

小型离子阱质谱技术研究进展

杨宝坤¹, 姜婷¹, 向玉¹, 徐伟¹, 翟雁冰²

(1. 北京理工大学 生命学院, 北京 100081;

2. 北京理工大学 医学技术学院, 北京 100081)

摘要: 离子阱质量分析器具有结构简单、真空度要求低、灵敏度高、可串联质谱分析等一系列特点, 在现代生化分析中发挥着重要的作用。为了提高离子阱质谱的分析性能, 满足不断出现的分析需求, 基于成熟的离子阱理论, 各种离子阱质谱新技术不断涌现。特别是离子阱已越来越多地应用于小型化质谱仪, 并且开始在现场分析领域发挥越来越重要的作用。聚焦离子阱操作新模式、新结构设计及功能新拓展三个方面, 对近五年来出现的小型离子阱质谱新技术作综述性介绍。

关键词: 频率扫描离子阱; 离子阱阵列; 宽频离子激发; 离子迁移

中图分类号: TB774

文献标志码: A

文章编号: 1006-7086(2022)04-0453-10

DOI: 10.3969/j.issn.1006-7086.2022.04.011

Recent Advances on Miniaturized Ion Trap Mass Spectrometry

YANG Baokun¹, JIANG Ting¹, XIANG Yu¹, XU Wei¹, ZHAI Yanbing²

(1. School of Life Science, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China;

2. School of Medical Technology, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China)

Abstract: With simple in structure, low vacuum requirement, high sensitivity and tandem mass spectrometry, ion trap mass analyzer has played important roles in modern biological and chemical analysis. In order to improve the analytical performance of ion traps and meet the emerging analytical needs, various new ion trap techniques have been emerging based on the mature ion trap theory. In particular, ion traps have been more and more widely used by miniature mass spectrometers and are beginning to play an increasingly important role in field analysis. Mainly focusing on new operation modes, structure designs and expanded functions of ion traps, this paper reviewed the new developed techniques for ion trap mass spectrometry in recent five years.

Key words: frequency scanning ion trap; ion trap array; broadband ion excitation; ion mobility

0 引言

质谱仪是利用样品离子质荷比差异实现物质分离及检测的分析仪器, 具有灵敏度高、特异性强、分析速度快、能快速同时分析多组样品等优点, 已经成为现代物理、化学、生物学等诸多领域不可替代的分析工具。作为质谱仪的核心组成部件, 质量分析器利用特定的电场或磁场操控离子的运动, 实现不

同样品离子的质量分析, 其工作原理与质谱仪的分析性能(如分辨率、质量范围等)息息相关。根据工作原理的不同, 目前的质量分析器主要有磁偏转(Magnetic sector)、四极杆(Quadrupole, Q)、飞行时间(Time of Flight, TOF)、离子阱(Ion Trap, IT)、傅立叶变换离子回旋共振(Fourier transform ion cyclotron resonance, FTICR)以及轨道离子阱等多种类型。其

收稿日期: 2022-03-18

作者简介: 杨宝坤, 硕士研究生, 主要从事小型离子阱质谱技术研究。E-mail: 3120191377@bit.edu.cn

通信作者: 翟雁冰, 副研究员, 主要从事质谱小型化技术及应用研究。E-mail: zhaiyanbing@bit.edu.cn

引文信息: 杨宝坤, 姜婷, 向玉, 等. 小型离子阱质谱技术研究进展[J]. 真空与低温, 2022, 28(4): 453-462.

YANG B K, JIANG T, XIANG Y, et al. Recent advances on miniaturized ion trap mass spectrometry[J]. Vacuum and Cryogenics, 2022, 28(4): 453-462.

中,离子阱质量分析器具有结构简单、对真空度要求低、灵敏度高、可多个串联进行质谱分析等诸多独特优势,在质谱分析中得到了广泛的应用,成为小型化质谱仪质量分析器的首选。为了满足不同的分析需求,小型离子阱质谱仪已经实现与大多数敞开式电离方法的结合^[1-2],包括解吸电喷雾电离^[3]、直接实时分析^[4]、低温等离子体电离^[5]、纸喷雾电离^[6]和光电离^[7]等。

离子阱是在四极杆的基础上发展而来的一种小型无磁质量分析器,1953年由 Paul 等^[8]提出。由于在环电极上施加 $U+V\cos(\Omega t)$ (其中, U 为直流信号幅度, V 为交流信号幅度, Ω 为交流信号角频率, t 为时间) 电压产生了理想的四极电场,因此早期的离子阱也被称为三维(3D)离子阱或四极离子阱(Quadrupole Ion Trap, QIT)。这种离子阱主要由双曲面环形电极组成,精度要求高、加工难度大,离子容量较低。为了解决上述问题,在过去的几十年里,人们开展了大量离子阱关键技术的探索研究,开发了多种不同电极形状的离子阱,如圆柱形离子阱^[9]、直线离子阱^[10]、网状电极离子阱^[11]、PCB 离子阱^[12]、三角电极离子阱^[13]等。在这些离子阱中,离子被线形束缚在轴向而不是阱中心,因而离子阱的容量大幅增加,被称为二维离子阱或线性离子阱。以矩形离子阱为例,该离子阱有两个相互垂直的对称面,并且在二维平面形成四极场。当外部产生的离子通过端盖电极孔进入线性离子阱后,射频四极场对离子形成径向束缚,两端盖电极上的直流场对离子形成轴向束缚。在离子分析阶段,通过调节直流场和射频四极场,可以实现离子的孤立、激发,最终经由端盖上的小孔或径向电极上的狭缝被弹射出去。为了提升离子阱的质量分辨率,通常会在 x 方向电极上施加与离子长期运动频率相当的偶极交流(AC)信号。除此以外,人们对离子阱中各种电极的结构也进行了不断的优化,包括补偿各种电极,如网格缝隙电极^[11]、平面电极^[14-15]、半圆棒电极^[16]以及不对称(如不同半径)圆弧电极^[17]等的边缘场,优化电极的几何形状,简化了加工工艺,同时通过添加高阶场成分有效增加了阱的容量和离子束缚效率,因此离子阱受到从事各类仪器,尤其是小型化质谱仪研究人员的青睐^[18]。

