

基于喷雾形态识别的 NanoESI 去溶剂化效率自动优化系统研制

孙红恩¹, 何星亮¹, 邓辅龙¹, 吴 斌¹, 何智豪¹, 王哲坤¹, 杨燕婷²,
代渐雄², 郭 星^{1,2}, 赵忠俊^{1,2}, 段忆翔^{1,2}

(1. 四川大学机械工程学院, 四川 成都 610044; 2. 成都艾立本科技有限公司, 四川 成都 611930)

摘要: 纳升电喷雾电离(nanoelectrospray ionization, NanoESI)是一种被广泛应用于生命科学、药物分析等领域的高灵敏度质谱电离技术。与传统 ESI 技术相比, NanoESI 具有更高的样品利用率和去溶剂化效率。但在实际应用中, NanoESI 的喷雾形态易受温度、湿度和背景空气流速等环境扰动的影响, 从而降低了质谱信号稳定性。为了提升 NanoESI 的去溶剂化稳定性, 本研究提出一套基于机器视觉技术实现 NanoESI 最佳去溶剂化效率的喷雾形态自动控制系统。该系统使用基于通道差异先验的反射率图像识别算法, 实现喷雾形态的实时监测和有效提取, 通过对 NanoESI 进样速率、激发电压等参数的实时调节, 完成喷雾形态自动优化和调稳。结果表明: 该系统可大幅减小 NanoESI 喷雾形态变化率(37.41%), 显著提升质谱信号稳定性(32.33%), 且平均响应时间仅为 0.02 s。该研究可为进一步提升 NanoESI 在复杂环境下的应用提供有效的解决方案, 并为相关技术的发展提供思路。

关键词: 质谱; 纳升电喷雾电离(NanoESI); 喷雾形态

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2025)05-0571-09

DOI: 10.7538/zpxb.2024.0211

CSTR: 32365.14.zpxb.2024.0211

Development of Automatic Optimization System for NanoESI Desolvation Efficiency Based on Spray Morphology Recognition

SUN Hong-en¹, HE Xing-liang¹, DENG Fu-long¹, WU Bin¹, HE Zhi-hao¹, WANG Zhe-kun¹,
YANG Yan-ting², DAI Jian-xiong², GUO Xing^{1,2}, ZHAO Zhong-jun^{1,2}, DUAN Yi-xiang^{1,2}

(1. School of Mechanical Engineering, Sichuan University, Chengdu 610044, China;

2. Aliben Science & Technology Co., Ltd, Chengdu 611930, China)

Abstract: Nanoelectrospray ionization (NanoESI) is a highly sensitive mass spectrometry ionization technique, which has been widely used in life science, drug analysis and other fields. Compared with conventional ESI technology, NanoESI has higher sample utilization and desolvation efficiency, mainly due to its smaller spray needle inner diameter (usually 1-10 μm) and lower injection rate (usually in the level of nL/min), which enables the sample to form smaller charged droplets and more easily further convert into ions. However, in practical application, the spray morphology of NanoESI is susceptible to environmental disturbances such as temperature, humidity, and background air flow rate, resulting in a significant decrease in the stability of mass spectrum signal, which is one of the main bottlenecks limiting its performance. In order to improve the desolvation stability of NanoESI,

an automatic spray control system based on machine vision technology was proposed to achieve the optimal desolvation efficiency of NanoESI. The system consists of three core modules, including a desolvation efficiency verification module, an image processing module, and a feedback control module. In the desolvation efficiency verification module, a series of experiments were carried out with a self-made verification device to determine the spray morphology when the desolvation efficiency was optimal. The image processing module used reflectivity image recognition algorithm based on channel difference prior to realizing real-time monitoring and effective extraction of spray morphology. By analyzing the reflectance difference between the spray region and the air, the algorithm combined with morphological processing method can accurately identify the morphological characteristics of the spray. The feedback control module adjusted NanoESI's injection rate, excitation voltage and other parameters in real time through PID control algorithm, so as to achieve automatic optimization and stabilization of spray morphology. The experimental results showed that the system can greatly reduce the NanoESI spray morphology change rate (37.41%) and significantly improve the stability of mass spectrum signal (32.33%), and the average response time is only 0.02 s. The results of this study provide an effective solution for further improving the application of NanoESI in complex environments, and a new idea for the development of related techniques. The successful development of the system not only solves the key problems of NanoESI technique in practical application, but also provides a reference for the automatic control of other precision analytical instruments. In the future, this technique is expected to play a role in the frontier research field of mass spectrometry analysis technology, and promotes the development of mass spectrometry technology to higher sensitivity and higher stability.

