

国产质子转移反应质谱仪的发展现状^{*}

邹雪 张强领 梁渠 陆燕 夏磊 刘亚伟 黄超群 沈成银^{**} 储焰南
(中国科学院合肥物质科学研究院 健康与医学技术研究所,医学物理
与技术安徽省重点实验室,合肥 230031)

摘要:质子转移反应质谱(Proton Transfer Reaction Mass Spectrometer, PTR-MS)是一种快速高灵敏的挥发性有机物检测技术。国产 PTR-MS 自 2008 年建成以来,已经在部分技术和应用领域达到国际先进水平。本文首先介绍了仪器原理,阐明了待测物离子化、传输、探测过程中的主要影响因素。然后展示了国产 PTR-MS 的产品线,主要包括质子反转转移反应质谱仪、双极性质子转移反应质谱仪、呼气检测仪、车载液体进样质谱仪、车载大气走航监测质谱仪、快速色谱-质子转移反应质谱仪等,部分产品已经实现了批量生产和销售。技术发展方面,在灵敏度提升和多反应离子制备上取得了重要进展。最后介绍了国产 PTR-MS 在环境、医学、安全等领域的应用,比如大气污染溯源、人体呼气中疾病标志物的发掘、爆炸物快检等。同时,展望了国产 PTR-MS 的发展方向和应用前景。

关键词:国产;质子转移反应质谱仪;产品;应用

DOI:10.16507/j.issn.1006-6055.2022.05.007

Current Development of Domestic Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry^{*}

ZOU Xue ZHANG Qiangling LIANG Qu LU Yan XIA Lei LIU Yawei
HUANG Chaoqun SHEN Chengyin^{**} CHU Yannan
(Anhui Province Key Laboratory of Medical Physics and Technology, Institute of Health
and Medical Technology, Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy
of Sciences, Hefei 230031, China)

Abstract: Proton transfer reaction mass spectrometry (PTR-MS) is a rapid and sensitive technique for the detection of volatile organic compounds. Since its completion in 2008, domestic PTR-MS has reached the international advanced level in some technology and application fields. In this paper, we firstly introduced the principle of the instrument, and expounded the main influencing factors in the process of ionization, transmission and detection of the object to be measured. Then we showed the main products of domestic PTR-MS, including proton extraction reaction mass spectrometer (PER-MS), dipolar proton transfer reaction mass spectrometer (DP-PTR-MS), breath tester, spray inlet mass spectrometer (SI-PTR-MS), mobile proton transfer reaction mass spectrometer (M-PTR-MS), fast gas chromatography proton transfer reaction mass spectrometer (FGC-PTR-MS). Some products have been mass produced and sold. In terms of technological development,

^{*} 国家自然科学基金“车载质谱仪反应管内静电场软聚焦的离子高效引导方法研究”(22076190),中国科学院合肥物质科学研究院院长基金“基于离子漏斗-多源光电离/化学电离质谱的呼气 VOCs 双模检测新方法研究”“高灵敏闻诊谱仪研发及示范应用”(YZJJ2022QN45, YZJJZX202009),中国科学院青年创新促进会人才项目(2019432)

^{**} E-mail: chyshen@aiofm.ac.cn; Tel: 0551-65595179

important progress has been made in the improvement of sensitivity and the preparation of multi reactive ions. Finally, we introduced the application of domestic PTR-MS in the fields of environment, medicine and safety, such as tracing the source of air pollution, excavating disease markers in human exhalation, rapid detection of explosives and so on. At the same time, the future development direction and application prospect of domestic PTR-MS were prospected.

Keywords: Domestic; Proton Transfer Reaction Mass Spectrometer; Products; Application

质子转移反应质谱(Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry, PTR-MS)技术主要用于挥发性有机物(Volatile Organic Compounds, VOCs)的检测分析^[1]。目前VOCs检测应用最广泛的是气相色谱质谱联用仪(Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS)、光电离或火焰电离气相色谱仪(Gas Chromatography-Photoionization Detector, GC-PID、Gas Chromatography-Flame Ionization Detector, GC-FID)等色谱类技术^[2]。近年来,科研工作者又拓展出了多维色谱技术^[3],可以实现数百种VOCs的同时分离检测^[4],但是也存在检测过程耗时等不足。对此,近年来发展出一系列快速光谱和质谱检测技术。其中,光谱技术可以实现特定数种VOCs的定向检测,但是无法对未知样品进行盲测,限制了应用前景。PTR-MS是代表性质谱技术,可以实现VOCs的实时在线高灵敏检测,检出限已经达到pptv级甚至更低,而且一般不需要样品前处理^[5]。

PTR-MS是一种基于质子转移反应原理发展出来的质谱检测技术,最早由因斯布鲁克大学Lindinger团队在1995年发明建立^[6],并于2008年由储焰南团队引入中国^[7]。检测过程中,待测物与离子源中制备的反应母离子 H_3O^+ 在反应管中发生质子转移反应(Proton Transfer Reaction, PTR),获取质子、带上电荷,并在电场作用下进入质量分析器,给出质荷比和信号强度。PTR是一种放热反应,且反应过程中能量变化较小,因而碎片离子少,利用质荷比基本上就可以完成定性工作^[8,9];关于定量,既可利用标样标定的方式进

行,也可结合质子转移反应原理通过计算实现^[10,11]。

我国自引入PTR-MS技术以来,经过20余年发展,已经达到国际先进水平。离子源部分,我国近年来发展出除 H_3O^+ 外的 NH_4^+ 、 NO^+ 和 O_2^+ 、 NO_2^+ 等多种反应离子^[12,13],发明了质子反转移离子源^[14,15];反应管部分,发明了射频双漏斗和静电场离子漏斗技术,大大提升了PTR-MS技术的灵敏度^[16];质量分析器部分,国内应用最早且最广泛的是四极杆质谱^[7],性能稳定、质量漂移小。后续又将飞行时间质谱引入PTR-MS^[17,18],理论上可以做到更高的质量分辨率^[19,20],定性能力更强,但是随着分辨率增加,带来的则是质量漂移问题,需要高频校正。国外已经将离子阱质谱引入PTR-MS,用于发展串联质子转移反应质谱仪^[21,22]。该技术选择特定质荷比离子后诱导解离,根据产物离子的差异区分同量异位素离子,目前暂未在我国得到推广。

为了全面介绍中国PTR-MS的发展现状,本文将详细回顾该技术的国产化历程和应用研究:首先介绍PTR-MS装置的结构和基本原理;然后回顾国产PTR-MS的研制历程,介绍国产PTR-MS在环境、医学、安全等领域应用研究;最后,总结国产PTR-MS仪器的发展成果,分析与国外技术相比的优缺点,展望技术发展和应用拓展方向。

1 PTR-MS 简介

PTR-MS主要由三部分组成:离子源、反应管和质谱探测系统(图1)。工作时,水蒸气被引入

离子源,通过辉光放电产生高浓度 H_3O^+ ,然后在电场作用下进入反应管。待测物 M 直接通入反应管,和 H_3O^+ 发生质子转移反应获得质子,之后在电场作用下进入质谱探测系统,给出质荷比和信号强度。

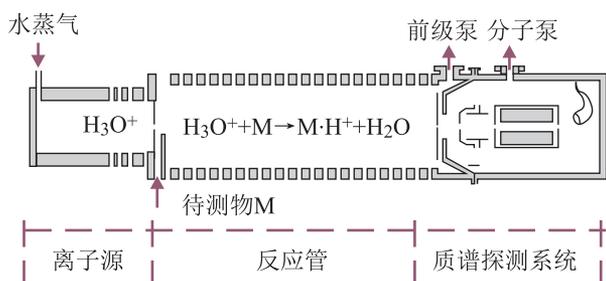


图1 PTR-MS 示意图

Fig. 1 Schematic Diagram of PTR-MS

1.1 PTR-MS 的构成

1.1.1 离子源

常规 PTR-MS 离子源主要用于产生单一高浓度 H_3O^+ 。具体地说, H_2O 在通入离子源区后,经过辉光放电作用生成 O^+ 、 H^+ 、 H_2^+ 、 OH^+ 、 H_2O^+ 等带电离子,并继续与水蒸气发生反应(表 1),最终生成供质子转移反应的母离子 H_3O^+ ,在电场力作用下进入反应管。