为了将离子阱的尺寸进一步小型化,微机电系统(Micro Electro Mechanical System, MEMS)技术^[19]受到人们的广泛关注。基于不同的 MEMS 技术,研究人员已加工出毫米甚至微米尺度水平的离子阱。

例如, Yu 等^[20]采用立体光刻技术逐层加工光敏树脂,快速制备出整体化的离子阱骨架。Maas 等^[21]在聚合物基矩形离子阱的基础上提出了一种微型矩形离子阱的环形阵列,结合印刷电路和立体光刻技术,无需手工组装即制备出较高精度的阵列离子阱整体结构,其中单个阱的场半径仅为 1.33 mm。Austin 等^[22]制造了一种场半径为 0.5 mm 的 Halo 离子阱。他们以陶瓷板为基底,用激光在陶瓷上打出通孔并以金填充,在陶瓷板表面蒸发沉积铬层,最后用光刻图形化形成金属电极柱。Clare 等^[23]将数字光处理(Digital Light Processing, DLP)技术用于线性离子阱加工,通过 DLP 的动态掩膜技术选择性地固化光敏聚合物树脂制作电极骨架,然后用热蒸发沉积形成电极并完成电极组装。Zhang 等^[24]利用 MEMS 和激光刻蚀技术制造了微型四通道离子阱阵列(Miniature Four-channel Ion Trap Array, MFITI),获得了较高的加工精度和较薄的电极厚度,并减少了由加工误差引起的电场畸变,保证了四个通道在误差范围内的一致性。尽管 MEMS 技术大幅减小了离子阱的尺寸,降低了射频电压幅度和电路功耗,但同时也降低了离子阱势阱深度,导致 MEMS 微型离子阱的分辨率、离子容量、质量范围等性能降低。因此,基于 MEMS 的微型离子阱目前主要局限于有机小分子分析,在生物化学分析领域尚未得到广泛应用。

本文聚焦近 5 年来的离子阱技术革新,从离子阱操作新模式、新结构设计与功能新拓展三个方面,综述离子阱技术的最新研究进展。

1 离子阱操作模式

1.1 离子间相互作用

空间电荷效应是离子阱中普遍存在的一种离子间相互作用,通常会改变单个离子的运动轨迹^[25],降低离子阱的分析性能。正因为空间电荷效应的存在,离子阱的定量能力不如四极杆。为了降低离子阱中的空间电荷效应,一方面通过自动增益控制(Automatic Gain Control, AGC)实现离子引入总量的控制;另一方面也可以通过施加存储波形反傅立叶变换(Stored Waveform Inverse Fourier Transform, SWIFT)^[26]、滤波噪声场(Filtering Noise Field, FNF)信号^[27]、计算机设计波形(Computer Designed-Waveform, CD-WF)^[28]等宽带离子激发信号来孤立目标离子,使空间电荷效应最小化。为了降低线性离子阱中的空间电荷效应对质量分辨率的影响,Zhang 等^[29]于 2016 年开发了菱形离子激发弹射技术,通过在线

对离子阱 x 和 y 方向电极同时施加两对偶极 AC 信号,使离子阱内的离子按照质量被选择性地激发到一个近似于菱形的轨道上。不同于传统激发模式下离子穿过离子云的情况,菱形激发中被激发离子围绕囚禁于离子阱中心的离子云运动,因此离子和离子云之间的库伦作用力减小,离子阱的质量分辨率提高。

尽管空间电荷效应通常会削弱离子阱的分析能力,但它也为开发离子操控方法提供了新思路。近期,Zhou 等^[30]提出了离子集体相互作用(Collective Interaction)质量分析技术,实现了目标离子的无损

检测。他们首先将分析物离子和信号离子同时束缚在阱内,通过调节射频电压使信号离子的 q 值(马修方程参量之一,决定离子在阱内运动稳定性的关键参数)位于稳定区边界。此时,射频电场对处于稳定区边缘的信号离子的作用急剧减小,然后用一个较小的辅助 AC 信号激发分析物离子,利用空间电荷效应弹射信号离子,进而得到对应的分析物离子的质荷比信息,如图 1 所示^[30]。该方法对分析物离子是无损的,而且对于某些质谱分析应用有着提升性能、分辨率和灵敏度等方面的潜力。

