

EXS800教学质谱仪应用于仪器分析实验教学的实践及探索

邵伟, 张万群, 胡万群, 杨凯平, 李维维, 周强, 刘斯, 朱平平*

化学国家级实验教学示范中心(中国科学技术大学), 合肥 230026

摘要: 质谱作为一种高端精密仪器, 大多数是从国外进口。中国科学技术大学化学实验教学中心于2022年采购了厦门大学设计开发的EXS800教学型质谱, 并将其引入本科生实验。本文介绍了教学质谱仪用于仪器分析实验的实践与探索。教学质谱仪的引入, 可打破学生对于大型仪器的敬畏感, 激发学生的好奇心, 深化学生对于质谱内部结构的认识, 提升其实践能力和创新意识。

关键词: 教学质谱仪; 仪器分析实验; 自主搭建仪器

中图分类号: G64; O6

Application and Exploration of the EXS800 Teaching Mass Spectrometer in Instrumental Analysis Laboratory Teaching

Wei Shao, Wanqun Zhang, Wanqun Hu, Kaiping Yang, Weiwei Li, Qiang Zhou, Si Liu, Pingping Zhu *

National Demonstration Center for Experimental Chemistry Education (University of Science and Technology of China), Hefei 230026, China.

Abstract: Mass spectrometers are highly sophisticated instruments, most of which are imported from abroad. Our center (National Demonstration Center for Experimental Chemistry Education at the University of Science and Technology of China) had purchased the EXS800 teaching mass spectrometer in 2022 and introduced it into undergraduate instrumental analysis laboratory. Through disassembling or assembling of the teaching mass spectrometer by themselves, students' understanding about the internal structure of the mass spectrum had been deepened. At the same time, it can also reduce students' awe for large instruments, stimulate their curiosity, and enhance their practical ability and innovative consciousness.

Key Words: Teaching mass spectrometer; Instrumental analysis laboratory; Autonomous instrument construction

质谱是一种常见的分析方法, 主要通过测量离子的质荷比(m/z), 获取物质的分子量及分子结构信息。质谱自从出现以来就发展迅速, 以离子源为例, 就有电子电离源(EI)、化学电离源(CI)、电喷雾离子源(ESI)、大气压化学电离源(APCI)、基质辅助激光解吸附离子源(MALDI)、快原子轰击离子源(FAB)等不同原理和构造的离子源, 除此之外, 还有解吸电喷雾离子源(DESI)、实时直接分析离子源(DART)等大气压开放式离子源; 而质量分析器有四级杆质量分析器、离子阱质量分析器、飞行时间质量分析器及各种串联质谱等。质谱技术的发展也推动了其他科学领域的进步。

收稿: 2024-07-11; 录用: 2024-09-11; 网络发表: 2024-12-13

*通讯作者, Email: zhupp@ustc.edu.cn

基金资助: 教育部首批虚拟教研室(大学化学实验课程群虚拟教研室)建设项目; 2022年中国科学技术大学研究生教研项目(2022xjyxm028); 2022年度安徽省质量工程项目(2022jyxggj023, 2022jyxm1822, 2022jyxm1827); 教育部化学“101计划”——化学测量学实验课程建设项目; 教育部第三批虚拟教研室建设试点——“101计划”化学测量学实验课程虚拟教研室

我国的质谱大多数为国外进口，商用质谱仪通常价格昂贵，几十万到几百万不等，大部分高校存在学生人数众多而仪器台套数有限的矛盾。同时，由于商业质谱模块化程度高，学生很难充分了解仪器内部结构。对于仪器条件不够充足的高校而言，使用教学质谱仪是一个很好的替代选择。下面是笔者所在的中国科学技术大学化学国家级实验教学示范中心购入中元汇吉EXS800教学质谱仪后，对其用于实验教学的一些探索。

1 EXS800教学型质谱仪的介绍

1.1 外观及基本功能

EXS800教学质谱仪^[1,2]结构如图1所示，本质谱仪使用电子电离源(EI)、飞行时间质量分析器(TOF)、微通道板检测器(MCP)，除此之外还使用了机械泵和涡轮分子泵来保证系统的真空度。教学质谱仪的开放式设计可以让学生对于飞行管内部的结构一目了然。