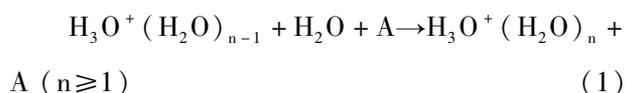
表 1 离子源内辉光放电产生的各种离子与 H_2O 发生的反应及其速率常数

Tab. 1 Reactions of Various Ions Produced by Glow Discharge in Ion Source with H_2O and Its Rate Constants

反应过程	速率常数 $k(10^{-9} \text{ cm}^3/\text{s})$
$O^+ + H_2O \rightarrow H_2O^+ + O$	2.6
$H^+ + H_2O \rightarrow H_2O^+ + H$	8.2
$H_2^+ + H_2O \rightarrow H_3O^+ + H$	3.4
$\rightarrow H_2O^+ + H_2$	3.7
$OH^+ + H_2O \rightarrow H_3O^+ + O$	1.3
$\rightarrow H_2O^+ + OH$	1.8
$H_2O^+ + H_2O \rightarrow H_3O^+ + OH$	1.8

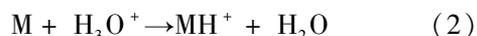
然而,离子源内也会产生少量团簇离子,具体过程如式(1)所示。此外,反应管内空气回流进

入离子源后,经辉光放电会在离子源内生成 NO^+ 和 O_2^+ 离子。尽管如此,离子源内 H_3O^+ 离子的纯度仍可达 99.5% 以上,可以直接引入反应管,不用再像选择离子流动管质谱(Selected Ion Flow Tube Mass Spectrometry, SIFT-MS)一样利用四极滤质器预选择。一般 PTR-MS 产生的 H_3O^+ 信号强度可达 10^7 cps 以上,灵敏度低至 pptv 以下。



1.1.2 反应管

反应管是待测物 M 与 H_3O^+ 离子发生质子转移反应的场所(图 1)。如果通入的 M 质子亲和势(Proton Affinity, PA)大于水的 PA(691 kJ/mol),就可以和 H_3O^+ 发生如式(2)所示的反应,夺取质子,带上电荷。常规 PTR-MS 反应管是由系列等径不锈钢圆环串联而成,不锈钢圆环之间通常由聚四氟垫片隔开。不锈钢圆环之间通过电阻施加均匀电场,使产物离子 MH^+ 和反应母离子 H_3O^+ 在电场作用下向下游运动,通过差分小孔进入质谱探测系统。



E/N (E 是反应管中电场强度, N 是反应管内气压温度恒定时气体分子的数密度)是反应管内离子分子碰撞能的决定因素。通过对其进行调节可以减少产物中碎片离子和团簇离子的产生,增加 MH^+ 的比例,提升 PTR-MS 的定性能力。另一方面,通过观察不同 E/N 条件下碎片离子的分布和比例,可以进一步提升 PTR-MS 的定性能力^[23],特别适合于分子量相同但是元素组成不同物质的定性。

1.1.3 质谱探测器

四极杆质谱(Quadrupole Mass Spectrometer, QMS)探测器是最早应用于 PTR-MS 研究的质量

分析器^[6],也是商用 PTR-MS 最早使用的质量分析器^[24,25],因体积小、重量轻、性能稳定等优点,广受 PTR-MS 仪器研发人员的喜爱。QMS 由四根完全平行的电极组成,理想的电极界面为两组完全对称的双曲线,具体结构如图 2a 所示。极间的最小距离定义为 $2r_0$,在 x 方向的电极上施加高频电压 $U + V\cos\omega t$,在 y 方向的电极上施加高频电压 $-(U + V\cos\omega t)$,其中 U 为电压的直流分量, V 为电压的交流幅值, ω 为圆频率, t 是时间(图 2b)。在 QMS 上, $2r_0$ 和 ω 都是固定值,同时对 U 和 V 进行扫描,可以使具有不同质量的离子先后稳定通过四级杆,进而被检测到。不过 QMS 更适合于 m/z 300 以内的离子检测,大质量的离子存在透过率差、灵敏度低的问题^[26,27]。

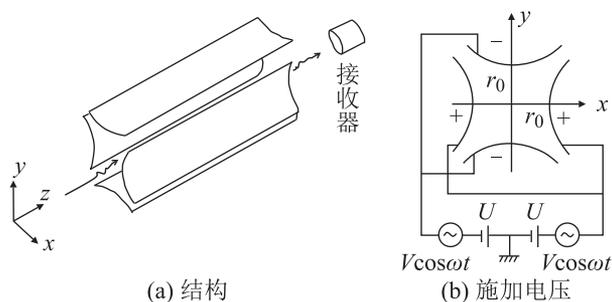


图 2 四极杆质谱探测仪示意图

Fig. 2 Schema Diagram of Quadrupole Mass Spectrometer

飞行时间质谱 (Time-of-Flight Mass Spectrometry, TOFMS) 探测器是另一种常用于 PTR-MS 的质量分析器,最早由英国莱斯特大学的 Blake 等^[28]提出将其应用于 PTR-MS,并建成了质子转移反应飞行时间质谱仪 (Proton Transfer Reaction Time-of-Flight Mass Spectrometry, PTR-TOFMS)。TOFMS 包含线性和反射式两种结构。原理上,相同条件下的反射式结构具有更高的分辨率,因此本文将以反射式为例进行介绍。其具体结构如图 3 所示,主要由脉冲电极、反射区和微

通道板探测器 (Microchannel Plates, MCP) 组成。在 PTR-TOFMS 中,产物离子 MH^+ 可在电场引导下进入 TOFMS,经脉冲电压作用到达反射区,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,最后经过质量校准即可获得离子的质荷比和信号强度^[18]。TOFMS 理论上可以做到比 QMS 更高的质量分辨率,没有大质量离子透过率低的问题,但是存在峰位置容易漂移的问题,需要高频校正。

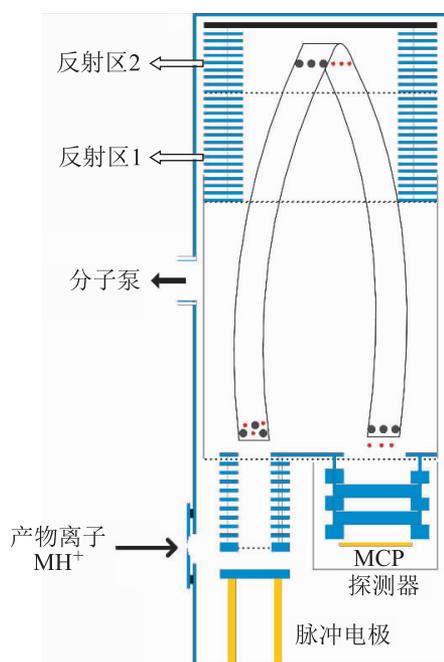


图 3 反射式 TOFMS 示意图^[18]

Fig. 3 Schema Diagram of Reflection TOFMS^[18]

1.2 PTR-MS 的参数

1.2.1 绝对浓度测量

根据离子分子反应动力学原理可以直接计算出待测物的浓度。通常痕量待测物经过式(2)反应后只会消耗少量母离子, H_3O^+ 信号强度不会明显下降,可以认为是一个常数,那么反应管末端的产物离子信号强度 $[MH^+]$ 就可以表示为^[29]

$$[MH^+] = [H_3O^+]_0(1 - e^{-k[M]t}) \quad (3)$$

式中, $[H_3O^+]_0$ 是初始反应离子数密度, k 是反应速率常数, t 是待测物在反应管中的反应时间。通常待测物浓度 $[M]$ 很低, $k[M]t < 1$, 那么式(3)可以转化为

$$[M] = \frac{[MH^+]}{[H_3O^+]_0} \frac{1}{kt} \quad (4)$$

式中, $[MH^+]$ 和 $[H_3O^+]_0$ 可以通过质谱探测器测得, 多数物质的反应速率常数可以通过文献和数据库查阅, 反应时间可以通过反应管长度等参数计算获得。