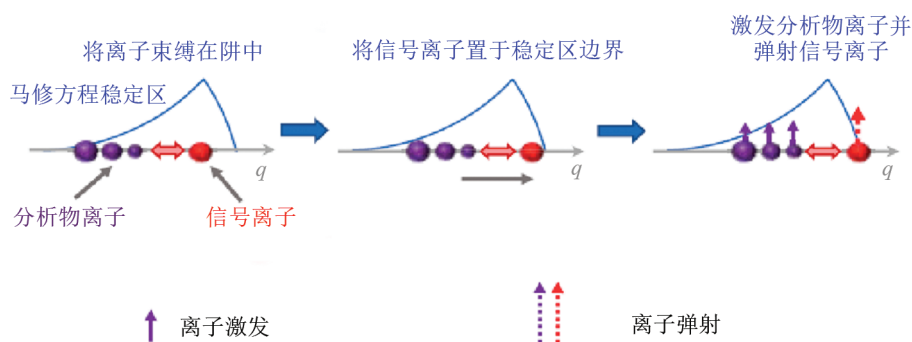


图1 离子阱中离子集体相互作用质量分析原理

Fig. 1 Schematic illustrations for mass analysis using collective interaction

1.2 射频频率扫描

根据稳定区理论及马修方程,四极场中离子的 q 值与射频幅度成正比,与频率的平方成反比。因此,理论上可以通过射频幅度扫描(扫幅模式)和频率扫描(扫频模式)两种方式来实现离子的质量分析。其中,扫幅模式最早应用于离子阱,相关技术也最为成熟。在该模式下,离子阱的质量分析是通过线性扫描射频信号的幅度完成的,分析物离子的质量数越大,需要的射频电压值也越高,因此离子阱的质量范围扩展受到射频电压幅度的限制。此外,幅度扫描模式下离子阱存在的“低质量截止效应”会降低低质量数离子的分析效率。为了解决上述问题,Ding 等^[31-32]于 2006 年提出了数字离子阱(Digital Ion Trap, DIT)技术,采用方波信号驱动离子阱,通过线性扫描方波周期(频率)实现离子质量分析。由于 DIT 采用了幅度较小且恒定的射频幅度,因此在突破电压幅度对质量范围限制的同时,降低了传统扫幅离子阱的低质量截止效应。基于 DIT 技术,Reece 等^[33]通过调整数字波形的占空比和离子阱轴向稳定区,使尽可能多的离子从质量分析器的一端弹射,实现了线性离子阱中无辅助波形数字分析,提高了数字离子阱的质量分辨率。Xu 等^[34]将方波频率扫描技

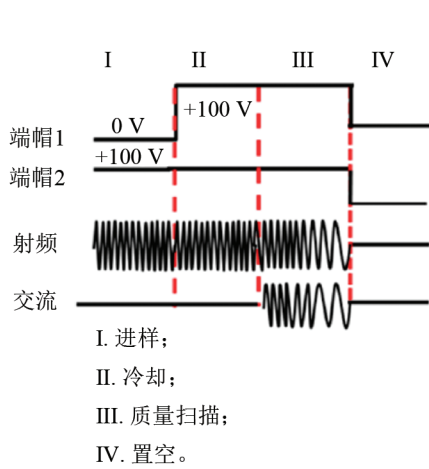
术用于非对称离子阱有效场半径的测量,该技术对非双曲型离子阱的有效场半径模型和测量具有较好的预测能力。

尽管 DIT 克服了传统离子阱扫幅模式的部分缺陷,但其频率扫描是通过方波信号的高频开关实现,系统的功耗较大。相比于方波频率扫描,Jiang 等^[35]提出了正弦波频率扫描离子阱技术,大幅降低了射频频率扫描的功耗,简化了驱动电路。基于该技术,他们开发了小型正弦波频率扫描离子阱质谱仪。在离子阱进样和离子冷却阶段,射频波形的幅度和频率均保持不变;在扫描阶段,射频幅度保持不变,频率由高到低进行扫描(图 2(a)^[35]),并结合 AC 偶极激发实现离子的分析。在正弦波频率线性扫描模式下,质荷比与弹射时间呈非线性关系,因此通常须利用二者的关系校正质量轴,如图 2(b)^[35]所示。

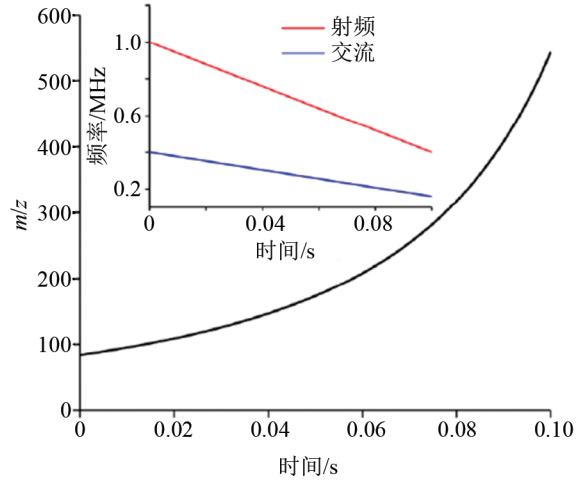
与传统的射频幅度扫描模式相比,扫频模式通常使用的射频电压幅度相对较低,因此会降低质量分辨率和灵敏度。为此,Jiang 等^[36]进一步提出了四极增强偶极共振弹射方法。该方法结合了偶极共振激发与四极共振激发两种经典的离子激发方式^[37],利用一个四极激发信号和一个偶极激发信号共同实现离子的激发和弹射。如图 3^[36]所示,四极激发信

号与射频激发信号耦合,并施加在一对双曲线电极上,偶极激发信号被施加在另外一对双曲线电极上。

该方法有效降低了离子阱内的空间电荷效应,将小型质谱仪的质量分辨率和灵敏度提高了2倍以上。



(a) 正弦频率扫描模式时序波形



(b) 线性频率扫描模式对应的质量校准曲线

图2 小型正弦波频率扫描离子阱质谱仪正弦扫描波形与质量校准曲线

Fig. 2 Positive sweep waveform and mass calibration curve of small sine wave frequency sweep ion trap mass spectrometer

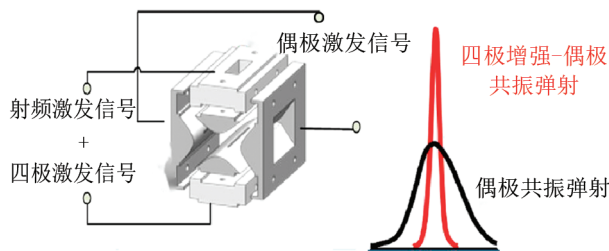


图3 四极增强偶极共振弹射装置原理图

Fig. 3 Schematic diagram of QE-dipole resonant ejection device

2 离子阱结构设计

2.1 高阶场成分优化

线性离子阱虽然提高了质谱分析的灵敏度,拓宽了质量范围,但是离子阱本身还存在分辨率较低以及低质量截止等问题。为了解决这些问题,人们在离子阱的结构改进方面做了很多努力。Guna 等^[38]发现,引入少量的正向高阶场就可以有效地提高信号强度。Douglas 等^[39]发现,四极滤质器的质量分辨率很大程度上依赖于八极场的极性。后期^[40]研究进一步证实,高阶场(如六极场、八极场)成分会极大地影响四极质谱的分析性能,例如六级场主要对离子运动中心位移产生影响,八极场会改变离子的长期运动频率。高阶场成分的叠加主要通过改变离子阱的结构实现,例如经典的Finnigan离子阱质谱仪^[41]通过拉伸几何结构的方法将离子阱电极的相对距离