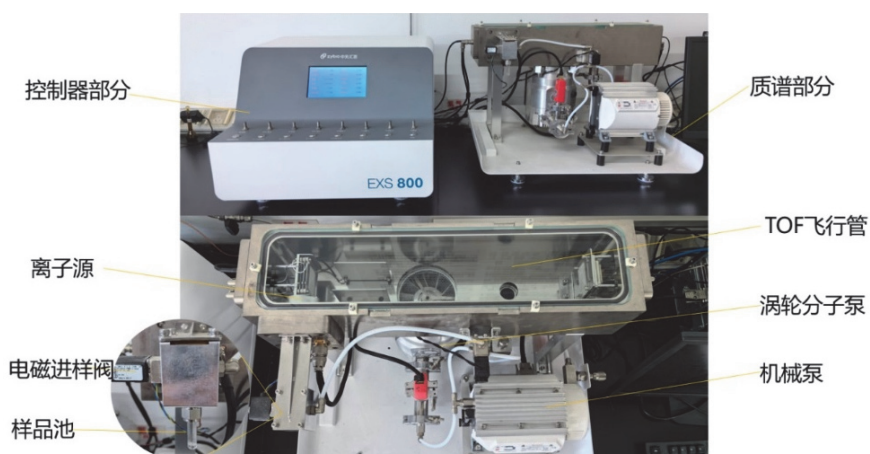


图1 EXS800教学质谱仪结构

除了仪器主机之外，教学质谱还单独设置了一个控制模块(图2)，学生可以亲自完成一些仪器拆装、电路连接的工作，深入了解仪器结构和工作机理，为了防止学生在操作时接错电路，最好在每条线路上提前贴好标签。学生在连接好仪器后，可通过控制面板的基本按钮完成抽真空、清洗、进样等操作。同时也可以调节旋钮改变电离能、发射电流、排斥电压等参数，观察这些参数的改变对于实验结果的影响。

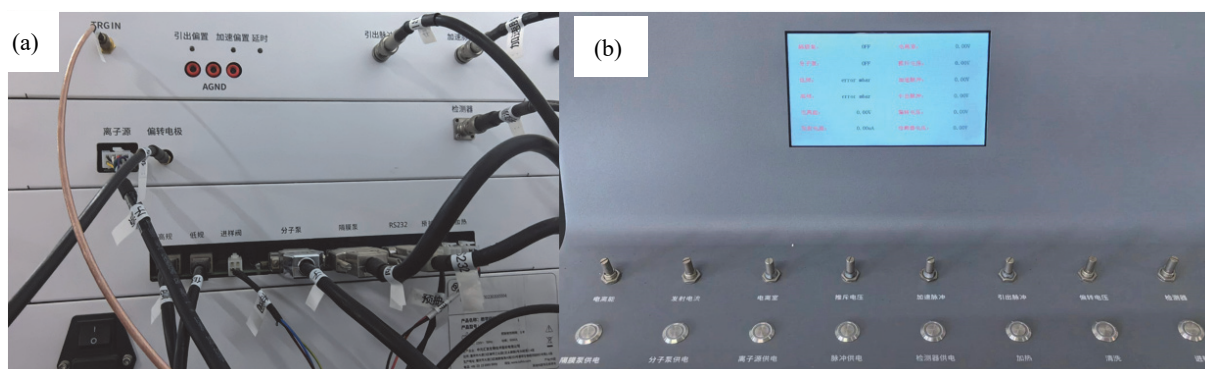


图2 控制器模块正面(a)与背面(b)

1.2 仪器基本操作

学生在连接好仪器后，开启计算机系统与控制系统电源，并对仪器进行抽真空操作：打开隔膜泵及涡轮分子泵，真空度降至 1×10^{-3} Pa以下后，依次打开离子源供电、脉冲供电、检测器供电，进行EI离子源、TOF质量分析器及检测器各参数调节，直至出现稳定、分辨率较好的质谱峰型，观察各参数对仪器性能的影响。

仪器可以调节参数包括离子源脉冲高压、发射电流、电离能电压、电离室电压，以及推斥极和偏转电极电压参数等。点击“进样”按钮开始进样，点击工作站上的“开始采集”图标采集一张质谱图。可以更换样品管采集不同物质的质谱图，由于不需要经过色谱分离，采集过程比较短暂，每个样品的采集过程大约只需要10 s时间。

