 平行进样 11 次,提取离子(272 Th)的色谱图
Fig. 4 Chromatogram of ion (272 Th) extracted by parallel injection for 11 times

0.01、0.005、0.002 和 0.001 mg/mL。通过毒品专用气相色谱仪进样。每个浓度平行进样 3 次,每次 1 μL。从采集获得的全扫描质谱图中,提取甲基苯丙胺的特征离子 58 Th 得到离子色谱图,对质量色谱峰积分得到其峰面积,数据见表 2。将峰面积和样品质量对应关系进行曲线拟合,在 0.001 ~ 0.1 μg 质量范围内,甲基苯丙胺的峰面积与质量之间具有如下关系: $y=3.19662 \times 10^7 x^{1.24606}$ ($R^2=0.998$)。

以 16 种常见毒品混合样品考察仪器的定性分析能力。此混合样品中,除可待因和大麻酚浓度为 0.625 μg/mL 外,其余均为 6.25 μg/mL,进样量 1 μL。调节色谱条件,使分离度>1,避免交叉干扰,保证质谱定性分析准确性。经 NIST 谱库检索定性,全部检出。质谱总离子流如图 5 所示,定性分析结果见表 3。从图 5 可见,随着出峰时间延后,其信号强度有衰减的趋势,这与样品的沸点较高有关。其中,海洛因沸点 492.9℃,溴西洋沸点 490.7℃,三唑仑沸点 499.51℃,而艾司唑仑(沸点 448.04℃)则发生了分解。

表 2 甲基苯丙胺线性度测量数据

Table 2 Data for linearity measurement of methamphetamine

质量 Quality (μg)	峰面积 Peak area		
	平均值 Average	标准偏差 (Std)	RSD (%, n=3)
0.001	6046.33	360.13	6.0
0.002	14204.00	419.67	3.0
0.005	43232.33	1507.71	3.5
0.01	105631.67	5280.37	5.0
0.05	748620.67	7241.07	1.0
0.10	1929933.67	33090.80	1.7

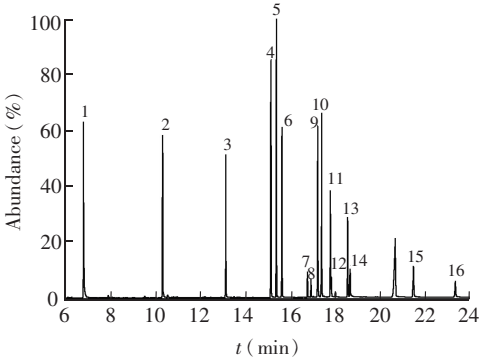


图 5 16 种毒品标样混合物的质谱总离子流图(各物质编号与表 3 中序号一致)

Fig.5 Total ion chromatogram (TIC) of mixtures of 16 kinds of drug standard samples (The number codes are consistent with those in Table 3)

表 3 16 种毒品定性分析结果

Table 3 Qualitative analysis results of 16 kinds of drug samples

序号 No.	保留时间 Retention time (min)	特征质谱峰 Characteristic mass spectrometry peaks	定性分析结果 Qualitation results
1	6.81	58, 91, 65	甲基苯丙胺 Methamphetamine
2	10.32	58, 77, 105	甲卡西酮 Methacetin
3	13.13	180, 209, 182	氯胺酮 Ketamine
4	15.13	72, 294, 86	美沙酮 Methadone
5	15.37	235, 91, 250	安眠酮 Methaqualone
6	15.62	82, 182, 94	可卡因 Cocaine
7	16.75	231, 174, 246	大麻二酚 Cannabidiol
8	16.91	299, 162, 215	可待因 Codeine
9	17.20	256, 283, 221	地西洋 Diazepam
10	17.38	299, 314, 231	四氢大麻酚 Tetrahydrocannabinol
11	17.76	282, 283, 284	氯氮唑 Chlorazolole
12	17.80	295, 238, 310	大麻酚 Cannabinol
13	18.53	327, 43, 369	海洛因 Heroin
14	18.64	317, 315, 236	溴西洋 Bromazepam
15	21.45	205, 259, 77	艾司唑仑 Estazolom
16	23.31	313, 238, 342	三唑仑 Triazolam