增大了10.8%,从而引入正的高阶场。Wu 等^[42]的研究表明,线性离子阱可以通过被拉伸引入一个正的八极场来补偿负的十二极场。然而,由于该研究同时引入了十二极场和八极场,因此很难确定八极场的独立影响程度,以及十二极场或八极场的最佳组成。Sudakov 等^[43]证明,使用不同直径的杆电极也可以添加八极场成分,而其他高阶场成分仍然很小。基于此,Xu 等^[44]近期设计了一种新型的非对称半圆形线性离子阱质量分析器,采用不同直径的半圆形电极,引入了不同数量的高阶场成分,研究结果表明,正八极场可以显著提高离子阱的质量分辨率、离子信号强度和碰撞诱导解离(Collision-induced Dissociation, CID)效率,而任何数量的负八极场都会降低质量分辨以及信号强度。

2.2 离子阱阵列

为了增加离子阱的分析功能和性能,离子阱阵列一直是人们研究的离子阱热点技术之一。2014年,Wang 等^[45]将两个线性离子阱串联,实现了离子的质量选择性传输和富集,提升了质谱分析的灵敏度和分辨率。同期,Li 等^[46]将双离子阱阵列与非连续大气压接口质谱系统结合,也实现了离子的选择性传输和串联质谱分析。Liu 等^[47]于2018年开发出了具有双线性离子阱的非连续大气压接口小型质谱仪,该质谱计整机结构及内部双离子阱阵列结构如图4(a)(b)^[47]所示,实现了多扫描模式下的串联质谱分

析,这对于提升小型质谱仪的高准确度及定量分析意义重大。该双离子阱系统采用脉冲阀控制气体泄漏(图4(c)~(e)^[47]),具备连续漏气和脉冲式漏气两种模式,实现了真空度控制和离子高效传输,离子在两个阱中2次间的传输效率达到75%,最多可以完成7次传输,如图4(e)^[47]所示。在此基础上,为了进一步提升串联质谱的分析性能,该团队^[48]对系统气压的调节方式进行了新的优化设计,通过连接在分子泵和隔膜泵之间的两个气体泄漏入口实现了0.001~1.3 Pa压力范围内的任意实时调节。此

外,该团队^[49]还利用统计算法从离子的统计数据中提取有效电场,取代耗时的离子-离子库仑相互作用计算,进一步压缩样本量并提升运算速度,实现了空间电荷效应的快速计算以及谱图的校正。随后,他们^[50]结合毛细管墨盒纸喷雾以及活塞流微萃取法(Slug-flow Microextraction),用双离子阱小型质谱仪检测了多种饮料样品中芬太尼类化合物,检测限达到 10^{-9} 质量分数,对塑料袋表面的芬太尼类化合物也实现了 1 ng/cm^2 的高灵敏度检测。

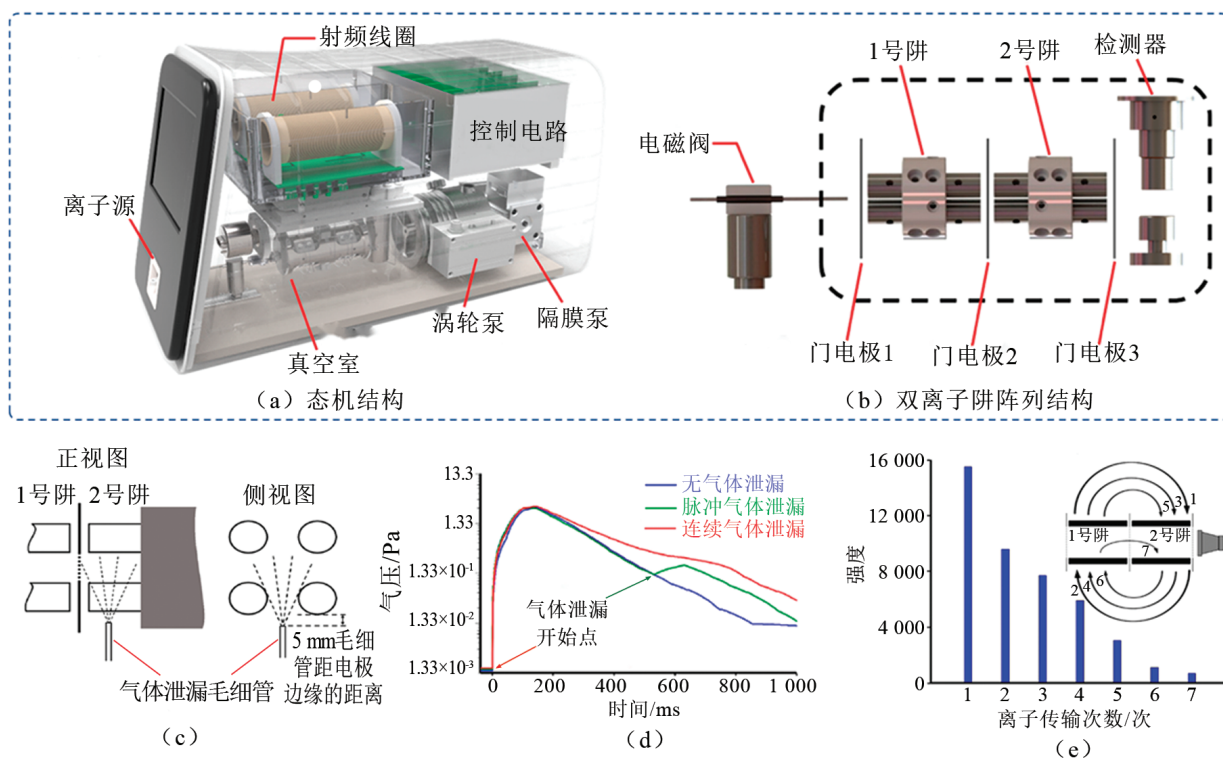


图4 双线性离子阱非连续大气压接口小型质谱仪结构及性能

Fig. 4 Structure and performance of dual-LIT configuration discontinuous atmospheric pressure interface the miniature mass spectrometer