Key words: mass spectrometry; nanoelectrospray ionization (NanoESI); spray morphology

电喷雾电离(electrospray ionization, ESI)是一种广泛应用于质谱分析的软电离技术,已成为生命科学研究领域的重要工具^[1]。Mann 和 Wilm 等^[2-3]开发了纳升电喷雾电离(nanoelectrospray ionization, NanoESI)技术,与传统ESI相比, NanoESI采用了更小的喷雾针内径(通常为1~20 μm),且无需辅助气,可在极低流速下工作,显著降低了样品的消耗量,同时提高了质谱检测灵敏度。当对电喷雾喷针中的液体施加高电压(HV)时,产生的电场诱导样品溶液极化,导致溶液弯月面处正电荷载流子富集,接近相同极性的电荷会使待测液被迫朝向外部,而表面张力会将液滴缩回。随着电场强度的增加,会达到静电斥力产生的压力等于来自溶剂表面张力的压力这种稳定状态,这个平衡条件的物理解称为“泰勒锥”。进一步增加电场强度,泰勒锥尖端变得不稳定,直至喷射出1个由高电荷水滴组成的精细射流,由此进入电喷雾过程。带电液滴沿着电势和压力梯度向质谱仪进样口移动,由于受真空或气流的作用,液滴中的溶剂逐渐蒸发,液滴逐渐缩

小。液滴表面的电荷密度增大并开始接近瑞利极限,直至液滴表面的静电斥力超过液滴表面张力,导致液滴发生库仑裂解,进一步分裂成更小的液滴。该过程可能发生多次,直至液滴非常小或溶剂几乎完全蒸发,由此,气相离子将从液滴中释放出来^[4]。

喷雾形成的物理过程非常复杂,从喷雾针喷出的液体和随后的喷雾可能呈现多种物理形态或喷雾模式^[5-6]。特定的喷雾模式高度依赖于喷雾针的几何形状、电场强度及空间分布、流速以及流动相的物理化学特性^[7-9]。不同的喷雾模式对应不同的液滴尺寸及电荷分布规律^[9-11], Jaworek 等^[7]在 Cloupeau 等^[12]研究的基础上,定义了10种最常见的喷雾模式。在这些模式中,通常首选锥射流模式,此模式下形成的泰勒锥及喷雾非常稳定,去溶剂化最为充分^[13]。形成锥射流模式需要匹配合适的流量和激发电压,且流量越大,电离所需的激发电压越高^[14]。在给定的流速下,电压较小时,喷雾往往无法正常形成,且喷雾形态为不连续的射流;随着电压增大,喷雾扩大

变为纺锤状射流;当达到合适的范围时,喷雾进一步扩大为只由带电液滴组成的锥形射流,此时为最理想的喷雾形态;当进一步增大电压,喷雾变为多个射流,直至喷雾针尖端的任何粗糙边缘都有可能引发喷雾^[15-16]。大多数情况下,例如,液相色谱-质谱联用时,流速固定不变,往往采用微调电压来调整喷雾形态;但在特定情况下,例如,电压过大到放电边缘时,则需要微调流量来调整喷雾形态。

在锥射流模式下运行的电喷雾通常非常稳定,但在整个质谱分析过程中,诸如温度、空气流动、表面张力、泵压、润湿条件、电极表面氧化层电荷的累积以及空间电荷效应等扰动因素都可能改变电喷雾的形态模式^[17]。关于 NanoESI 喷雾形态的控制研究,Valaskovic 等^[18]于 2004 年提出一种结合了闪光灯和连续照明的成像系统来识别 NanoESI 的喷雾模式,通过自动调节电压改变喷雾模式;Nguyen 等^[19]报道了一种基于泰勒锥预定适当高度的反馈控制系统,以提高锥射流模式的稳定性。在改善恒流操作的设计中,Kang 等^[20]在喷雾电流控制的主循环中添加了 1 个用于液体弯月面控制的额外反馈回路;Han 等^[21]报道了一种基于喷雾电流和泰勒锥顶点角度的反馈控制系统,用于喷雾处于锥射流模式时的调整。

本研究提出一种能够实现最佳去溶剂化效率的 NanoESI 喷雾形态微调反馈控制系统。采用自制的 NanoESI 去溶剂化效率验证装置锁定最佳去溶剂化对应的喷雾形态,并根据所开发的反射率图像识别算法提取最佳形态的边缘信息,将其与实时采集的喷雾形态进行对比,依据边缘范围差异反馈调节激发电压及进样速率,从而将喷雾约束在最佳形态,以提高喷雾的稳定性。控制器采用现场可编程门阵列(field programmable gate array, FPGA),基于其卓越的处理速度和并行处理能力,提高监测系统的响应速度,从而保证最佳去溶剂化效率喷雾形态的实时自动控制。

1 基于机器视觉技术的喷雾识别及操纵

1.1 基于 FPGA 的控制系统

最佳喷雾形态是以喷雾针尖端为顶点的宽锥形,存储喷雾的上下 2 条边界坐标作为其轮廓信息。视频流以 HDMI 信号输入到 FPGA 中,依

次进行图像滤波和边缘检测。首先确定最佳的喷雾形态为背景帧,通过遍历整帧图像将边界存储于 RAM 中;后续经过处理的视频流进入目标检测模块,遍历整帧图像找到当下喷雾的边界信息,并与 RAM 中存储的背景信息进行对比。若喷雾超出最佳喷雾范围,则通过降低电压或减小进样速率缩小喷雾形态;若喷雾小于最佳喷雾范围,则通过增加电压或增大进样速率扩大喷雾形态。自动控制的具体操作流程如下:激发电压的调整采用 DAC 配合高压电源实现,进样速率的调整采用串口控制进样泵实现;首先设立 DAC 及串口发送数据的初值,再依据目标检测模块传出的信号增大或减小数值。目标检测模块以 1 帧为单位对比当前喷雾与背景喷雾的差距,并传出调整信号,传出的信号包括 2 个方面:首先判断当前喷雾的 2 条边界是否超出背景喷雾范围,以此传出调整信号的方向,即增大或减小信号;其次,通过遍历整帧图像计算当前帧图像与背景图像不重复的像素点个数,依据差值像素点个数得出调整信号的幅度大小。最后,将视频流缓存于 DDR3 中,通过 HDMI 驱动模块将其读取并显示在屏幕上,以此实时监测喷雾状态。具体流程图示于图 1。