2 教学质谱仪用于实验教学的实践

2.1 通过教学质谱了解质谱基本仪器结构

教学质谱仪使用了电子电离源和飞行时间质量分析器。由于学生使用电子电离源(EI)较多，在此仅对飞行时间质量分析器加以介绍：飞行时间质量分析器(time-of-flight, TOF)是1946年Stephens提出的^[3]。它的原理相对简单：不同质荷比的离子经过一个固定长度的无电场无磁场的飞行管，如果所有离子都在同一时刻出发，那么较轻的离子会更早到达检测器，这样不同的离子就从时间上被区分开来(图3)。

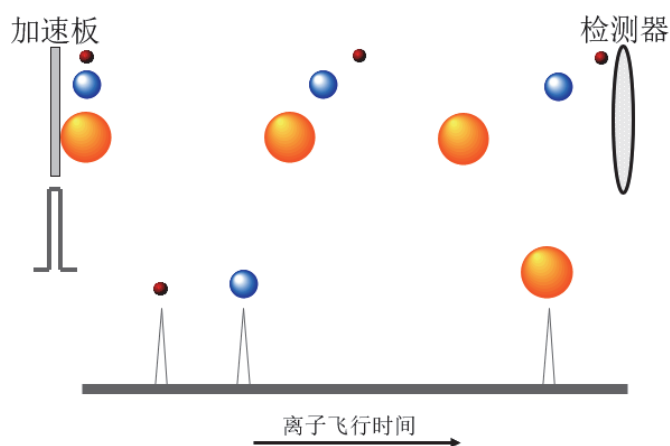


图3 飞行时间质量分析器原理示意图

由能量守恒原理，电位能 E_{el} 可转化为离子动能 E_{kin} ，即：

$$E_{el} = ezU = \frac{1}{2}m_i v^2 = E_{kin} \quad (1)$$

其中， z 为离子的电荷数，单个电荷数为 e ，电压为 U 。

由式(1)整理可得：

$$v = \sqrt{\frac{2ezU}{m_i}} \quad (2)$$

即离子的初始速度 v 与质荷比 m_i/z 的平方根成反比。

如果飞行管的距离(L)固定，则飞行时间(t)为：

$$t = \frac{L}{v} = L \sqrt{\frac{m_i}{2ezU}} \quad (3)$$

质荷比越大，离子飞行时间越长；理论上，飞行时间质量分析器的质量检测范围应该没有上限，

但是实际上,大部分检测器对于质量很大、速度很慢的离子灵敏度很低。

同时,对于同样的离子,飞行路径越长,离子的飞行时间就越长,离子的分辨率就越高;因此各家厂商都想办法加长飞行管的长度,也可以使用反射式飞行管,以此来延长飞行路径。

那么离子在飞行管中的运动速度究竟有多快呢?在教学过程中,以“奔跑的足球烯^[4]”为例:由式(2)计算可知,足球烯的离子 C_{60}^+ 在19.5 kV的电压加速下,离子速度为 $72294 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$,计算过程如下:

$$v = \sqrt{\frac{2 \times 1.6022 \times 10^{-19} \text{ C} \times 19500 \text{ V}}{1.1956 \times 10^{-24} \text{ kg}}} = 72294 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$$

在各种质谱质量分析器中,飞行时间质量分析器的加速电压和离子飞行速度是最快的,这使得它的扫描速度可以很快,离子传输通量高。飞行时间质量分析器常与脉冲激光光源配合,具有脉冲特性的基质辅助激光解吸附离子源(MALDI)和脉冲高压推动离子飞行的飞行时间质谱(TOF)可以说是一对“黄金搭档”,在高脉冲重复率的基础上,将质谱图做 N 次累积或平均,可以有效地提高信噪比,获得很好的检测效果。由于灵敏度好、分辨率高、分析速度快、质量上限只受离子检测器限制等优点,飞行时间质谱被称为现今最有发展潜力的质谱仪,尤其在生物大分子分析方面,具有不可替代的作用。

2.2 通过离子源拆装深化对质谱的认识

在实验时间充裕的前提下,学生对离子源进行了拆卸,并对照教材上的原理图片观察离子源的结构(图4)。离子源主要由离子盒、灯丝、收集极、推斥极组成,样品由电磁阀引入。学生可以自行更换灯丝,也可以拆卸市售紫外灯泡上的灯丝装上离子源。