3 离子阱功能拓展

3.1 宽频离子激发

选择性反应监测(Selected Reaction Monitoring, SRM)和多反应监测(Multiple Reaction Monitoring, MRM)是定量分析中使用最广泛的质谱操作模式。分析物离子的选择性孤立是实现上述两种模式的关键。然而,传统离子阱的离子孤立过程依赖于存储波形反傅立叶变换(SWIFT)^[51],即在时频域的任何特定时间只有一个频率分量,因此只能孤立捕获后的离子,不能实现离子进入过程中的实时孤立。为了提升离子阱质谱的定量分析能力,Xu等^[52]在时域和频

域上设计了一种新的宽频激发波形,即Grid-SWIFT波形,如图5^[52]所示。Grid-SWIFT波形拥有多条频域扫描线,可以在离子注入阶段有效孤立目标离子,降低空间电荷效应和其他离子的干扰,实现分析物离子在离子阱中更高效地富集。通过使用该波形,在小型离子阱质谱仪上实现了伪MRM分析模式,如图6^[52]所示,不仅提高了分析的灵敏度,而且可以在较宽的浓度范围内提高定量分析的准确度。相比于传统的SWIFT波形,Grid-SWIFT波形对分析物离子的检测灵敏度提升约4倍,在相对较宽的浓度范围内,目标定量分析的相对标准偏差(RSD)小于14%。

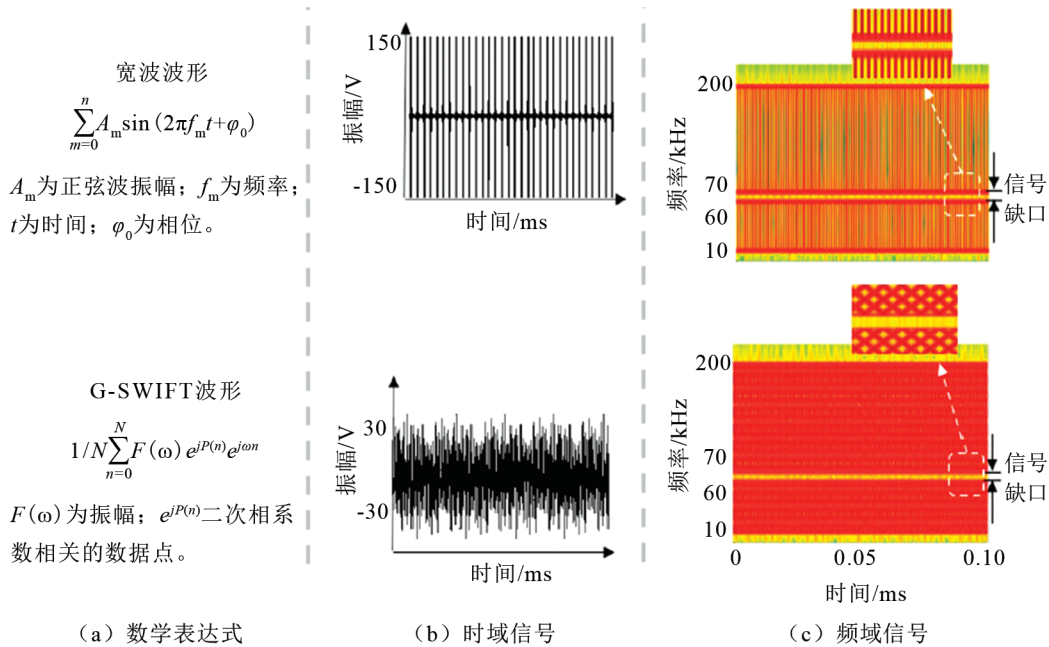


图 5 Grid-SWIFT 波形及其生成过程

Fig. 5 Grid-SWIFT waveform and its generation process

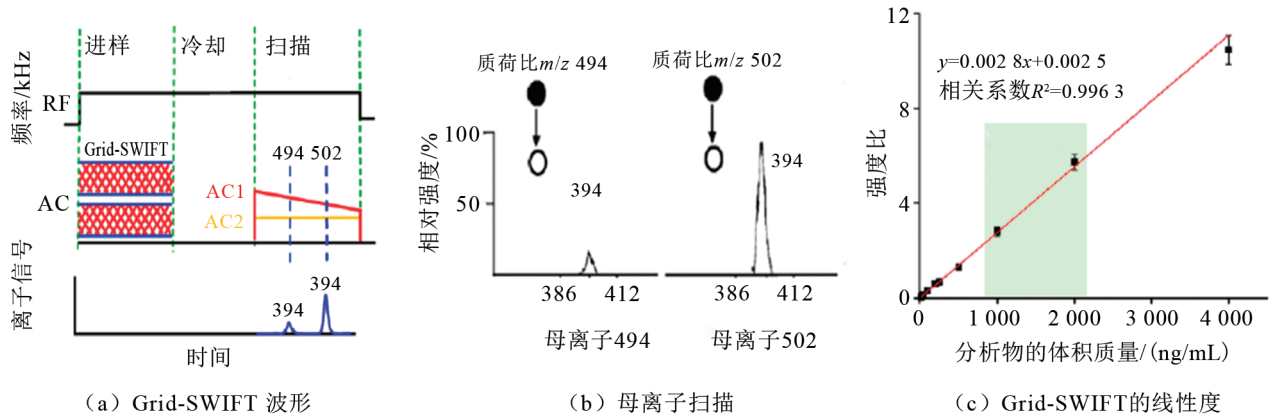


图 6 基于 Grid-SWIFT 波形的伪 MRM 分析与定量分析

Fig. 6 MRM analysis and quantification based on Grid-SWIFT waveform

3.2 离子阱迁移分离

离子迁移谱 (Ion Mobility, IM) 利用离子在气相中的迁移率差异, 通过迁移时间的不同进行离子的分析。近些年来, 越来越多的离子迁移谱-质谱联用技术用于不同的化学和生物分析。但是, 由于离子阱分析时间 (一般为几十甚至几百毫秒) 远远大于离子迁移谱分析时间 (一般为几毫秒), 所以一直无法将离子迁移谱与离子阱质谱串联进行分析。最近, Li 等^[53] 将离子迁移谱与离子阱质谱并联, 快速精准地检测了化学品的泄漏, 避免了瞬时泄漏化学品的无效检测。此外, Fan 等^[54] 探索了将双线性离子阱用在非连续大气压接口 (Discontinuous Atmospheric