1.2.2 灵敏度

反应管中离子运行速率 $V_d = \mu E^{[30]}$, 式中 E 是反应管内电场强度, μ 是离子迁移率。而约化离子迁移率 μ_0 可以表示为

$$\mu_0 = \left(\frac{P}{P_0}\right) \left(\frac{T_0}{T}\right) \times \mu = \frac{N}{N_0} \times \mu \quad (5)$$

其中, P 和 T 分别为反应管内气压和温度, N_0 是标准大气压 P_0 (1 atm) 和温度 (273.15 K) 下的离子数密度, 反应时间可以通过离子漂移速度算得:

$$t = \frac{L}{v_d} = \frac{L}{\mu_0 N_0} \times \frac{N}{E} \quad (6)$$

式中, L 是反应管长度。如果考虑离子透过率, 式(4)可以进一步表示为

$$\frac{I(MH^+)}{I(H_3O^+)} = \frac{[MH^+]}{[H_3O^+]_0} = [M] kt \tau = k \tau [M] \times \left(\frac{L}{\mu_0 N_0} \times \frac{N}{E}\right) = \text{VMR} \times \frac{EL}{\mu_0 N_0} \times \frac{N^2}{E} \times \tau \quad (7)$$

式中, 离子信号强度和离子数密度 $[MH^+]$ 、 $[H_3O^+]_0$ 成正比, τ 是离子 MH^+ 相对于 H_3O^+ 的透过率, VMR 是 M 的体积比, 即 $[M]/N$ 。灵敏度定义为反应离子 H_3O^+ 信号强度为 10^6 cps 时, 1 ppbv 待测物 M 测得的信号强度 $[MH^+]^{[31]}$:

$$\text{Sensitivity} = 10^{-3} \times \frac{kL}{\mu_0 N_0} \times \frac{N^2}{E} \times \tau \quad (8)$$

2 中国 PTR-MS 仪器研制进展

中国的 PTR-MS 仪器最早由中国科学院合肥物质科学研究所的储焰南团队研制成功^[7], 初期建立了以四级杆质谱为分析器的质子转移反应四级杆质谱 (Proton Transfer Reaction Quadrupole Mass Spectrometry, PTR-QMS), 近年进一步拓展至 PTR-TOFMS^[18,32], 已经实现了部分产品的批量生产和销售, 同时通过多反应离子和灵敏度提升技术研究, 逐步将中国的 PTR-MS 技术推向了世界前列^[33]。

2.1 仪器研制

2.1.1 PTR-QMS

PTR-QMS 是一种以四级杆为质量分析器的质子转移反应质谱仪器, 质量漂移小、灵敏度高, 特别适合于分子量在 300 以内的 VOCs 检测。国内已经发展出成熟的产品并实现批量生产和销售。

2008 年, 储焰南团队在国内首次成功研制出 PTR-QMS 仪器, 通过文献报道了该装置的基本结构和性能^[7], 着重考察了装置的基本技术问题, 比如常见的水团簇问题, 发现当反应管电场与分子密度比值为 144 Td 时, 可以有效阻止团簇离子 $H_3O^+(H_2O)_n$ 的形成, 质谱观察到的离子主要是 H_3O^+ (纯度可达 99% 以上), 此时 H_3O^+ 与有机物分子如甲苯的质子转移反应的产物离子也呈单一形式 ($C_7H_8 \cdot H^+$), 团簇离子可以得到很好的抑制。作为首台国产 PTR-MS, 检出限虽然未达到当时的国际先进水平^[34], 但是线性动态范围跨越 3 个数量级, 表现出了良好的定量准确性, 响应时间达到了秒级, 基本满足大气中多种挥发性有机物的在线监测需求。

在此基础上, 储焰南团队优化离子源反应管

结构、离子传输小孔直径、电压施加方式,将仪器检出限逐步优化至 7 pptv,响应时间达到 1 s 以内^[16]。发展出质子反转移反应质谱仪(Proton-Extraction-Reaction Mass Spectrometry, PER-MS)^[14]、双极性质子转移反应质谱仪(Dipolar Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry, DP-PTR-MS)^[15]、呼气检测仪(Breath tester)^[15]、车载液体进样质谱仪(Spray Inlet Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry, SI-PTR-MS)^[35]、车载大气走航监测质谱仪(Mobile Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry, M-PTR-MS)^[36]、快速色谱-质子转移反应质谱(Fast Gas Chromatography Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry, FGC-PTR-MS)等系列产品。其中 DP-PTR-MS、SI-PTR-MS、M-PTR-MS 和 FGC-PTR-MS 均已经实现销售,主要应用于环境、安全、科研等领域。

国内其他团队也开展了 PTR-QMS 研制工作,但尚未有样机出现。2014 年,天津大学李维康等^[37]运用理论分析、仿真模拟和实验评价的方法对 PTR-MS 的关键部件离子源和反应管进行了研究设计和加工组装。用离子光学分析软件 Simion 模拟了离子在不同漂移管结构下的运动状态和聚焦特性,分析了不同锥型接口结构对试剂离子和杂质离子的浓度影响。所研制离子源和反应管在 IONICON 公司的商业 PTR-MS 质谱上进行了测试,反应母离子 H_3O^+ 的信号强度可达 2×10^7 cps。但是仅完成了 PTR-MS 样机的机械设计及

真空部分的搭建工作,截至目前,暂无可以出现信号的样机被报道出来。

2.1.2 PTR-TOFMS

飞行时间质谱仪是另外一种常应用于 PTR-MS 的质量分析器。近年来,中国攻克了 PTR-TOFMS 技术难题,已有三个研究团队建立起可稳定运行的工程样机,性能指标对比见表 2。

PTR-TOFMS 装置主要包括离子源、反应管、传输区和飞行时间质谱分析器,其中离子源和反应管的结构和作用与 PTR-QMS 相同,用于制造反应母离子 H_3O^+ 和发生质子转移反应。但是反应管只有传输作用而无聚焦效果,会导致其末端离子发散,影响仪器分辨率。因此,一般会在传输区安装四级杆、透镜等装置减弱影响。四级杆主要用于聚焦离子,中科院团队没有使用,聚焦效果较差,因此检出限只有 3.8 ppbv;上海大学团队使用的是静电场四级杆,将检出限降低至 0.5 ppbv;四川大学团队使用的是射频四级杆,具有更强的聚焦效果,进一步将检出限优化至 6×10^{-3} ppbv。离子进入飞行时间质量分析器之前会有空间分散和速度分散,空间分散可以通过质谱分析器中的反射区来补偿,透镜可以将离子束的速度分散转换成空间分散^[38]。

2.2 技术发展

PTR-MS 是一种检测分析技术,根据分析化学的 3S(Selectivity, Sensitivity and Speediness)要求^[40],主要朝着选择性更好、灵敏度更高、速度更

表 2 三个团队研发 PTR-TOFMS 性能比较¹⁾

Tab.2 Performance Comparison of PTR-TOFMS Developed by the Three Teams¹⁾

科研人员	所在单位	研制年份	传输区	检测物	检出限(ppbv)	质量分辨率(M/ Δm)
伍小梅等 ^[38]	上海大学	2015	静电场四级杆、透镜	甲苯	0.5	4650
梁渠等 ^[18]	中国科学院合肥物质科学研究院	2019	透镜	乙醇	3.8	2653
赵忠俊等 ^[39]	四川大学	2021	射频四级杆、透镜	丙酮、苯、甲苯	6×10^{-3} (丙酮)	>2500

1)线性动态范围都是 10^{-6} 、 10^{-7} 、 10^{-8} mol/mol。

快的方向发展。在速度方面, PTR-MS 本身就是一种秒级检测技术, 响应时间达到 1 s 以内, 满足速度需求。在选择性方面, PTR-MS 一般通过更高的质量分辨率实现, 目前主要途径是提升 TOFMS 分析器的质量分辨率。上文已经简单介绍了几种 PTR-TOFMS 技术的发展, 本部分内容主要展示中国在灵敏度提升方面的技术进展。另外, 为了扩充可测物质种类, 科研工作者们也发展出了多反应离子制备技术, 在此一并介绍。