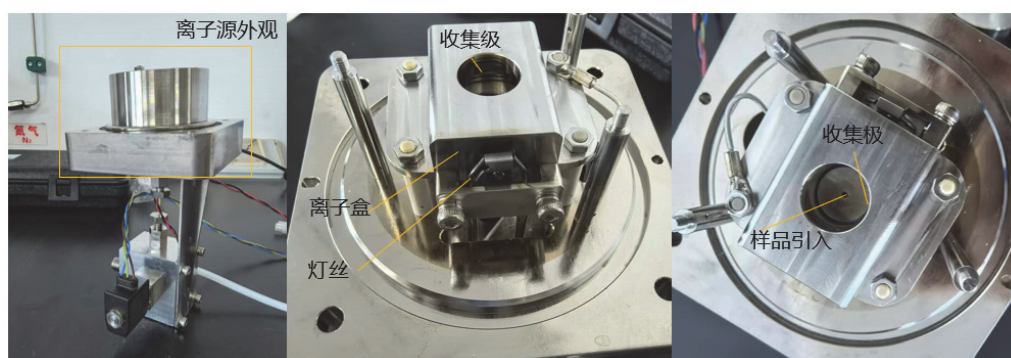


图4 离子源拆卸及观察

建议同行高校在购买仪器时,同时购买一套离子源备用,这样仪器测试可以和离子源拆装同时进行,也便于分组开展实验。

2.3 小分子化合物检测

本学期教学质谱在本校的“仪器分析实验”课程中主要是作为原有实验内容的补充,由于时间的关系,学生主要体验的是质谱参数设置及测试模块。教师在对仪器进行简单介绍之后,学生对质谱的各项参数进行了优化,并对几种常见小分子物质进行了检测。