Pressure Interface, DAPI) 质谱系统中进行 IM 分析的潜力, 通过调节动态气流和电场的相互作用, 实现了离子在离子阱间的迁移分离。离子阱间的离子迁移有两种模式: 在第一种模式中, 离子在气流作用下克服电场阻碍作用, 从 1 号阱迁移到 2 号阱, 具有较大碰撞截面积 (CCS) 的离子获得较高的传输效率; 在第二种模式中, 离子在电场作用下克服气流作用, 从 2 号阱迁移至 1 号阱, 拥有较小 CCS 的离子获得较高的传输效率, 如图 7^[54] 所示。他们利用该方法实现了小分子有机化合物和大蛋白同分异构体的分离分析。类似地, Xiong 等^[55] 将离子迁移分析模式用于四极离子阱颗粒质谱 (QIT-PMS), 如图 8

(a)^[55]所示,通过调节四极离子阱中电场和气体的流体动力学场,切换质谱(MS)分析模式和碰撞截面(CCS)模式,如图8(b)^[55]所示。在MS模式下,射频频率向下扫描,颗粒物离子的 q 值依次增大,并在达到0.908时被弹射出阱;切换到CCS模式后,射频频

率逐渐增大,离子的 q 值随之变小,赝势阱深度减小,离子在引入气流的作用下按照自身碰撞截面积的不同依次被吹出离子阱,从而实现了颗粒平均大小、质量和密度的同时测定。

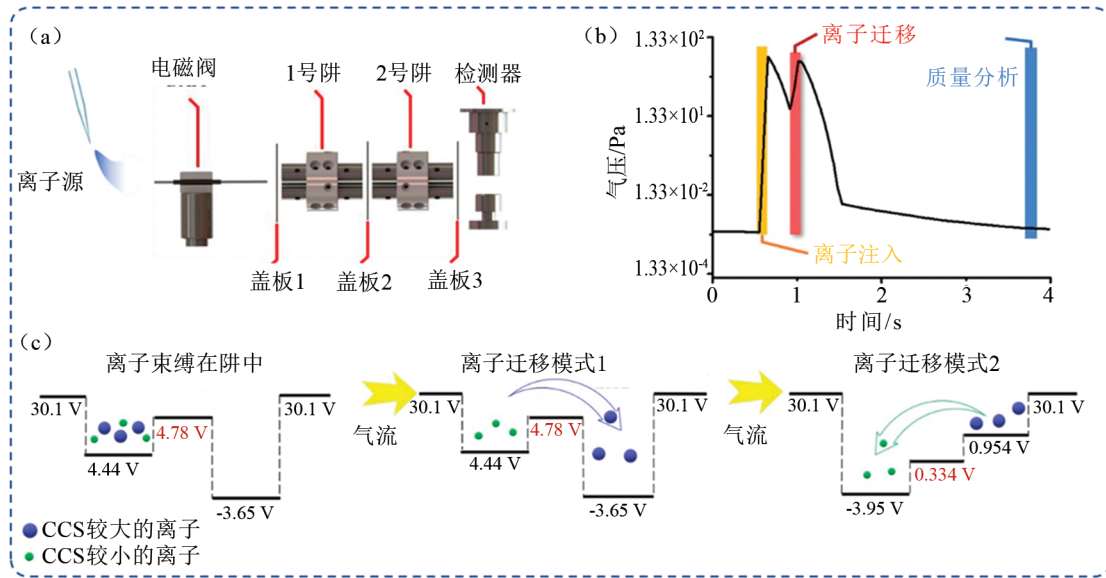
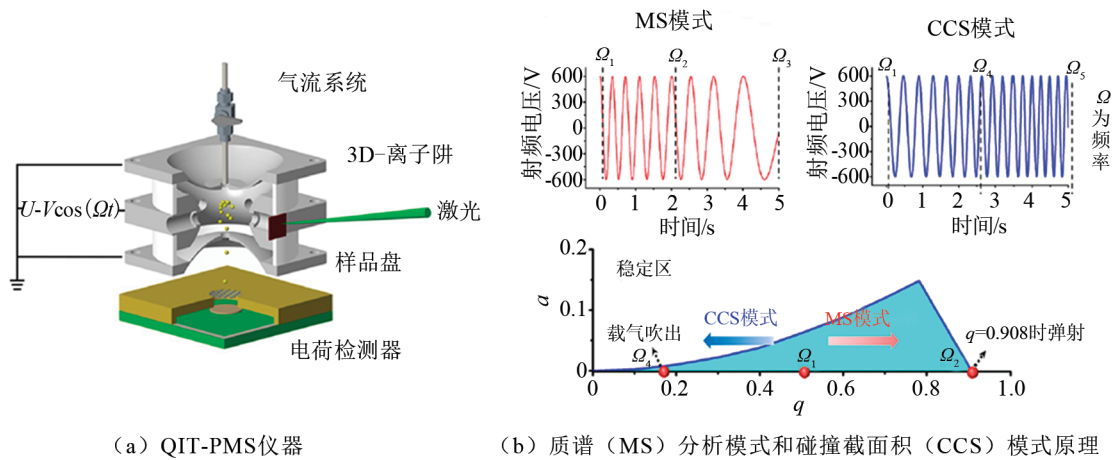