2.2.1 灵敏度提升技术研究

由 PTR-MS 示意图(图 1)可见, 反应母离子 H_3O^+ 和产物离子 MH^+ 的传输会受到离子源-反应管-质谱探测系统之间小孔的制约, 离子在传输飞行的过程中存在偏离主线的概率, 导致无法通过小孔, 进而影响灵敏度^[16]。离子源和反应管之间的小孔是为了防止反应管中注入样气向离子源反流; 反应管和质谱探测系统之间的小孔是为了保持两者之间的压差, 反应管中气压相对较高 (10^0 hPa 左右), 可以保证离子分子充足的碰撞反应, 质谱探测系统中的气压相对较低 (10^{-6} hPa), 用于保证质谱系统正常运行。因此, 小孔是 PTR-MS 的必要组成部分, 而且孔径不能太大, 一般只能通过离子聚焦的方式提升灵敏度。

1) 射频双漏斗灵敏度增强技术: Shaffer 等^[41]于 1997 年发明射频电场离子漏斗技术, 可以将离子尽量束缚在传输直线上以减少损耗, 之后 Barber 等^[42]于 2012 年将其应用于 PTR-MS 反应管内的 MH^+ 离子传输, 大大提升了仪器灵敏度。2020 年, 张强领等^[16]进一步将该技术应用于离子源, 提升母离子 H_3O^+ 的传输效率, 具体结构如图 4a 所示。与传统反应管由等径圆环组成不同, 离子源和反应管均是 U 型漏斗(即为双漏斗), 每个漏斗主要由两部分构成, 前面若干片圆环电极内径相同, 后面内径逐渐缩小。电压施加方式也与传统反应管不同, 传统反应管各电极之间通过阻值相同的电阻串联, 直流电压均匀分布在各电极上, U 型漏斗离子源在此基础上, 同时通过电容给各电极施加射频电压, 相邻两电极之间, 射频电压的幅值相同、极性相反, 此结构下电极上电压是直流电压和射频电压耦合在一起, 直流电压用于促进离子在轴向的运动, 射频电压用于离子聚焦。经过测试发现, 双漏斗技术可以将 PTR-MS 灵敏度提升 10 倍以上, 具体如图 4b 所示。

2) 静电场离子漏斗灵敏度增强技术: 张强领等提出的静电场聚焦 PTR-MS 新技术是一种不需要射频电源的应用于反应管的静电场离子聚焦技

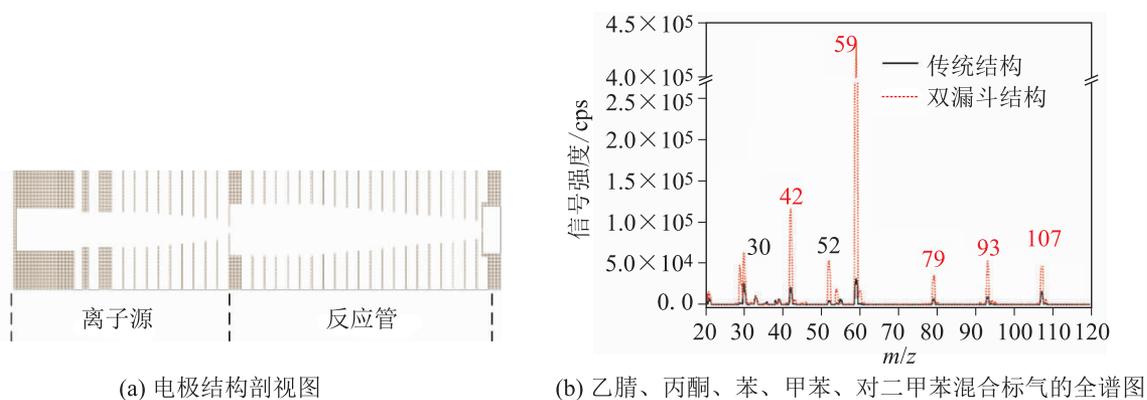


图 4 双离子漏斗的电极结构剖视图与全谱示例图^[16]

Fig. 4 Sectional View of Electrode Structure of Double Ion Funnel and Full Mass Spectrum^[16]

术^[16]。如图5所示,应用该技术的反应管末端由5片球面电极组成,球的内径逐渐减小。该结构在只添加静电场的情况下,可以实现离子的聚焦,与传统反应管结构相比,可以将灵敏度提升5倍左右^[16]。

综上所述,射频双漏斗聚焦技术对灵敏度提升幅度更高,可达10倍以上,但是需要额外增加射频电源等装置,更加适合于不在乎体积、重量、功耗的实验室质谱。静电场聚焦技术对灵敏度提升幅度相对较小,但也达到了5倍,而且只需将末端5片圆环换掉即可,不会增加体积和功耗,更加适合于野外移动监测的小型化PTR-MS。两种技术各有所长,应用场景不同,都为PTR-MS的灵敏度提升做出了重要贡献。

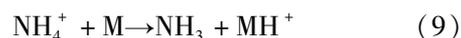
2.2.2 多反应离子技术研究

1) 离子源内多试剂放电技术

传统PTR-MS以 H_3O^+ 为质子转移反应母离子,只有质子亲和势大于水的物质才能被电离检测,限制了可测物质种类。2012年,沈成银等^[12]提出往离子源内分别通入水蒸气、氨气、干燥空气和氧气,通过放电,可以制造出 H_3O^+ 、 NH_4^+ 、 NO^+ 和 O_2^+ 四种反应离子,纯度均可达95%以上。

其中, H_3O^+ 与待测物M的反应是质子转移

反应,如式(2)所示。 NH_4^+ 与待测物M的反应包括质子转移反应(式9)和加和反应(式10)两种。



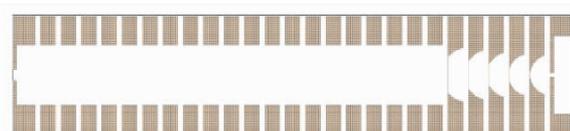
NO^+ 与待测物M的反应包括电荷转移(式11)、氢负离子转移(式12)和加合反应(式13)三种。



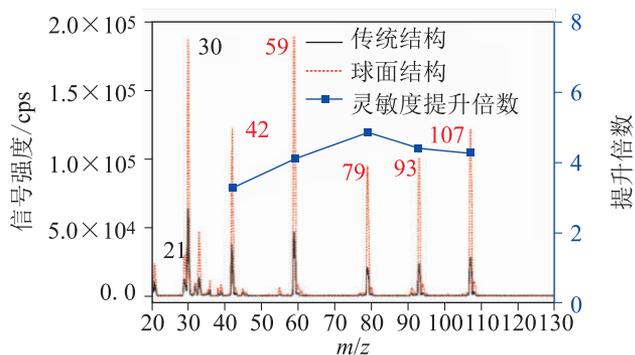
O_2^+ 与待测物M的反应包括电荷转移(式14)和氢负离子转移反应(式15)两种。



传统PTR-MS只以 H_3O^+ 为反应离子,反应通道单一,完全无法区分同分异构体^[12]。而多种反应离子对应的多种反应通道不止与质子亲和势有关,还与电离能有关,这为同分异构体的区分检测提供了可能。在沈成银等的研究结果中发现,丙酮和丙醛这对同分异构体在 NO^+ 和 O_2^+ 作为反应离子时都可以被轻松分离^[12];对于 NO^+ ,丙醛对应的产物离子主要是 $[M-H]^+$,而丙酮对应的产物离子主要是 $[M-CH_3]^+$ 和 $M \cdot NO^+$;



(a) 电极结构剖视图



(b) 乙腈、丙酮、苯、甲苯、对二甲苯混合标气的全谱图

图5 静电场球面电极结构剖视图和全谱示意图^[16]

Fig. 5 Sectional View of Spherical Electrode with Electrostatic Field and Full Mass Spectrum Diagram^[16]

对于 O_2^+ , 丙醛对应的产物离子主要是 M^+ 和 $[M-H]^+$, 丙酮对应的产物离子主要是 $[M-CH_3]^+$ 。

2) OH^- 离子技术

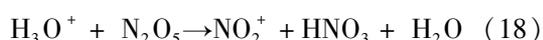
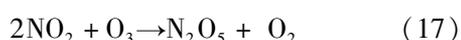
2014年, 沈成银等^[14]在传统 PTR-MS 的基础上发明了 PER-MS, 不用改变离子源内放电气体, 只通过反转引导电场的方法, 筛选出 OH^- 反应离子, 离子分子反应如式(16)所示, 待测物 M 丢失一个质子, 带上负电荷生成 $[M-H]^-$ 。