1.2 基于通道差异先验的反射率图像识别算法

传统的边缘检测算法依据图像的灰度梯度进行处理。常见的一阶微分算法有 Sobel、Prewitt 以及 Robert;二阶微分算法通常具有较高的准确率,如 Canny、LOG 以及 Laplace^[22]。此类算法对本实验的适用效果不佳,原因在于环境光照不同,会呈现黑色、灰白色或白色等多种不同背景,与使用红色激光灯照射下的喷雾部分灰度梯度差异不一。因此,通过设定的灰度梯度阈值无法识别完整的喷雾边界。

基于以上经验,提出了一种基于通道差异先验的反射率图像识别算法,可较好地解决当前实验面临的问题。高清摄像头接收到的图像认为是由未施加红色光源前的图像叠加红色光源构成的,依据式(1)进行推导:

$$I(x) = J(x) + A \cdot \alpha(x) \quad (1)$$

其中, $I(x)$ 表示最终高清摄像机得到的图像, $J(x)$ 表示未施加光源前的图像, A 表示施加的红色光源光照强度, α 表示介质反射率, x 表示图像中的像素位置。由于空气与喷雾的反射率 α 不同,施

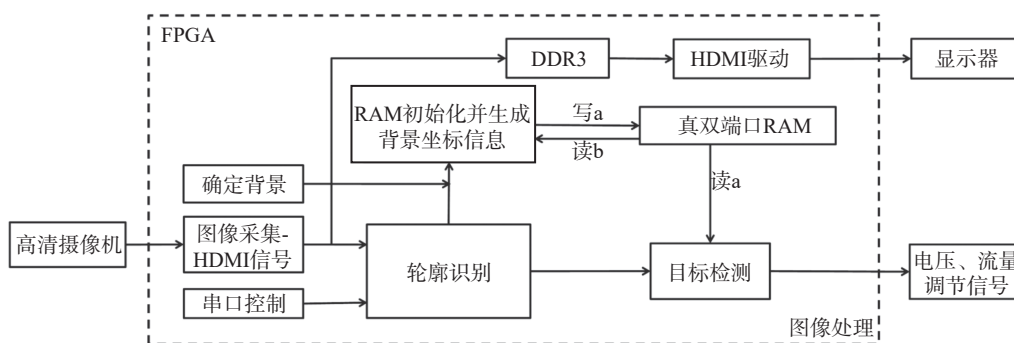


图1 控制系统框图

Fig. 1 Block diagram of control system

加红色光源后,喷雾部分呈现出红色而掩盖住背景图像,空气部分则继续呈现出背景图像。通过解出整帧图像的 α 值,可分辨出喷雾部分和空气部分。

因背景部分大多呈现出黑色、灰白色或白色,表示背景部分在RGB图像模式下颜色通道上的差异不大,利用颜色通道的最大值减去最小值得到的差值很低且接近于0,并且在1个很小区域内的最小差值也接近于0。利用通道差异概念,选取多组未施加红色光源的图片进行验证,结果表明,通道差异值 $J^{\text{diff}}(x)$ 趋近于0。为计算简便,近似地认为红色光源的光照强度 A 为图像中反射率最高的点的红色通道强度 A^c ,通过遍历整帧图像找到红色通道强度最大的点即可。由此,通过计算式(1)两边的通道差异可得到:

$$\frac{I^{\text{diff}}(x)}{A^c} = \frac{J^{\text{diff}}(x)}{A^c} + \alpha(x) \quad (2)$$

因为 $J(x)$ 是背景图像,由上述通道差异先验的结论可知, $J(x)$ 的通道差异值 $J^{\text{diff}}(x)$ 接近于0,可以解出:

$$\alpha(x) = \frac{I^{\text{diff}}(x)}{A^c} \quad (3)$$

由于喷雾与空气的反射率差异较大,通过多次实验测试即可得出合适的阈值。为更好地体

现测试效果,根据灰度值和反射率值将原始图像进行二值化,即将大于阈值的像素点设置为白色,小于阈值的像素点设置为黑色,实验结果示于图2。

上述实验结果表明,与依据灰度值设置的阈值进行二值化相比,本研究所提出的算法视觉质量更佳,结构相似度(structural similarity, SSIM)提升35.15%,峰值信噪比(peak signal-to-noise ratio, PSNR)提升33.72%。相较于传统算法只适用于处理灰度梯度大的图片,该算法具有处理范围更广、识别边界更精确、内部更完整且噪点更少等优势,更契合本实验的研究目的。

2 实验部分

2.1 实验平台及实验流程

飞行时间质谱仪:成都艾立本科技有限公司产品;Fusion 100T注射泵:美国赛默飞世尔科技公司产品;高压电源:美国Gamma High Voltage公司产品;纳升电喷雾电离源、毛细管常压接口、真空腔体、电动三维平移台:实验室自制;U1252B五位半万用表:美国安捷伦科技有限公司产品;Model-6487皮安表:美国吉时利仪器公司产品;高清摄像机(像素1080 p,帧率60帧):