图7 双线性离子阱用于非连续大气压接口质谱系统中进行IM分析

Fig. 7 Dual-LIT configuration are used for IM analysis in discontinuous atmospheric pressure interface mass spectrometer systems



(a) QIT-PMS仪器

(b) 质谱 (MS) 分析模式和碰撞截面 (CCS) 模式原理

图8 离子迁移分析模式用于四极离子阱颗粒质谱

Fig. 8 Ion migration analysis mode is used in QIT-PMS instrumentation

4 总结与展望

随着不同领域对于质谱仪功能及性能分析需求的不断多样化,离子阱技术也在不断发生变革。无论是新的机械结构或是新的离子扫描方法,都赋予了离子阱更加强大的分析功能。小型化质谱仪的发展需求为离子阱赋予了新的分析使命,离子阱已经成为目前大多数小型质谱仪质量分析器的理想选择。

相信在不久的将来,离子阱技术的高速发展必将会使得小型质谱仪能够适应不断出现的各种分析需求,同时也必将与各种新兴技术结合,成为现代科学研究与日常生活不可缺少的重要分析工具。

参考文献:

[1] HSIEH H Y, LI L H, HSU R Y, et al. Quantification of endogenous cholesterol in human serum on paper using direct analy-

- sis in real time mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89 (11): 6146–6152.
- [2] GUO X, BAI H, LV Y, et al. Rapid identification of regulated organic chemical compounds in toys using ambient ionization and a miniature mass spectrometry system[J]. *Talanta*, 2018, 180: 182–192.
- [3] TAKATS Z, WISEMA J M, COOKS R G. Ambient mass spectrometry using desorption electrospray ionization (DESI): instrumentation, mechanisms and applications in forensics, chemistry, and biology[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2005, 40 (10): 1261–1275.
- [4] CODY R B, LARAMÉE J A, DURST H D. Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions[J]. *Analytical Chemistry*, 2005, 77 (8): 2297–2302.
- [5] HARPER J D, CHARIPAR N A, MULLIGAN C C, et al. Low-temperature plasma probe for ambient desorption ionization[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80 (23): 9097–9104.
- [6] LIU J, WANG H, MANICKE N E, et al. Development, characterization, and application of paper spray ionization[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82 (6): 2463–2471.
- [7] WANG W, XU F, JIN L, et al. Rapid identification of illegal drugs and explosives using resonance excitation in miniaturized photoionization ion trap mass spectrometry[J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2021, 467: 116625.
- [8] PAUL W, STEINWEDEL H. A new mass spectrometer without a magnetic field[J]. *Zeitschrift fuer Naturforschung (West Germany) Divided into Z Naturforsch, A, and Z Naturforsch, B: Anorg Chem, Org Chem, Biochem, Biophys*, 1953, 8: 448–450.
- [9] PATTERSON G E, GUYMON A J, RITER L S, et al. Miniature cylindrical ion trap mass spectrometer[J]. *Analytical Chemistry*, 2002, 74 (24): 6145–6153.
- [10] PENG W P, GOODWIN M P, NIE Z, et al. Ion soft landing using a rectilinear ion trap mass spectrometer[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80 (17): 6640–6649.
- [11] WANG L, XU F, DAI X, et al. Development and investigation of a mesh-electrode linear ion trap (ME-LIT) mass analyzer [J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 2014, 25 (4): 548–555.
- [12] JIANG D, JIANG G Y, LI X X, et al. Printed circuit board ion trap mass analyzer: its structure and performance[J]. *Analytical Chemistry*, 2013, 85 (12): 6041–6046.
- [13] XIAO Y, DING Z, XU C, et al. Novel linear ion trap mass analyzer built with triangular electrodes[J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86 (12): 5733–5739.
- [14] LI A, HANSEN B J, POWELL A T, et al. Miniaturization of a planar-electrode linear ion trap mass spectrometer[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2014, 28 (12): 1338–1344.
- [15] SONG Y, WU G, SONG Q, et al. Novel linear ion trap mass analyzer composed of four planar electrodes[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2006, 17 (4): 631–639.
- [16] LI X, ZHANG X, YAO R, et al. Design and performance evaluation of a linear ion trap mass analyzer featuring half round rod electrodes[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry* 2015, 26 (5), 734–740.
- [17] ZHANG Z Y, LI C, DING C F, et al. A novel asymmetrical arc-shaped electrode ion trap for improving the performance of a miniature mass spectrometer[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 2014, 28 (15), 1764–1768.
- [18] SNYDER D T, PULLIAM C J, OUYANG Z, et al. Miniature and fieldable mass spectrometers: recent advances[J]. *Analytical Chemistry* 2016, 88 (1), 2–29.
- [19] JUDY J W. Microelectromechanical systems (MEMS): fabrication, design and applications[J]. *Smart Materials and Structures*, 2001, 10 (6), 1115.
- [20] YU M, FICO M, KOTHARI S, et al. Polymer-based ion trap chemical sensor[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2006, 6 (6): 1429–1434.
- [21] MAAS J D, HENDRICKS P I, OUYANG Z, et al. Miniature monolithic rectilinear ion trap arrays by stereolithography on printed circuit board[J]. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2010, 19 (4): 951–960.
- [22] AUSTIN D E, WANG M, TOLLEY S E, et al. Halo ion trap mass spectrometer[J]. *Analytical Chemistry* 2007, 79 (7): 2927–2932.
- [23] CLARE A T, GAO L, BRKIĆ B, et al. Linear ion trap fabricated using rapid manufacturing technology[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2011, 21 (2): 317–322.
- [24] ZHANG Q, LU X, CHEN T, et al. A miniature four-channel ion trap array based on non-silicon mems technology[J]. *Micromachines*, 2021, 12 (7): 831.
- [25] GUO D, WANG Y, XIONG X, et al. Space charge induced