随后潘月等^[15]在此基础上, 实现了一台 PTR-MS 上只通过转换电场制备 OH^- 和 H_3O^+ , 建成 DP-PTR-MS, 反应离子 OH^- 和 H_3O^+ 与待测物反应, 分别生成 $[M-H]^-$ 和 $[M+H]^+$, 提升了定性能力。

3) NO_2^+ 离子技术

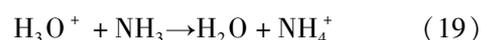
2017年, 李建权等^[13]将高纯 N_2 和 O_2 通入介质阻挡放电模块, 通过系列反应生成 O_3 、 NO_2 、 NO 等, 其中 O_3 和 NO_2 会进一步反应生成 N_2O_5 (如式 17 所示), 然后引入 PTR-MS 反应管, 与 H_3O^+ 反应, 生成 NO_2^+ 离子 (如式 18 所示), 纯度可达 99% 以上。利用 NO_2^+ 作为反应母离子, 产物离子中除了 M^+ 、 $[MO]^+$ 和 $[M \cdot NO_2]^+$, 还观察到一种新离子 $[M-C]^+$ 。



4) 反应管内氨掺杂技术

2019年, 张强领等^[43]在传统 PTR-MS 的基础上提出, 不改变离子源内的放电气体, 只在进样口旁路通入氨气, 制备 NH_4^+ 反应离子。该方法可随意切换 NH_4^+ 和 H_3O^+ 反应离子, 不需要关机更换放电气体。 H_3O^+ 在离子源内被制造出来后, 经电场作用进入反应管, 与通入的氨气发生质子转移反应, 由于氨气的质子亲合势大于水的, 通过

调节通入氨气的浓度, 几乎可以将所有的 H_3O^+ 都转换成 NH_4^+ , 具体如式(19)所示。



利用此方法测固体炸药三过氧化三丙酮 (Triacetone Triperoxide, TATP), 质子转移反应过程与传统 PTR-MS 相比, 放热更小, 碎片离子更少, 灵敏度提升了 41 倍, 检出限达 1.3 ppb^[43]。

2.3 液体进样 PTR-MS 检测技术

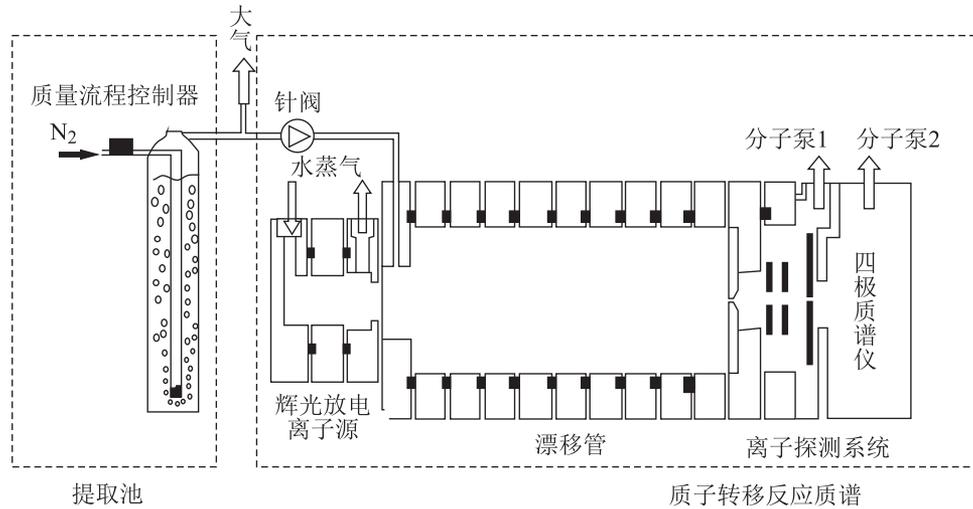
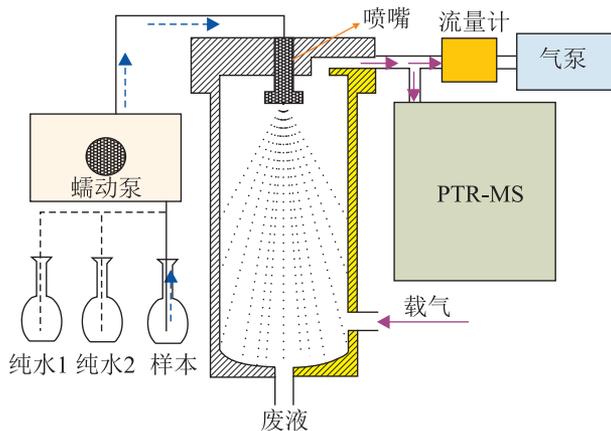
PTR-MS 最早发明出来是用于气态物质的检测, 无法实现液体样本的直接进样。为了解决这个问题, 中国科研工作者发明了冒泡提取法和喷雾提取法, 将液体样本中的待测物在线提取和进样检测。

2.3.1 冒泡提取法

2009年李建权等^[44]提出利用冒泡法在线提取水中苯, 实验装置如图 6 所示, 样本放置于长筒型提取池内, 高纯氮通入池子底部, 并通过烧结玻璃板上的小孔进入水溶液, 形成小气泡, 在其上升过程中, 溶液中的苯扩散到气泡内, 直到内外平衡, 最终进入 PTR-MS 检测, 检出限低至 1 $\mu\text{g/L}$ 。当气泡内外苯达到平衡时, 内部气态苯与水中液态苯的浓度成正比, 符合亨利定律, 气态苯的浓度可以通过 PTR-MS 测得。液态苯是配制的, 浓度已知, 因此, 李建权等还利用此方法测量了苯的亨利常数为 $1.36 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{m}^{-3} \cdot \text{Pa}^{-1}$ 。

2.3.2 喷雾提取法

2016年邹雪等^[35]发展出一种喷雾提取技术, 结构如图 7 所示, 液体样品经蠕动泵加压至喷嘴, 雾化成细小液滴, 极大地增加了液体与载气的接触面积, 使得液体样本中的物质快速挥发至载气中, 然后在载气带动下进入 PTR-MS 检测。检测苯的响应时间缩短至 55 s, 检出限降至 0.14 $\mu\text{g/L}$, 在自来水、湖水、实验室废水、药厂废水中

图6 冒泡提取质子转移反应质谱装置示意图^[44]Fig. 6 Schematic Diagram of Bubble Extraction PTR-MS^[44]图7 喷雾提取质子转移反应质谱装置示意图^[35]Fig. 7 Schematic Diagram of Spray Extraction PTR-MS^[35]

的加标回收率为 98% ~ 114%，适用于不同介质中挥发性有机物的在线进样检测。

然而,上述喷雾方式只适用于大体积样本的检测,无法满足微小体积样本的检测需求。因此,2018年邹雪等^[45]提出利用超声雾化的方式取代喷嘴。超声雾化所需样本量极小,而且雾化的液滴更加细小。经测试发现,只需 0.66 mL 的液体样本即可完成一副全谱扫描(m/z 20-150, $\Delta m = 1$, 每个离子驻留时间为 1s), 响应时间进一步缩短至 34 s, 对于甲醇、乙醛和丙酮的检出限分别

为 4.47 $\mu\text{g/L}$ 、1.98 $\mu\text{g/L}$ 和 3.47 $\mu\text{g/L}$ 。在尿液基质中,加标回收率为 88.39% ~ 94.54%。

3 国产 PTR-MS 应用进展

国产 PTR-MS 已经在环境、医学、安全等领域开展了广泛应用,比如大气中 VOCs 监测、人体呼气中疾病标志物的发掘、炸药快检等,本节将对国产 PTR-MS 应用范围和案例进行陈述总结。