4 结论

设计了 Φ 6 mm × 115 mm 的小型四极杆质量分析器,并基于此搭建了一台质谱仪,对质量数范围、灵敏度、定量分析重复性等指标进行了评价,并测试了毒品标样。结果表明,在保证单位质量分辨的条件下,研制的小型四极杆质量分析器最高质量数超过 500 Th,这使得可检测范围得到较大程度提高。虽然在 400 ~ 500 Th 范围内信号丰度有所降低,但足以满足毒品等样品现场检测需求。四极杆场半径的

缩小使得离子透过率降低,导致灵敏度相比实验室常规尺寸四极杆质谱有所降低,但对于需要快速定性的现场应急检测,小型化质谱仪更具优势。相对于离子阱,四极杆质谱仪可使用离子泵等真空设备,抗震性能更佳。因此,更宽质量数范围的四极杆质量分析器与离子泵的组合将大大增强小型四极杆质谱仪在现场应急、毒品打击、军事反恐、航空航天等领域的应用。

References

- 1 Badman E R, Cooks R G. *J. Mass Spectrom.*, **2000**, 35: 659–671
- 2 Ouyang Z, Cooks R G. *Annu. Rev. Anal. Chem.*, **2009**, 2: 187–214
- 3 Snyder D T, Pulliam C J, Ouyang Z, Cooks R G. *Anal. Chem.*, **2016**, 88(1): 2–29
- 4 Syms R R A, Tate J, Ahmad M M, Taylor S. *IEEE T. Electron Devices*, **1998**, 45(11): 2304–2311
- 5 Freidhoff C B, Young R M, Sriram S, Braggins T T, O’Keefe T W, Adam J D, Nathanson H C, Syms R R A, Tate T J, Ahmad M M, Taylor S, Tunstall J. *J. Vac. Sci. Technol. A*, **1999**, 17(4): 2300–2307
- 6 Taylor S, Tindall R, Syms R R A. *J. Vac. Sci. Technol. B*, **2001**, 19(2): 557–562
- 7 Holkeboer D H, Karandy T L, Currier F C, Frees L C, Ellefson R E. *J. Vac. Sci. Technol. A*, **1998**, 16(3): 1157–1162
- 8 Ferran R J, Boumsellek S. *J. Vac. Sci. Technol. A*, **1996**, 14(3): 1258–1265
- 9 Orient O J, Chutjian A, Garkanian V. *Rev. Sci. Instrum.*, **1997**, 68(3): 1393–1397
- 10 YE Si-Jian, GONG Xiao-Yun, LI Ming, LIU Da-Jun, JIANG You, FANG Xiang. *Chinese J. Anal. Chem.*, **2018**, 46(7): 1084–1088
叶似剑, 龚晓云, 李明, 刘大军, 江游, 方向. *分析化学*, **2018**, 46(7): 1084–1088
- 11 Short R T, Fries D P, Toler S K, Lembke C E, Byrne R H. *Meas. Sci. Technol.*, **1999**, 10(12): 1195–1201
- 12 Smith P A, Lepage C R J, Koch D, Wyatt H D M, Hook G L, Betsinger G, Erickson R P, Eckenrode B A. *TrAC-Trend. Anal. Chem.*, **2004**, 23(4): 296–306
- 13 Wright S, O’Prey S, Syms R R A, Hong G D, Holmes A S. *J. Microelectromech. Syst.*, **2010**, 19(2): 325–337
- 14 Badman E R, Johnson R C, Plass W R, Cooks R G. *Anal. Chem.*, **1998**, 70(23): 4896–4901
- 15 Patterson G E, Guymon A J, Riter L S, Everly M, Griep-Raming J, Laughlin B C, Ouyang Z, Cooks R G. *Anal. Chem.*, **2002**, 74(24): 6145–6153
- 16 Lammert S A, Rockwood A A, Wang M, Lee M L, Lee E D, Tolley S E, Oliphant J R, Jones J L, Waite R W. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2006**, 17(7): 916–922
- 17 Contreras J A, Murray J A, Tolley S E, Oliphant J L, Tolley H D, Lammert S A, Lee E D, Later D W, Lee M L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2008**, 19(10): 1425–1434
- 18 Ouyang Z, Wu G X, Song Y S, Li H Y, Plass W R, Cooks R G. *Anal. Chem.*, **2004**, 76(16): 4595–4605
- 19 Gao L, Song Q Y, Patterson G E, Cooks R G, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, **2006**, 78(17): 5994–6002
- 20 Gao L, Sugiarto A, Harper J D, Cooks R G, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, **2008**, 80(19): 7198–7205
- 21 Gao L, Li G T, Cooks R G. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2010**, 21(2): 209–214
- 22 Orient O J, Chutjian A. *Rev. Sci. Instrum.*, **2002**, 73(5): 2157–2160
- 23 Shortt B J, Darrach M R, Holland P M, Chutjian A. *J. Mass Spectrom.*, **2005**, 40(1): 36–42
- 24 Shimma S, Nagao H, Aoki J, Takahashi K, Miki S, Toyoda M. *Anal. Chem.*, **2010**, 82(20): 8456–8463
- 25 Getty S A, Brinckerhoff W B, Cornish T, Ecelberger S, Floyd M. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2012**, 26(23): 2786–2790
- 26 Riedo A, Bieler A, Neuland M, Tulej M, Wurz P. *J. Mass Spectrom.*, **2013**, 48(1): 1–15
- 27 Sinha M P, Tomassian A D. *Rev. Sci. Instrum.*, **1991**, 62(11): 2618–2620
- 28 Diaz J A, Giese C F, Gentry W R. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2001**, 12(6): 619–632
- 29 Sinha M P, Neidholdt E L, Hurowitz J, Sturhahn W, Beard B, Hecht M H. *Rev. Sci. Instrum.*, **2011**, 82(9): 094102
- 30 C Brunnée. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **1987**, 76(2): 125–237
- 31 Dawson P H. *Quadrupole Mass Spectrometry and Its Applications*. New York: Elsevier Science Publishing Company, **1976**: 120–125