图2 原图(a)、依据灰度值(b)和反射率值(c)设置的阈值

Fig. 2 Original photograph (a), set the thresholds based on the gray value (b) and the reflectivity value (c)

深圳全瑞视讯科技有限公司产品; 显微镜头(放大倍数 5 倍, 焦距 40 mm); 上海兆仪光电科技有限公司产品; Artix-7 系列芯片 FPGA 控制板: 美国 XILINX 公司产品。整体实验平台示意图及关键部件实物图示于图 3。

样品经电离后进入真空腔体, 产生的带电粒子流可认为由带电大液滴、带电小液滴以及离子组成, 其中, 细小的带电液滴和离子所占总带电粒子的比例可作为衡量该离子源去溶剂化效率高低的指标。通过分析喷雾中各种带电粒子的组成能够很好地衡量 NanoESI 去溶剂化效率的优劣, 反映电喷雾过程中溶液去溶剂化后释放离子的能力, 相比于单纯从质谱信号评估离子源的去溶剂化效率, 能够排除质谱系统中其他因素的干扰, 确保优化过程的针对性, 具有更直接的说服力。

在上下极板间不施加偏置电压的情况下, 带电粒子流会相对均匀地到达后侧法拉第杯, 呈现出中间条形法拉第杯信号强、上下两侧条形法拉第杯信号依次减弱的趋势, 且 1 和 6、2 和 5、3 和 4 的信号强度相对对称。6 路信号分别从真空腔体引出并与外界的信号切换器相连接, 信号切换器通过 SMA 接口与皮安表相连接。在电离状态稳定的情况下, 通过切换 FPGA 控制信号切

换器各通道, 从而获取单独各条形法拉第杯信号。

当在上下极板间施加偏置电压时, 带电粒子轨迹偏转, 且偏转程度与其质荷比相关, 带电大液滴由于质荷比较大且受气流曳力较大, 其偏转效果比带电小液滴及离子更小。当电离源去溶剂化效率较低时, 带电粒子流主要由带电大液滴组成, 而带电小液滴及离子占比较小, 在施加偏置电压后, 带电粒子的整体偏转程度较低; 当电离源去溶剂化效率较高时, 带电粒子流主要由带电小液滴和离子组成, 施加偏置电压后, 带电粒子的整体偏转程度较大。因此, 通过测量不同偏转电压下带电粒子的偏移率, 可得到不同条件下的离子源相对去溶剂化效率。

2.2 实验试剂及实验条件

甲醇(色谱级)、咖啡因、利血平: 美国 Sigma 公司产品; 甲酸(色谱级): 上海安谱公司产品。用含 0.10% 甲酸的甲醇溶液稀释得到 10 mg/L 标准品工作溶液作为 NanoESI 的电离样品。实验条件列于表 1。

3 结果与讨论

3.1 NanoESI 最佳去溶剂化效率的喷雾形态表征

在上下极板间不施加偏置电压的情况下, 带

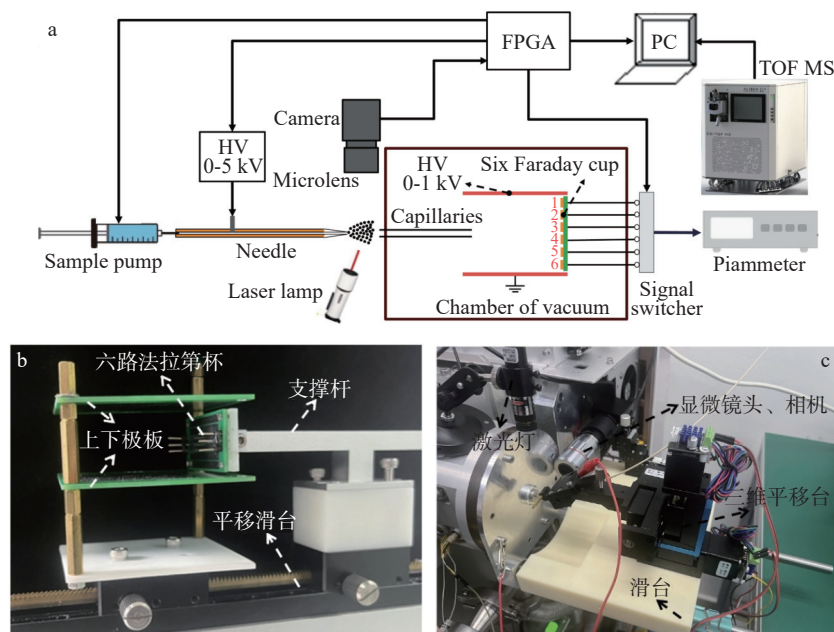


图 3 整体真空实验平台示意图(a), 去溶剂化效率验证装置(b)和自制的 NanoESI(c)实物图

Fig. 3 Schematic diagram of the whole vacuum experiment platform (a), physical diagrams of the desolvation efficiency verification device (b) and self-made NanoESI (c)