3.1 环境

PTR-MS 是一种快速高灵敏检测仪器,特别适用于大气中 VOCs 的在线监测^[5]。国产 PTR-MS 自 2008 年建立以后^[7], 同年即开展了针对《大气污染物综合排放标准》中 11 种污染物的检测研究^[46]。通过箔丝催化转化器,可以将空气中 VOCs 加热至 450 $^{\circ}\text{C}$ 转化成 H_2O 和 CO_2 , 测得检出限为 0.03 ~ 0.28 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$, 均小于“无组织排放阈值”。2016 年,康萌等^[47]发展出新一代有机物检测质谱仪,在 36 小时连续监测期间,尽管气温波动达到 5 $^{\circ}\text{C}$, 湿度波动更是达到 50% 以上,母离子 m/z 21 的信号波动只有 0.74% (相对标

准偏差),证明了仪器的稳定性。仪器的检出限降至 97 ppt,在 13 天的实验中,可以实时监测到多种浓度在 1 ppbv 左右有机物的变化趋势。实验结果与同时采样(间隔 3 小时)的固相微萃取 GC-MS 相比,监测到的 VOCs 变化趋势基本一致。

车载走航监测是近年来 PTR-MS 的重要应用方向。2020 年梁渠等^[36]将 PTR-MS 小型化并实现车载,建成 M-PTR-MS,通过软硬件开发,实现了大气中 VOCs 的边走边测,并将 VOCs 种类浓度实时展现到电子地图上。M-PTR-MS 可实现区域内 VOCs 的分布图勾画,也是大气污染溯源的重要手段之一,该团队所建 M-PTR-MS 的距离分辨率最小可达 0.8 m,检出限为 43.5 ppt,母离子 m/z 21 的信号波动为 0.45%。与英国 KORE 公司的 PTR-MS 装置同时监测某地区大气,VOCs 浓度变化趋势的重合率高达 92.67%。2022 年,北京雪迪龙科技股份有限公司利用英国 KORE 公司的 PTR-MS 仪器,研发了一款类似的大气走航监测平台^[48],其功能与梁渠等发明的仪器相同。

3.2 医学

人体释放挥发物中包含近 2000 种 VOCs,部分由人体代谢产生,与疾病密切相关^[49]。因此,近年来已有多项研究致力于通过 VOCs 检测进行疾病筛查和诊断。呼气 VOCs 是人体的主要代谢物,2012 年,沈成银等^[50]发明了呼气在线检测的 PTR-MS 技术,主要是对 PTR-MS 的进样管路进行改造。通过控制呼气进样系统的旁路流量来调节进样速度,提升速度可以实现多离子监测,降低速度可以开展全谱分析。这种在线进样的方式避免了呼气采样袋对样本的潜在交叉污染。随后,沈成银等^[51]利用该装置开展了呼气中硫化

物的检测研究,发现呼气中引起口臭的 3 种硫化物具有不同来源,其中甲硫醇主要来源于口腔,硫化氢和二甲基硫则来源于肺或者呼吸道,相关研究为疾病标志物的发掘和代谢通道研究提供了部分理论支撑。

PTR-MS 检测呼气 VOCs 有望应用于疾病诊断。2013 年,杨彬等^[52]利用 PTR-MS 开展了高血糖人群呼气标志物的检测研究,发现了五种标志物离子(m/z 61、31、120、104 和 82),所建判别模型的真阳性率和真阴性率分别为 86.4% 和 84.3%,证明了呼气 VOCs 用于疾病诊断的可能性。在随后的 2016、2017 年,邹雪和周文钊等^[53,54]利用 PTR-MS 相继开展了食管癌和宫颈癌患者的呼气标志物研究,发现了两种癌症的呼气标志物,并分别建立了判别模型,其中诊断食管癌的真阳性率和真阴性率分别达到 86.2% 和 89.5%,诊断宫颈癌的真阳性率和真阴性率分别达到 92.3% 和 88.2%。但是两组研究均未开展多中心实验,结果有待进一步验证。

呼气 VOCs 的快速监测有望应用于个性化运动减肥和治疗方案制定。2019 年,邹雪等^[55]利用 PTR-MS 开展了运动和节食过程中呼气丙酮的检测研究^[55]。人体脂肪代谢会产生丙酮副产物,并随呼气排出体外^[56]。因此,呼气中丙酮浓度变化是衡量减肥效果的一个重要指标。邹雪等人利用 PTR-MS 技术检测研究了 272 名志愿者在运动或者节食过程中呼出丙酮的变化趋势。结果发现,经常运动的人群呼气中丙酮含量会升高 40% ~ 130%,一周内每天不吃晚饭可以使呼气丙酮上升 140%。证明 PTR-MS 有望应用于减肥效果的监测。2022 年葛殿龙等^[57]利用 PTR-MS 技术检测研究了志愿者在放疗前后呼气中 VOCs 的变化规律。通过对放疗前后 0.5 小时的呼气样本

进行比较,可确定丙酸、三乙酸甘油酯和吡啶为放疗的呼气标志物,其中呼气中丙酸和三乙酸甘油酯的浓度在放疗后下降,而吡啶的浓度在放疗后上升。此外还发现多达28种呼气VOCs(包括芳香族化合物、烷烃、醛类、酸类、酮类、醇类和酯类)的浓度在放疗后6小时内发生规律性变化。可见,呼气VOCs有望用于监测放射治疗造成的机体损伤,甚至有望帮助制定个体化放疗方案的可能。

PTR-MS也可以用于医疗器械中生产残留物的检测。环己酮和环氧乙烷是输液管和注射器中的常见残留剂,含量过高都会对人体造成伤害^[58,59]。王玉杰等^[60]利用热解吸PTR-MS的方法实现了一次性聚氯乙烯输液器中环己酮和环氧乙烷的定性定量分析,获得了两种残留物的总量,建立了一种医疗仪器中残留物快速检测的方法。

3.3 安全

爆炸物和易制毒化学品等物质的快速监测是涉及公共安全的重要应用。TATP是一种威力与TNT相当的爆炸物,在常温下呈白色晶体状,与食盐、白糖类似,易于隐藏^[61]。2009年,沈成银等^[62]将PTR-MS应用于TATP的检测,当把E/N调低至 $0.5 \times 10^{-15} \text{ V} \cdot \text{cm}^2$ 时,可以观察到加氢离子 $[\text{TATP} + \text{H}]^+$ 。同时通过改变E/N观察样品与标准品的碎片离子分布变化,可以实现准确性。2019年,张强领等^[43]通过氨掺杂方法提升了传统PTR-MS检测TATP的灵敏度,将检出限降低了25倍。同时考察了复杂基质中TATP的检测效果,证明了其实用性。

快速检测易制毒化学品对于遏制毒品非法生产具有十分重要的意义。沈成银等^[23]利用PTR-MS开展了甲苯、丁酮、乙醚三种易制毒化学

品的快速检测,在质谱图中可以找到各自唯一对应的质谱峰,定性简单。对甲苯的检出限为 $5 \times 10^{-2} \text{ nmol/L}$,是一种可靠的易制毒化学品快速监测技术。

3.4 其他

国产PTR-MS还可应用于食品、植物、烟草等释放气味的检测研究,但是应用范围相对较小。2012年,志中华等^[63]研究了猪肉在冷藏过程中挥发性有机物的变化规律,发现新鲜的瘦肉、肥肉、五花肉顶空中均存在乙醇,而只有肥肉的顶空中存在乙醛,在冷藏的第1~9天,顶空VOCs浓度基本不变,第10~15天,乙醇等不含硫VOCs浓度迅速上升后下降,而二甲基二硫醚等含硫化合物(肉质腐烂的特征)则在第10天后呈现逐步缓慢上升的趋势。由此可见,PTR-MS可以用于猪肉新鲜度的快速检测。2015年,李子晓等^[64]利用PTR-MS开展了橙汁顶空VOCs的检测研究,发现不同地域不同品种的柑橘所榨橙汁释放的VOCs存在明显差异,可以用于橙汁产地的辨别。植物释放VOCs是大气的重要组成部分,2015年,柯丽霞等^[65]利用PTR-MS开展了桂花释放VOCs的检测研究,发现金桂、银桂、丹桂的挥发物都具有特征离子,可以用于计算对大气中VOCs的贡献率。非专业人士通过外形很难判断卷烟的真假,对此,王玉杰等^[66]利用PTR-MS开展了卷烟释放VOCs的检测研究,发现国产4种烟卷中烟丝释放VOCs存在特征性差异,利用特征离子开展判别的准确性达100%。