学生可以在控制器模块调整加速电压等参数以观察其对质谱图的影响,以下是不同质谱参数下同一种物质的质谱图(图5)。

由于本质谱的进样方式基本属于顶空进样,实验中最好选择容易挥发的小分子有机物纯样进行测试。学生利用优化后的仪器参数,对几种小分子有机物进行了检测(图6)。

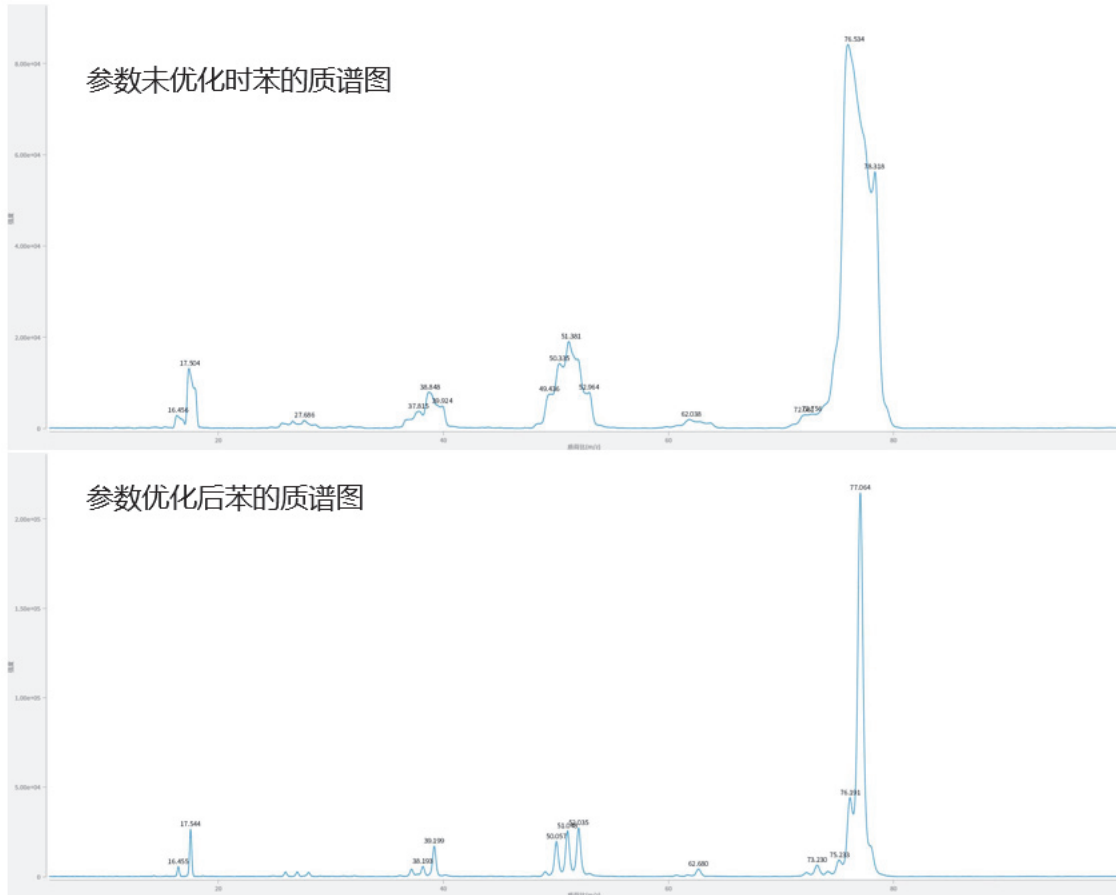


图5 不同质谱参数下苯的质谱图

采集自EXS800教学质谱仪

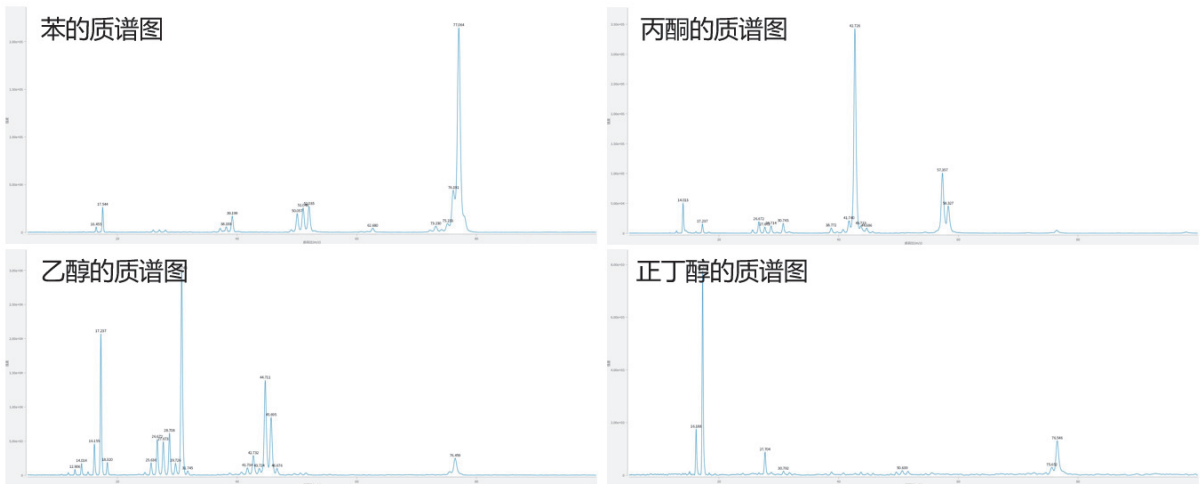


图6 几种小分子物质的质谱图

采集自EXS800教学质谱仪

学生还尝试了改变电离能，观察电子能量的改变对于质谱图的影响。但并未观察到明显的碎片峰增强(图7)。

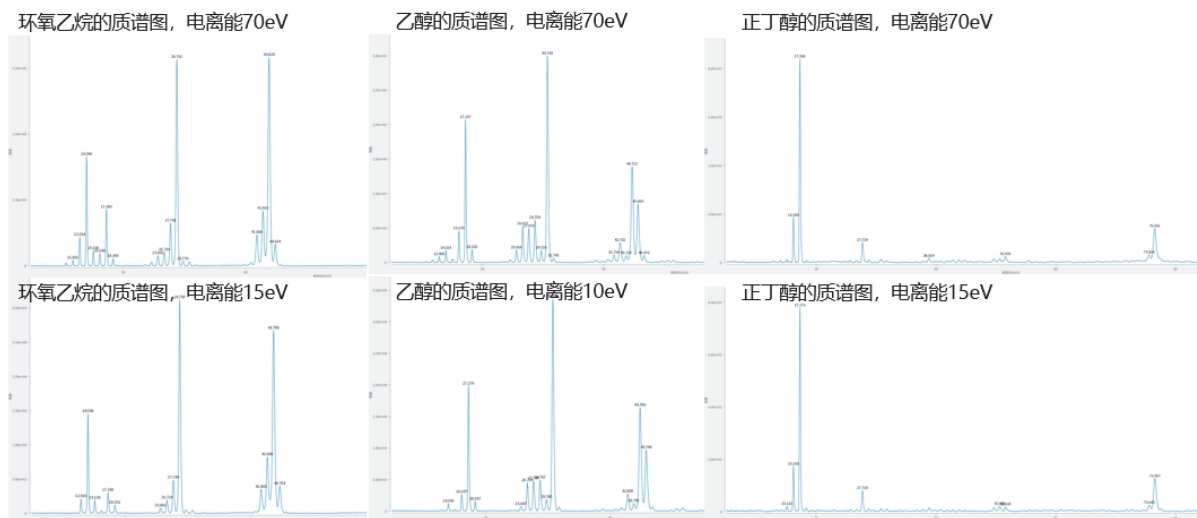


图7 电子能量的改变对于质谱图的影响

采集自EXS800教学质谱仪

3 讨论

3.1 教学质谱在深化学生对质谱仪器的认识方面的作用