表1 真空实验平台实验条件

Table 1 Experimental conditions of vacuum experimental platform

参数 Parameter	设置值 Value
真空腔体气压/Pa	260~270
进样速率/($\mu\text{L}/\text{min}$)	0.02~1.00
激发电压/V	1600~2700
喷雾针距进样口距离/mm	1.50
喷雾针内径/ μm	10
极板间偏置电压/V	0~1000
法拉第杯偏置电压/V	-4

电粒子流会相对均匀地到达后侧法拉第杯,6路法拉第杯的信号强度相对于中心位置呈对称分布。取6路法拉第杯的信号强度总和作为衡量离子源信号强度的指标,依次在装置的上极板施加0、200、400、600、800、1000 V偏置电压,下极板始终接地,在偏置电压的作用下,带电粒子出现向下偏转的情况,随着偏置电压的增加,整体偏移程度增大,示于图4。取偏置电压作用下带电粒子流的偏移斜率 k (拟合不同偏转电压下带电粒子流分布曲线的重心)作为衡量离子源去溶剂化效率的指标。

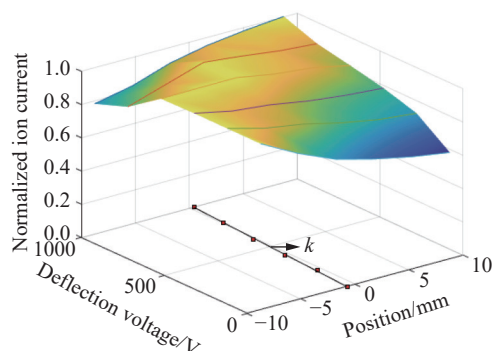


图4 偏置电压作用下带电粒子流中心偏移情况
Fig. 4 Center migration of charged particle flow under bias voltage

固定其他条件不变,考察样品激发电压对NanoESI信号强度及去溶剂化效率的影响。样品进样速率0.30 $\mu\text{L}/\text{min}$ 时,依次采用1600、1700、1800、1900、2000、2100、2200、2300、2400、2500、2600、2700 V激发电压进行测试。在不施加偏转电压的情况下,6路法拉第杯的总信号强度示于图5a;施加0~1000 V偏置电压后,带电粒子流的偏移斜率 k 示于图5b;激

发电压1600、2100、2700 V时的喷雾形态分别示于图5c~5e。可以看出,激发电压过低时,不足以使当前流量下的所有溶液完成电离,液体可能无法生成有效的泰勒锥,以至于喷雾不能完整形成,此时的离子化效率极低,信号强度非常低甚至无法被检测到;当激发电压达到2100 V时,信号强度达到最高,因流量和电压匹配得当,离子源的去溶剂化效率达到峰值;继续增大电压,此时信号强度不再明显攀升,且出现信号跳跃严重、喷雾状态不稳定等问题,可能原因是高压会导致放电或产生过多的碎片离子,同时使液滴携带更多的电荷,液滴的库仑裂解发生得更早、更频繁,进而影响喷雾的质量和离子源的去溶剂化效率。

本实验选择2100 V作为激发电压,考察0.02、0.04、0.06、0.08、0.10、0.30、0.50、0.70、0.90、1.00 $\mu\text{L}/\text{min}$ 进样速率对NanoESI信号强度及去溶剂化效率的影响。在不施加偏转电压的情况下,6路法拉第杯的总信号强度示于图6a;施加0~1000 V偏置电压后,带电粒子流的偏移斜率 k 示于图6b;进样速率0.02、0.30、1.00 $\mu\text{L}/\text{min}$ 时的喷雾形态分别示于图6c~6e。可以看出,当进样速率在0.02~0.30 $\mu\text{L}/\text{min}$ 之间时,随着进样总量的增加,信号强度逐渐增强,去溶剂化效率一直维持在较高水平,表明还没有达到NanoESI可以电离的极限液量,这个区间的样品能够被充分电离。但如果流速过低,会出现喷雾稳定性问题,极低流速还可能导致样品滞留时间过长而引起样品分解等问题。因此,在保证样品被充分电离的同时,将进样速率增大至0.30 $\mu\text{L}/\text{min}$ 时,NanoESI信号强度和去溶剂化效率均达到最佳。继续增大流速,离子源的信号强度和去溶剂化效率均开始逐渐降低。在高流速下,喷雾生成的液滴尺寸通常较大,溶剂蒸发速率相对较慢,由于溶剂蒸发不充分导致液滴内部的带电离子在较长时间内未能释放,从而降低了去溶剂化效率;另外,高流速下形成的喷雾不够细致,常伴随射流的出现,极大地降低了去溶剂化效率。

3.2 基于喷雾形态自动控制的信号稳定性表现

在确定所有参数且无人工调整的情况下,喷雾形态保持稳定,此时将上述实验所记录的最佳喷雾形态确定为背景帧,遍历整帧图像存储其轮廓信息。喷雾状态可能随溶液黏度、流速、环境