4 结语

PTR-MS是一种快速高灵敏检测分析仪器。本文首先从离子源、反应管、质谱探测系统三个

方面介绍了技术原理,展示了待测物离子化、传输、以及探测的过程。然后介绍了中国自主研发的 PTR-MS 仪器和技术发展现状,在产品方面,主要为 PTR-QMS 产品,已经建成 PER-MS、DP-PTR-MS、Breath tester、SI-PTR-MS、M-PTR-MS、FGC-PTR-MS 等系列产品。PTR-TOFMS 产品仍处于实验室研究阶段,可以稳定运行,但是尚未形成可销售产品。在技术发展方面,主要包括灵敏度提升技术和多反应离子技术,其中灵敏度提升通过射频双漏斗和静电场离子漏斗实现,多反应离子技术通过更换离子源内放电气体和反应管内氨掺杂实现。最后介绍了国产 PTR-MS 的应用。在环境领域,主要集中在大气中 VOCs 的实时监测,重点突破是发展出国际领先的走航监测质谱,可以实时将大气中 VOCs 的种类和浓度展示在电子地图上,实现污染溯源。另一方面,打破了 PTR-MS 只能测气态 VOCs 的限制,通过冒泡法和喷雾提取法实现了水中 VOCs 的在线监测。在医学领域,PTR-MS 主要应用于呼气中人体疾病标志物的检测研究,发掘了高血糖、食管癌、宫颈癌等疾病的呼气标志物,同时,通过 PTR-MS 的呼气检测,发现了有望应用于个性化运动减肥和治疗方案制定的 VOCs 标志物。在安全方面,建立了基于 PTR-MS 的 TATP、易制毒化学品的定性定量检测方法。

国产 PTR-MS 的检出限已经做到几个 pptv 水平,但是仍然无法满足某些极端场景的应用需求。比如,根据肿瘤与人体总质量比,我们推测人体呼气中的疾病标志物浓度可能在 pptv 以下,而且目前发现的呼气标志物确实存在无法多中心验证的现象,这些问题可能是检出限不足造成的。因此,国产 PTR-MS 仍然需要在降低噪音水平、提升灵敏度等方面做出更多努力。

参考文献

- [1] PLEIL J D, HANSEL A, BEAUCHAMP J. Advances in Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry (PTR-MS): Applications in Exhaled Breath Analysis, Food Science, and Atmospheric Chemistry [J]. *Journal of Breath Research*, 2019, 13(3):039002.
- [2] NOZIERE B, KALBERER M, CLAEYS M, et al. The Molecular Identification of Organic Compounds in the Atmosphere: State of the Art and Challenges [J]. *Chemical Reviews*, 2015, 115(10): 3919-3983.
- [3] SEELEY J V, SEELEY S K. Multidimensional Gas Chromatography: Fundamental Advances and New Applications [J]. *Analytical Chemistry*, 2013, 85(2):557-578.
- [4] LEWIS A C, CARSLAW N, MARRIOTT P J, et al. A Larger Pool of Ozone-forming Carbon Compounds in Urban Atmospheres [J]. *Nature*, 2000, 405(6788):778-781.
- [5] LINDINGER W, HANSEL A, JORDAN A. On-line Monitoring of Volatile Organic Compounds at pptv Levels by Means of Proton-transfer-reaction Mass Spectrometry (PTR-MS) - Medical Applications, Food Control and Environmental Research [J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 1998, 173(3):191-241.
- [6] HANSEL A, JOURDAN A, HOLZINGER R, et al. Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry-online Trace Gas-analysis at the ppb Level [J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 1995, 149:609-619.
- [7] 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, 36(1):132-136.
- [8] DE GOUW J A, GOLDAN P D, WARNEKE C, et

- al. Validation of Proton Transfer Reaction-Mass Spectrometry (PTR-MS) Measurements of Gas-phase Organic Compounds in the Atmosphere During the New England Air Quality Study (NEAQS) in 2002 [J]. *Journal of Geophysical Research-Atmospheres*, 2003, 108 (D21): 4682-4682.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] MS L. *Mass Spectrometry Handbook* [M]. USA: John Wiley & Sons, 2012.
- [12] 沈成银, 李建权, 王宏志, 等. 多反应离子的质子转移反应质谱 [J]. *高等学校化学学报*, 2012, 33(2):263-267.
- [13] LI J, DU X, GUO T, et al. Study of Gas-phase Reactions of NO₂ + with Aromatic Compounds Using Proton Transfer Reaction Time-of-flight Mass Spectrometry [J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2017, 52(12):830-836.
- [14] SHEN C Y, NIU W Q, HUANG C Q, 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.
- [15] PAN Y, ZHANG Q, ZHOU W, 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.
- [16] 张强领. PTR-MS 多反应离子和灵敏度增强技术研究[D]. 合肥:中国科学技术大学, 2020.
- [17] 伍小梅, 彭真, 董俊国, 等. 在线检测挥发性有机物的质子转移反应飞行时间质谱仪的研制 [J]. *质谱学报*, 2015, 36(1):7-7.
- [18] 梁渠, 张亚婷, 张强领, 等. 质子转移反应飞行时间质谱的建立与性能研究 [J]. *大气与环境光学学报*, 2019, 14(4):7-7.
- [19] GRAUS M, MUELLER M, HANSEL A. High Resolution PTR-TOF: Quantification and Formula Confirmation of VOC in Real Time [J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2010, 21(6):1037-1044.
- [20] JORDAN A, HAIDACHER S, HANEL G, et al. A High Resolution and High Sensitivity Proton-Transfer-Reaction Time-of-Flight Mass Spectrometer (PTR-TOF-MS) [J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2009, 286(2-3):122-128.
- [21] WARNEKE C, DE GOUW J A, LOVEJOY E R, et al. Development of Proton-Transfer Ion Trap-mass Spectrometry: On-line Detection and Identification of Volatile Organic Compounds in Air [J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2005, 16(8):1316-1324.
- [22] MIELKE L H, ERICKSON D E, MCLUCKEY S A, et al. Development of a Proton-Transfer Reaction-Linear Ion Trap Mass Spectrometer for Quantitative Determination of Volatile Organic Compounds [J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(21):8171-8177.
- [23] 沈成银, 李建权, 王鸿梅, 等. 易制毒化学品快速检测新技术 [J]. *湖南大学学报:自然科学版*, 2009, 36(2):75-79.
- [24] LINDINGER W, HANSEL A, JORDAN A. On-