对于国内大多数高校而言，由于质谱仪器价格昂贵，台套数稀少，很多还要用于科研测试，用于教学的机时就更少。学生在实验课上常常无法充分了解仪器内部结构，对仪器结构的认识还局限于书本知识。在教学质谱仪出现之前，我们采取的应对方法是拆解了一台报废的Finnigan Trace MS制作教学模具，让学生直观地认识质谱内部结构(图8)。使用教学质谱仪除达到相同目的之外，对于自己组装调试的仪器能够测出数据，极大提高了学生的信心，有助于打破学生心中对于质谱的神秘感，了解不管什么样的仪器都是由离子源、质量分析器、检测器及真空系统组成的，只不过设计和工艺稍有不同。教学质谱使用的是电子电离源(EI)和飞行时间质量分析器(TOF)，离子源产生的离子的飞行方向垂直于飞行管，这种设计有其自身优势，离子可以在电场的作用下进行偏转，而未被离子化的中性分子则由于无法进行偏转而被过滤。

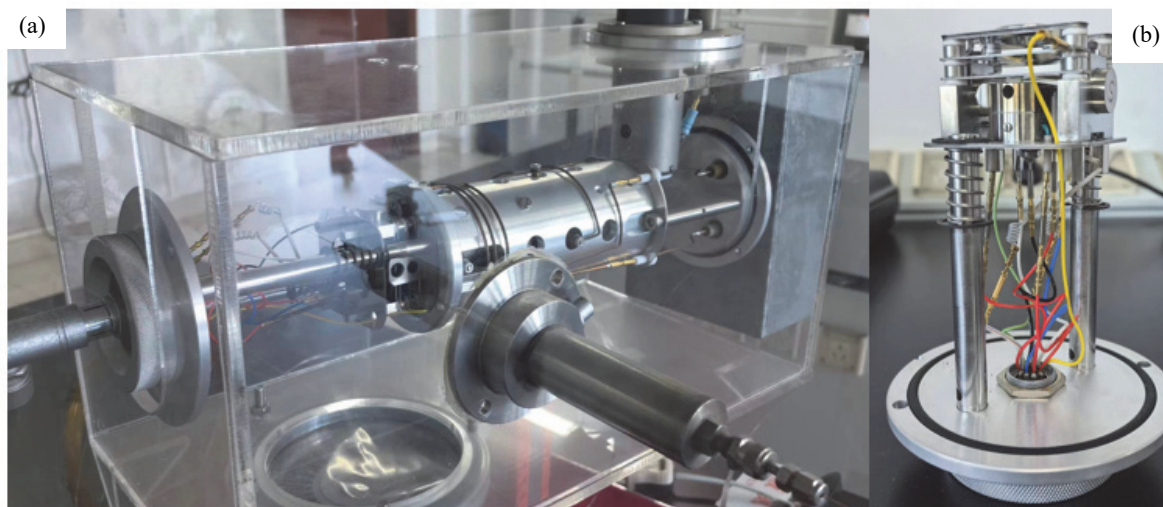


图8 教学模具(a)及离子源(b)