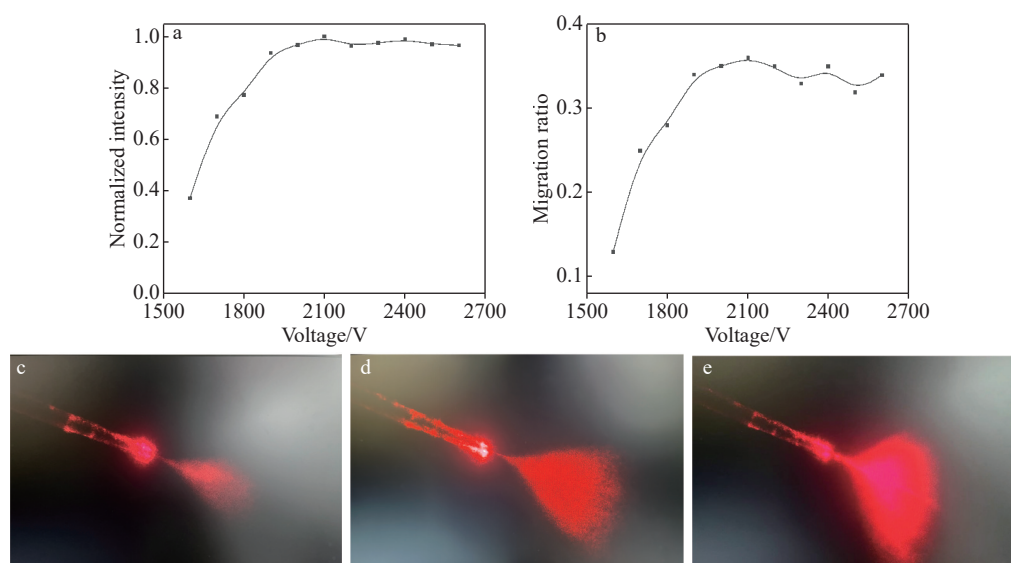


图 5 各激发电压作用下带电粒子流的总信号强度(a), 带电粒子流的偏移斜率(b), 激发电压 1 600 V(c)、2 100 V(d)、2 700 V(e)时的喷雾形态

Fig. 5 Signal intensity of charged particle flow under different excitation voltages (a), offset slope of charged particle flow (b), spray shapes of excitation voltage at 1 600 V (c), 2 100 V (d) and 2 700 V (e)

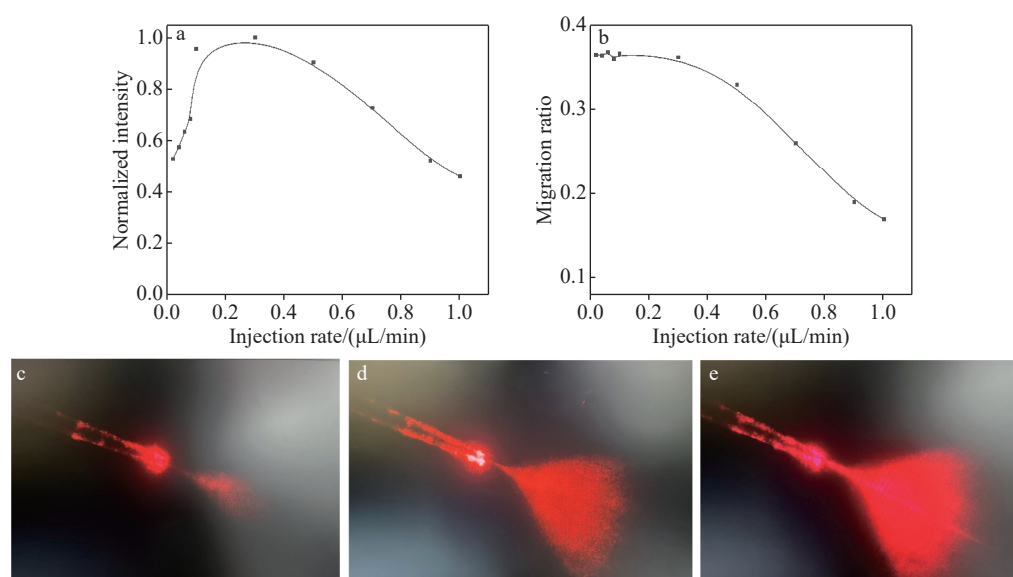


图 6 各进样速率下带电粒子流的总信号强度(a), 带电粒子流的偏移斜率(b), 进样速率 0.01 $\mu\text{L}/\text{min}$ (c)、0.30 $\mu\text{L}/\text{min}$ (d)、1.00 $\mu\text{L}/\text{min}$ (e)时的喷雾形态

Fig. 6 Signal intensity of charged particle flow at different injection rate (a), offset slope of charged particle flow (b), spray shapes of injection rate at 0.01 $\mu\text{L}/\text{min}$ (c), 0.30 $\mu\text{L}/\text{min}$ (d) and 1.00 $\mu\text{L}/\text{min}$ (e)

温度等条件的变化而变化, 因此, 通过图像识别技术实时监控 NanoESI 的喷雾形态, 并根据喷雾范围动态调整激发电压及进样速率, 从而将喷雾调整到最佳状态, 可以有效应对这些变量并优化喷雾去溶剂化效率。在持续实验过程中, 系统响应时间主要取决于 1 帧图像的处理时间, 经测

试, 平均响应时间小于 0.02 s。

为定量评估 NanoESI 的喷雾形态随时间的变化, 使用高清摄像机在系统作用前后分别记录 20 帧图像, 确保每帧图像的采集时间间隔一致(时间间隔 1 s), 依据所提出的基于通道差异先验的反射率图像识别算法, 对捕获的图像进行