- line Monitoring of Volatile Organic Compounds at pptv Levels by Means of Proton-Transfer-Reaction Mass Spectrometry (PTR-MS) Medical Applications, Food Control and Environmental Research [J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 1998, 173(3):191-241.
- [25] HANSEL A, JORDAN A, WARNEKE C, et al. Proton-Transfer-Reaction Mass Spectrometry (PTR-MS): On-line Monitoring of Volatile Organic Compounds at Volume Mixing Ratios of a Few pptv [J]. *Plasma Sources Science & Technology*, 1999, 8(2):332-336.
- [26] KIM S, KARL T, GUENTHER A, et al. Emissions and Ambient Distributions of Biogenic Volatile Organic Compounds (BVOC) in a Ponderosa Pine Ecosystem: Interpretation of PTR-MS Mass Spectra [J]. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 2010, 10(4):1759-1771.
- [27] STEINBACHER M, DOMMEN J, AMMANN C, et al. Performance Characteristics of a Proton-Transfer-Reaction Mass Spectrometer (PTR-MS) Derived from Laboratory and Field Measurements [J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2004, 239(2-3):117-128.
- [28] BLAKE R S, WHYTE C, HUGHES C O, et al. Demonstration of Proton-Transfer Reaction Time-of-Flight Mass Spectrometry for Real-Time Analysis of Trace Volatile Organic Compounds [J]. *Analytical Chemistry*, 2004, 76(13):3841-3845.
- [29] DUPEYRAT G, ROWE B R, FAHEY D W, et al. Diagnostic Studies of Venturi Inlets for Flow Reactors [J]. *International Journal of Mass Spectrometry & Ion Physics*, 1982, 44(1):1-18.
- [30] REVERCOMB H E, MASON E A. Theory of Plasma Chromatography/Gaseous Electrophoresis. Review [J]. *Analytical Chemistry*, 1975, 47(7):970-983.
- [31] GOUW J D, WARNEKE C R, KARL T, et al. Sensitivity and Specificity of Atmospheric Trace Gas Detection by Proton-Transfer-Reaction Mass Spectrometry [J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2003, 223(1-3):365-382.
- [32] LI J, DU X, GUO T, et al. Study of Gas-phase Reactions of NO₂ + with Aromatic Compounds using Proton Transfer Reaction Time-of-flight Mass Spectrometry [J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2017, 52(12):830-836.
- [33] MAJCHRZAK T, WOJNOWSKI W, LUBINSKA-SZCZYGEL M, et al. PTR-MS and GC-MS as Complementary Techniques for Analysis of Volatiles: A Tutorial Review [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1035:1-13.
- [34] BLAKE R S, MONKS P S, ELLIS A M. Proton-Transfer Reaction Mass Spectrometry [J]. *Chemical Reviews*, 2009, 109(3):861-896.
- [35] ZOU X, KANG M, LI A Y, 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.
- [36] LIANG Q, BAO X, SUN Q, et al. Imaging VOC Distribution in Cities and Tracing VOC Emission Sources with a Novel Mobile Proton Transfer Reaction Mass Spectrometer [J]. *Environmental Pollution*, 2020, 265(Pt B):114628.
- [37] 李维康. PTR-MS 关键部件的研制及呼气丙酮测量方法的研究 [D]. 天津:天津大学, 2014.
- [38] 伍小梅, 彭真, 董俊国, 等. 在线检测挥发性有机物的质子转移反应飞行时间质谱仪的研制 [J]. *质谱学报*, 2015, 36(1):1-7.
- [39] 赵忠俊, 贺飞耀, 郭星, 等. 小型高性能质子转

- 移反应飞行时间质谱仪的研制及其在呼吸气成分分析中的应用 [J]. 质谱学报, 2021, 42(3): 285-293.
- [40] CHEN J, BAI H, LI Z, et al. Stripping Voltammetric Determination of Cerium in Food Using an Electropolymerized Poly-Catechol and Ion-imprinted Membrane Modified Electrode [J]. Journal of Electroanalytical Chemistry, 2018, 808: 41-49.
- [41] SHAFFER S A, TANG K Q, ANDERSON G A, et al. A Novel Ion Funnel for Focusing Ions at Elevated Pressure Using Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J]. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 1997, 11(16): 1813-1817.
- [42] BARBER S, BLAKE R S, WHITE I R, et al. Increased Sensitivity in Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry by Incorporation of a Radio Frequency Ion Funnel [J]. Analytical Chemistry, 2012, 84(12): 5387-5391.
- [43] QIANGLING Z, XUE Z, QU L, et al. Ammonia-assisted Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry for Detecting Triacetone Triperoxide (TATP) Explosive [J]. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2019, 30(3): 501-508.
- [44] 李建权, 沈成银, 王鸿梅, 等. 辉光放电离子源质子转移反应质谱对水中苯的分析方法研究 [J]. 分析实验室, 2009, 28(3): 10-14.
- [45] ZOU X, LU Y, XIA L, et al. Detection of Volatile Organic Compounds in a Drop of Urine by Ultrasonic Nebulization Extraction Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry [J]. Analytical Chemistry, 2018, 90(3): 2210-2215.
- [46] 李建权, 沈成银, 王玉杰, 等. 挥发性有机污染物实时在线化学电离质谱测量方法研究 [J]. 大气与环境光学学报, 2008, 3(5): 363-368.
- [47] KANG M, ZOU X, LU Y, 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.
- [48] 陈立, 郑明明, 曹黎黎, 等. 基于质子转移反应飞行时间质谱走航分析的鲁南某城市初夏大气 VOCs 污染特征及对二次污染生成的贡献分析 [J]. 环境科学研究, 2022, 35(3): 707-718.
- [49] DE LACY COSTELLO B, AMANN A, AL-KATEB H, et al. A Review of The Volatiles From the Healthy Human Body [J]. Journal of Breath Research, 2014, 8(1): 014001.
- [50] 沈成银, 李建权, 王宏志, 等. 呼气中痕量挥发性有机物的质子转移反应质谱在线检测研究 [J]. 分析化学, 2012, 40(5): 773-777.
- [51] 沈成银, 王鸿梅, 黄超群, 等. 呼气中挥发性硫化物的质子转移反应质谱在线检测 [J]. 高等学校化学学报, 2015(10): 1807-1809.
- [52] 杨彬, 沈成银, 王宏志, 等. 高血糖人群呼气标志物的质子转移反应质谱研究 [J]. 分析测试学报, 2013, 32(5): 553-558.
- [53] ZOU X, ZHOU W, LU Y, 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.
- [54] ZHOU W, HUANG C, ZOU X, 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.
- [55] ZOU X, WANG H, GE D, et al. On-line

- Monitoring Human Breath Acetone During Exercise and Diet by Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry [J]. *Bioanalysis*, 2019, 11 (1):33-40.
- [56] C. A. J. Measuring Breath Acetone for Monitoring Fat Loss: Review [J]. *Obesity*, 2016, 23 (12): 2327-2334.
- [57] GE D, ZOU X, CHU Y, et al. Analysis of Volatile Organic Compounds in Exhaled Breath After Radiotherapy [J]. *Journal of Zhejiang University-Science B*, 2022, 23 (2): 153-157.
- [58] THOMPSON-TORGERSON C S, CHAMPION H C, SANTHANAM L, et al. Cyclohexanone Contamination from Extracorporeal Circuits Impairs Cardiovascular Function [J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2009, 296 (6): H1926-H1932.
- [59] DA CUNHA MENDES G C, DA SILVA BRANDAO T R, MIRANDA SILVA C L. Ethylene Oxide Potential Toxicity [J]. *Expert Review of Medical Devices*, 2008, 5 (3): 323-328.
- [60] WANG Y, SHEN C, LI J, et al. Thermal Desorption Extraction Proton Transfer Reaction Mass Spectrometer (TDE-PTR-MS) for Rapid Determination of Residual Solvent and Sterilant in Disposable Medical Devices [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2011, 55 (5): 1213-1217.
- [61] KEINAN E, ITZHAKY H. Method and Kit for the Detection of Explosives [P]. US Patent, 2004, US09914268.
- [62] 沈成银, 李建权, 徐国华, 等. TATP 的质子转移反应的质谱研究 [J]. *高等学校化学学报*, 2009, 30 (2): 274-278.
- [63] 志中华, 沈成银, 杨彬, 等. 猪肉冷藏过程中顶空挥发性有机物快速检测研究 [J]. *大气与环境光学学报*, 2012, 7 (4): 276-281.
- [64] 李子晓. 基于 PTR-MS 的橙汁香气物质分析及产地区分方法研究 [D]. 天津: 天津大学, 2015.
- [65] 柯丽霞, 沈成银, 黄超群, 等. 质子转移反应质谱检测不同品种桂花挥发性有机物 [J]. *大气与环境光学学报*, 2015, 10 (1): 31-38.
- [66] 王玉杰, 王炳庭, 李辛毅, 等. 应用质子转移反应质谱快速鉴别卷烟的真假 [J]. *应用化工*, 2017, 46 (300): 192-194.

作者贡献说明

邹雪: 撰写文章初稿;
张强领: 收集、整理文献资料;
梁渠: 收集、整理文献资料;
陆燕: 收集、整理文献资料;
夏磊: 收集、整理文献资料;
刘亚伟: 收集、整理文献资料;
黄超群: 审阅文章架构;
沈成银: 设计文章架构;
储焰南: 文章修改。

作者简介



沈成银: 研究员, 博导; 中科院青年促进会会员, 中科院青促进会合肥分会秘书长, 安徽省光学学会光物理与光化学专业委员会委员; 承担/完成 2 项国家重点研发计划项目/任务、4 项国家自然科学基金项目、大气专项预研课题等 30 余个项目; 主要研究方向: 高端在线质谱光谱仪器研制及其在医学/环境等领域的应用。