- 32 Hogan T J, Taylor S, Cheung K, Velásquez-García L F, Akinwande A I, Pedder R E. *IEEE T. Instrum. Meas.*, **2010**, 59(9): 2458–2467
- 33 Miller P E, Denton M B. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **1986**, 72(3): 223–238

Design and Performance Analysis of A Miniature Quadrupole Mass Analyzer

HUANG Ze-Jian¹, LIU Guang-Cai^{1,2}, JIANG You¹, LIU Mei-YING¹, PIAO Yi-Qing^{1,3}, GONG Xiao-Yun¹,
ZHAI Rui¹, XIE Jie¹, DAI Xin-Hua¹, FANG Xiang^{*1}

¹(Mass Spectrometry Engineering Technology Research Center, Center for Advanced Measurement Science,
National Institute of Metrology, Beijing 100029, China)

²(College of Instrumentation & Electrical Engineering, Jilin University, Changchun 130061, China)

³(College of Life Sciences, China JiLiang University, Hangzhou 310018, China)

Abstract For the past two decades, gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), the "gold standard" method, was developed rapidly in terms of the analysis and detection. Among them, the miniaturization of the ion trap mass analyzer developed rapidly, while the quadrupole mass analyzer was relatively slow due to its maximum mass range with the low level. In this work, a small quadrupole mass analyzer with a diameter of 6 mm and a length of 115 mm was designed. Based on this, a small quadrupole mass spectrometer was built and combined with gas chromatography. The test results of mass range, sensitivity, quantitative repeatability and qualitative ability of the instrument proved that the maximum mass range of the miniature quadrupole mass analyzer was more than 500 Th under the unit mass resolution. Based on this miniature quadrupole mass analyzer, the RSD of quantitative reproducibility of perfluoronaphthalene (1 ng) was better than 3%. In the range of 0.1 µg to 0.001 µg, the methamphetamine indicated that the quality and the signal intensity were in the relationship of $y = 3.19662 \times 10^7 x^{1.24606}$ ($R^2 = 0.988$). The 16 common drugs at ng level could be accurately identified. The combination of quadrupole mass analyzer and ion pump with wider mass range was expected to enhance the application of small quadrupole mass spectrometer in the field of emergency, drug attack, military counter-terrorism, aerospace and others.

Keywords Gas chromatography-mass spectrometry; Quadrupole mass analyzer; Miniaturization; Drug detection

(Received 21 December 2018; accepted 6 May 2019)

This work was supported by the National Key Research and Development Plan of China (Nos. 2017YFF0206204, 2018YFF0212503, 2016YFF0102603, 2012YQ12004907).