- nonlinear effects in quadrupole ion traps[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2014, 25 (3): 498–508.
- [26] CHEN L, WANG T C L, RICCA T L, et al. Phase-modulated stored waveform inverse fourier transform excitation for trapped ion mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 1987, 59 (3): 449–454.
- [27] MCLUCKEY S A, GOERINGER D E, GLISH G L. Collisional activation with random noise in ion trap mass spectrometry[J]. *Analytical Chemistry*, 1992, 64 (13): 1455–1460.
- [28] MORDEHAI A V, HENION J D. Computer-designed waveform technique for reducing chemical noise in atmospheric-pressure ionization/ion-trap mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 1993, 7 (12): 1131–1135.
- [29] ZHANG X, WANG Y, HU L, et al. Reducing space charge effects in a linear ion trap by rhombic ion excitation and ejection[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2016, 27 (7): 1256–1262.
- [30] ZHOU X, OUYANG Z. Mass analysis using collective interaction of ions in an ion trap[J]. *Analytical Chemistry*, 2021, 93 (15): 5998–6002.
- [31] DING L, BRANCIA F L. Electron capture dissociation in a digital ion trap mass spectrometer[J]. *Analytical Chemistry*, 2006, 78 (6): 1995–2000.
- [32] DING L, KUMASHIRO S. Ion motion in the rectangular wave quadrupole field and digital operation mode of a quadrupole ion trap mass spectrometer[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2006, 20 (1): 3–8.
- [33] REECE M E, HUNTLEY A P, MOON A M, et al. Digital mass analysis in a linear ion trap without auxiliary waveforms[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2020, 31 (1): 103–108.
- [34] XU F, WANG W, JIN L, et al. Measurement of the effective electric field radius on digital ion trap spectrometer[J]. *Analyst*, 2021, 146 (12): 3810–3817.
- [35] JIANG T, ZHANG H, TANG Y, et al. A “brick mass spectrometer” driven by a sinusoidal frequency scanning technique[J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89 (10): 5578–5584.
- [36] JIANG T, XU Q, ZHANG H, et al. Improving the performances of a “brick mass spectrometer” by quadrupole enhanced dipolar resonance ejection from the linear ion trap[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90 (19): 11671–11679.
- [37] SNYDER D T, PENG W P, COOKS R G. Resonance methods in quadrupole ion traps[J]. *Chemical Physics Letters*, 2017, 668: 69–89.
- [38] GUNA M. Boundary-activated dissociation in a low pressure linear quadrupole ion trap in the presence of nonlinear dc fields[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2012, 23 (9): 1602–1608.
- [39] DOUGLAS D J, FRANK A J, MAO D. Linear ion traps in mass spectrometry[J]. *Mass Spectrometry Reviews*, 2005, 24 (1): 1–29.
- [40] WANG Y, HUANG Z, JIANG Y, et al. The coupling effects of hexapole and octopole fields in quadrupole ion traps: a theoretical study[J]. *Journal of Mass Spectrometry*, 2013, 48 (8): 937–944.
- [41] COOKS R G, GLISH G, MCLUCKEY S A, et al. Ion trap mass spectrometry[J]. *Chemical & Engineering News*, 1994, 69(12): 71–135.
- [42] WU G, COOKS R G, OUYANG Z. Geometry optimization for the cylindrical ion trap: field calculations, simulations and experiments[J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2005, 241 (2): 119–132.
- [43] SUDAKOV M, DOUGLAS D J. Linear quadrupoles with added octopole fields[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2003, 17 (20): 2290–2294.
- [44] XU F, WANG W, DAI X, et al. Investigation of the effect of an octopole electric field on a linear ion trap and an asymmetric semi-circular linear ion trap analyzer[J]. *Analyst*, 2021, 146 (21): 6455–6462.
- [45] WANG Y, ZHANG X, ZHAI Y, et al. Mass selective ion transfer and accumulation in ion trap arrays[J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86 (20): 10164–10170.
- [46] LI L, ZHOU X, HAGER J W, et al. High efficiency tandem mass spectrometry analysis using dual linear ion traps[J]. *Analyst*, 2014, 139 (19): 4779–4784.
- [47] LIU X, WANG X, BU J, et al. Tandem analysis by a dual-trap miniature mass spectrometer[J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91 (2): 1391–1398.
- [48] LI N, ZHOU X, OUYANG Z. Tandem-in-time mass spectrometry analysis facilitated by real-time pressure adjustments[J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2021, 462: 116523.
- [49] ZHOU X, LIU X, OUYANG Z. Statistical algorithm enables rapid computation of space charge effect and spectral correc-

- tion in a miniature ion trap mass spectrometer[J]. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2020, 31 (2): 429-433.
- [50] KANG M, LIAN R, ZHANG X, et al. Rapid and on-site detection of multiple fentanyl compounds by dual-ion trap miniature mass spectrometry system[J]. Talanta, 2020, 217: 121057.
- [51] GUAN S, MARSHALL A G. Stored waveform inverse fourier transform (SWIFT) ion excitation in trapped-ion mass spectrometry: theory and applications[J]. International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes, 1996, 157/158: 5-37.
- [52] XU Z, JIANG T, XU Q, et al. Pseudo-multiple reaction monitoring (pseudo-mrm) mode on the "brick" mass spectrometer, using the grid-swift waveform[J]. Analytical Chemistry, 2019, 91 (21): 13838-13846.
- [53] LI M, WANG S, XU C, et al. Parallel coupling of ion mobility spectrometry and ion trap mass spectrometry for the real-time alarm triggering and identification of hazardous chemical leakages[J]. Analytical Chemistry, 2021, 93 (34): 11852-11858.
- [54] FAN J, LIAN P, LI M, et al. Ion mobility separation using a dual-lit miniature mass spectrometer[J]. Analytical Chemistry, 2020, 92 (3): 2573-2579.
- [55] XIONG C, LIU H, LIU C, et al. Mass, size, and density measurements of microparticles in a quadrupole ion trap[J]. Analytical Chemistry, 2019, 91 (21): 13508-13513.

(责任编辑:任 妮)