必要的预处理,记录每帧图像与最初图像之间不重复像素点的个数,并计算出不重复像素点数量与最初图像总像素点数量的比值,以此作为图像的偏移率。计算出各帧图像的偏移率作为喷雾

形态变化的量化指标。施加自动控制系统后,喷雾形态在时间维度上的一致性得到改善,系统的实时反馈机制有效降低了喷雾形态的波动性,喷雾形态变化范围减小 37.41%,示于图 7a。

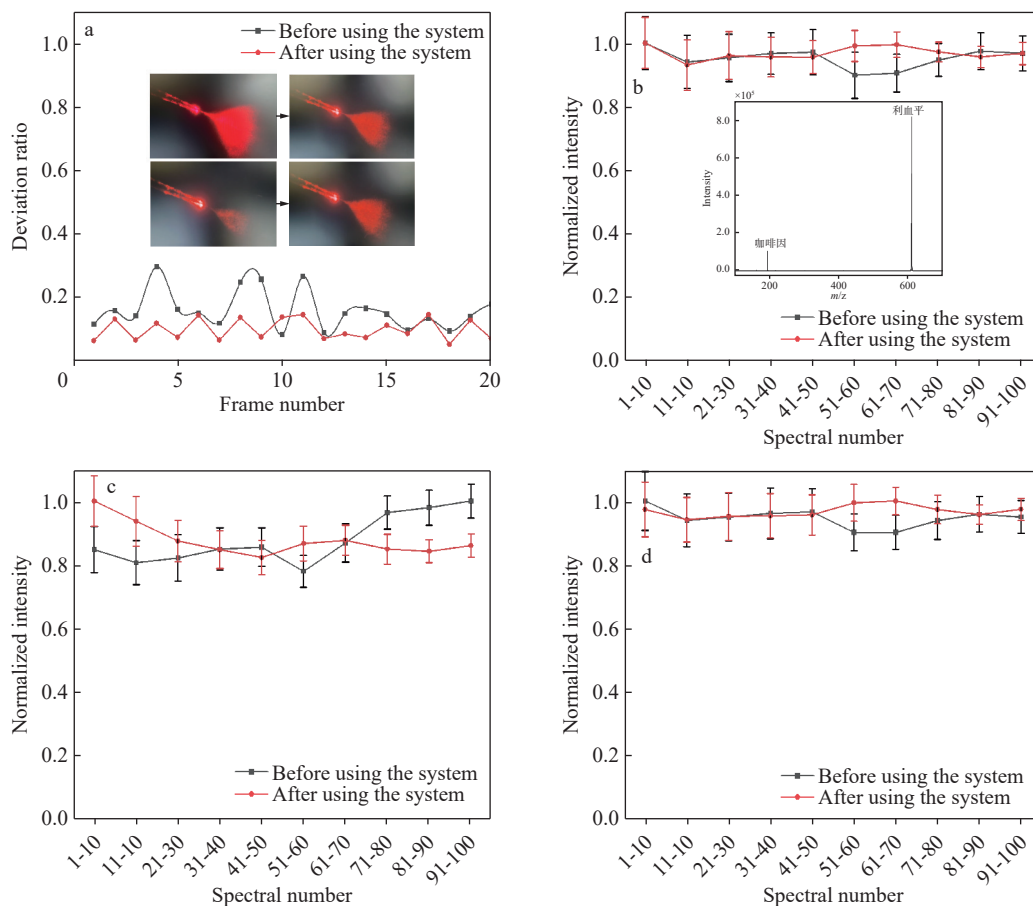


图7 图像的偏移率(a)、总离子流(a)、咖啡因(b)和利血平(d)的信号强度

Fig. 7 Deviation ratio of the image (a), signal intensity of total ion current (b), caffeine (c), reserpine (d)

为评估该自动控制系统对质谱分析的影响,对质谱仪所测得的总离子流、咖啡因及利血平的信号强度(由峰面积积分得到,积分时间 1 s)进行分析,结果示于图 7b~7d。系统作用前后,在相同条件下分别连续采集 100 幅谱图,以每 10 幅谱图的平均信号强度绘制 1 个点。通过计算总离子流信号强度的标准差来衡量数据的波动程度,引入系统后,信号强度变得相对稳定。系统作用前后,总离子流信号强度的标准差分别为 3.26%、2.21%,平均误差范围($MER = \frac{\sum_{i=1}^n (MAX_n - MIN_n)}{AVE_n}$),其中 MER 为平均误差范围, n 为 100, MAX_n 为 1 个点的最大信号强度, MIN_n 为 1 个点的最小信号强度, AVE_n 为 1 个点

的平均信号强度)分别为 6.70%、5.36%,计算出标准差降低了 32.33%、平均误差范围降低了 20.00%;咖啡因信号强度的标准差分别为 8.53%、5.98%,平均误差范围分别为 6.11%、5.55%,计算出标准差降低了 31.45%、平均误差范围降低了 9.16%;利血平信号强度的标准差分别为 3.10%、1.96%,平均误差范围分别为 6.79%、5.74%,计算出标准差降低了 36.66%、平均误差范围降低了 15.38%。