3.2 教学质谱在培养学生创新能力方面的作用

让我们回溯到质谱发明之前, 汤姆生(Joseph John Thomson, 1856–1940)因为发现电子获得了诺贝尔物理学奖, 然而更让人称道的是, 他还是一位优秀的导师。他注重培养学生独立思考、工作的能力, 要求学生在开始科研之前, 先学好所需要的实验技术, 并鼓励学生自己制造仪器。汤姆生的一句名言就是“大学应该是培养会思考, 有独立工作能力的人才的场所, 而不是用现成的模具投影出死的成品的工厂”^[5]。随着仪器技术的发展, 科研工作越来越依赖大型仪器, 由于仪器价格昂贵, 学生没有充足的机会上手接触仪器, 教师也担心学生把仪器弄坏, 那么充分挖掘仪器的功能, 甚至改造仪器就更无从谈起。

教学质谱仪因为结构简单, 价格低廉, 甚至可以由学生自己上手搭建, 可以很好地提升学生的兴趣, 锻炼学生的动手能力。然而更重要的是, 其颠覆性地改变了学生的思维。随着质谱技术的发展, 现在已经出现了各种离子化及质量分析技术, 那么针对某一个具体的测试目标, 我们可以选择什么离子源? 哪一种质量分析器? 其离子通路应该如何设计呢? 我们可以怎样提高测试的灵敏度与分辨率? 在将来, 我们有没有可能像搭建积木一样, 自己搭建一台仪器, 以满足自己独特的测试需求呢? 这些新的想法正是创新的起点。

3.3 教学质谱在思政方面的作用

我校在2024年5月被列入实体清单, 这件事给我们敲响了警钟, 我国在质谱领域长期依赖进口, 这造成了目前的质谱尤其是高端质谱领域国产仪器的空白, 虽然目前也有很多公司和团队在质谱国产化方面做出了不小的成就, 但还是希望同学们能正确认识质谱领域国产仪器与进口仪器的差距, 将来为质谱仪器国产化贡献自己的力量。

4 结语

由于课程设置的问题, 目前教学质谱仪在我中心开设的仪器分析实验中作为原有实验内容的补充, 教学效果良好, 受到了学生的正面评价。由于价格低廉、结构简单、操作简便、故障率低, 教学质谱是一个很好的替代选择。个人认为, 教学质谱很适合开展层次化教学, 对于原有仪器条件不足或学生人数众多, 仪器学时不够的高校, 可以使用教学质谱开展简单的质谱测试实验; 对于学时充足, 学生能力较强的高校, 也可以开设仪器拆装、搭建、改进类的创新性实验。目前教学质谱仪相关实验项目也已入选教育部“化学101计划”教材编写计划。由于成本原因, 教学质谱仪分辨率有限, 更加适合检测一些小分子挥发性样品, 但无论如何, 这是一个很好的开始, 希望设计者能够不断优化仪器结构, 拓展仪器性能, 也希望能看到更多的国产仪器在高校的实验教学过程中的推广。

参 考 文 献

- [1] 苏海峰, 邓顺柳, 李云凯, 吴迪, 林志敏, 黄晓圳, 梁曼玉, 卢文和, 邱源, 郑兰荪. *大学化学*, **2023**, *38* (10), 225.
- [2] 邓顺柳, 苏海峰, 朱亚先, 王玉枝, 翁玉华, 陈招斌, 彭淑女, 吕银云, 洪歆怡, 王翊如, 等. *大学化学*, **2024**, *39* (2), 127.
- [3] Stephens, W. E. *Bull. Am. Phys. Soc.* **1946**, *21* (2), 22.
- [4] Jürgen, H. G. *Mass Spectrometry*, 3rd ed.; Springer: Heidelberg, German, 2017; pp. 120–127.
- [5] 邵伟, 张万群, 朱平平, 胡万群, 周强, 李维维, 杨凯平, 王细胜. *大学化学*, **2024**, *39* (2), 147.