4 结论

本研究开发的基于喷雾形态的自动控制系统在 NanoESI 技术中表现出显著的性能提升,通过实时监测喷雾形态并实施动态调整,在最大程

度上减弱了外界因素的干扰,有效改善了喷雾形态的稳定性和一致性。结果表明,该系统的响应速度快(平均响应时间小于 0.02 s),使 NanoESI 的喷雾形态变化率显著减小(37.41%),且通过质谱仪测得的总离子流信号强度的稳定性大幅提升(32.33%)。本工作可为研究人员更高效地利用质谱技术进行化合物的定性和定量分析提供参考,对推进质谱领域的科学研究和技术应用具有一定的价值。

参考文献:

- [1] FENN J B, MANN M, MENG C K, WONG S F, WHITEHOUSE C M. Electrospray ionization for mass spectrometry of large biomolecules[J]. *Science*, 1989, 246(4 926): 64-71.
- [2] WILM M S, MANN M. Electrospray and Taylor-Cone theory, Dole's beam of macromolecules at last?[J]. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes*, 1994, 136(2/3): 167-180.
- [3] WILM M, MANN M. Analytical properties of the nano-electrospray ion source[J]. *Analytical Chemistry*, 1996, 68(1): 1-8.
- [4] FENN J B. Electrospray wings for molecular elephants (Nobel lecture)[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2003, 42(33): 3 871-3 894.
- [5] ZELENY J. The electrical discharge from liquid points, and a hydrostatic method of measuring the electric intensity at their surfaces[J]. *Physical Review*, 1914, 3(2): 69-91.
- [6] ZELENY J. Instability of electrified liquid surfaces[J]. *Physical Review*, 1917, 10(1): 1-6.
- [7] JAWOREK A, KRUPA A. Classification of the modes of EHD spraying[J]. *Journal of Aerosol Science*, 1999, 30(7): 873-893.
- [8] JURASCHEK R, SCHMIDT A, KARAS M, ROLLGEN F W. Dependence of electrospray ionization efficiency on axial spray modes[J]. *Advances in Mass Spectrometry*, 1998, 14: 1-15.
- [9] OLUMEE Z, CALLAHAN J H, VERTES A. Droplet dynamics changes in electrostatic sprays of methanol-water mixtures[J]. *Journal of Physical Chemistry A*, 1998, 102(46): 9 154-9 160.
- [10] TANG K, GOMEZ A. On the structure of an electrostatic spray of monodisperse droplets[J]. *Physics of Fluids*, 1994, 6(7): 2 317-2 332.
- [11] GOMEZ A, TANG K. Charge and fission of droplets in electrostatic sprays[J]. *Physics of Fluids*, 1994, 6(1): 404-414.
- [12] CLOUPEAU M, PRUNET-FOCH B. Electrohydrodynamic spraying functioning modes: a critical review[J]. *Journal of Aerosol Science*, 1994, 25(6): 1 021-1 036.
- [13] TAYLOR G I. Disintegration of water drops in an electric field[J]. *Proceedings of the Royal Society of London Series A Mathematical and Physical Sciences*, 1964, 280(1 382): 383-397.
- [14] GAÑÁN-CALVO A M, DÁVILA J, BARRERO A J. The electrohydrodynamic spraying of liquids: the role of the voltage and the flow rate[J]. *Aerosol Science and Technology*, 1997, 28(3): 249-275.
- [15] GROSS J H. Mass spectrometry: a textbook[M]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011.
- [16] 许泽汝, 赵佳, 郑亚君, 牛志逢, 向志成, 张智平. 纸喷雾软电离质谱分析性能研究[J]. *质谱学报*, 2021, 42(4): 390-399.
XU Zeru, ZHAO Jia, ZHENG Yajun, NIU Zhifeng, XIANG Zhicheng, ZHANG Zhiping. Exploration of the soft ionization performance of paper spray mass spectrometry[J]. *Journal of Chinese Mass Spectrometry Society*, 2021, 42(4): 390-399(in Chinese).
- [17] TANG K, GOMEZ A. Generation of monodisperse water droplets from electrosprays in a corona-assisted cone-jet mode[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 1995, 175(2): 326-332.
- [18] VALASKOVIC G A, MURPHY J P, LEE M S. Automated orthogonal control system for electrospray ionization[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2004, 15(8): 1 201-1 215.
- [19] KIEN NGUYEN T, NGUYEN V D, SEONG B, HOANG N, PARK J, BYUN D. Control and improvement of jet stability by monitoring liquid meniscus in electrospray and electrohydrodynamic jet[J]. *Journal of Aerosol Science*, 2014, 71: 29-39.
- [20] KANG S, CHEN A B, YU T, YANG Y, GUI H, LIU J, CHEN D R. A new spray current control for the reliable operation of a single-capillary electrospray[J]. *Journal of Aerosol Science*, 2022, 166: 106 073.
- [21] HAN Z, HISHIDA S, OMATA N, MATSUDA T, KOMORI R, CHEN L C. Feedback control of electrospray with and without an external liquid pump using the spray current and the apex angle of a Taylor cone for ESI-MS[J]. *Analytical Chemistry*, 2023, 95(28): 10 744-10 751.
- [22] JING J, LIU S, WANG G, ZHANG W, SUN C. Recent advances on image edge detection: a comprehensive review[J]. *Neurocomputing*, 2022, 503: 259-271.

(收稿日期: 2024-12-14; 修回日期: 2025-03-03)