



國立中山大學機械與機電工程學系

碩士論文

Department of Mechanical and Electro-mechanical Engineering

National Sun Yat-sen University

Master Thesis

創新壓電發電器於大氣質譜游離源之應用

Novel piezo-generator as the ion source for ambient mass  
spectrometry detection

研究生：王育翔

Yu-Shiang Wang

指導教授：林哲信博士

Dr. Che-Hsin Lin

中華民國 104 年 8 月

August 2015

國立中山大學研究生學位論文審定書

本校機械與機電工程學系碩士班

研究生王育翔（學號：M023020033）所提論文

創新壓電發電器於大氣質譜游離源之應用

Novel piezo-generator as the ion source for ambient mass spectrometry detection

於中華民國 104 年 8 月 28 日經本委員會審查並舉行口試，符合碩士學位論文標準。

學位考試委員簽章：

召集人 朱訓鵬

朱訓鵬

委員 林哲信

林哲信

委員 傅龍明

傅龍明

委員 劉展罔

劉展罔

委員 卓群恭

卓群恭

委員

\_\_\_\_\_

指導教授(林哲信)

林哲信

(簽名)

## 致謝

首先誠摯感謝指導教授林哲信老師，在這兩年以來不辭辛勞的指導，除了給予我研究上的幫助外，另外也給予許多經濟上的幫助，使我在研究所的生涯中能夠盡情的學習，也在我沒有目標及迷惘的同時能夠適時給予方向，指引我朝向正確的目標前進。再來必須感謝我的姑姑，在我經濟無法負荷學費的同時，給予我金錢上的資助，讓我能夠在學習之虞無須擔心收入的負擔。接著同時必須感謝朱訓鵬老師、劉展罔老師、卓群恭老師與傅龍明老師，百忙之中還抽空趕來擔任學生的口試委員，並且對學生的論文加以指導及修正，使論文研究能夠更加完善。

記得在讀高中時，我從沒想過有一天我會進入到研究所的學習殿堂中，有一天會每天坐在實驗室裏面看著各類的文獻資料，直到迷迷糊糊地上了大學，在迷惘之中摸索方向，看著大家一個個畢業走向不同的路上時，我才決定要進入研究所。依稀記得在剛剛實驗室時，老師在一次的 meeting 上說了一番話，「如果現在把我丟到沒有人認識的地方時，我有沒有能力活下去？如果有，那我有什麼好怕的？」這句話講得堅定，讓我更有勇氣面對困難跟挑戰。

兩年的實驗室生活中，受到非常多學長姐及學弟妹的照顧，要特別感謝冠維、俊邑、阿必在剛入學時給過非常多的建議；謝謝同窗兩年的殷寬、尚璟、佩宇及高毅，我的研究所時光裡有你們陪伴真好；謝謝仲祥、哲緯、世勤、識傑及承毅，雖然你們總是很沒禮貌，但在實驗室裡有你們在總是開心的。最後再次對給予我一切幫助的家人、朋友們致上最高的敬意以及感謝，讓我能夠完成這本論文。

# 中文摘要

本研究利用打火機壓電材料按壓產生電暈放電的特性，設計數種不同形式的游離源，將其運用在質譜偵測的電壓源使用上。其中傳統的游離源在使用上，高壓電源的供應在游離的過程中也扮演著非常重要的角色，幾乎大多數的游離源皆必須連接一高壓電源的使用，本研究開發其中一種利用壓電材料來取代一般游離源需要使用的的高壓電源供應器，並利用快速的黃光微影製程設計一微電漿晶片，製作一套輕巧且便於攜帶的質譜前端游離源系統。針對壓電發電器的放電特性、在微電漿晶片中的放電光譜特性、不同電極所產生的電場對於離子濃度的影響來做量測，比較其中的差異並且探討最適合的參數。樣本的脫附游離為利用質譜檢測做質量分析前非常重要的一個步驟，而打火機壓電發電器所產生的高壓能夠提供相對足夠的溫度及能量對樣本進行脫附及游離。因此另外也運用壓電發電器本身能夠產生高壓的電暈放電，且形成放電電弧放沿著各種固體樣本表面劃過的特性，直接針對數種不同的標準樣本及天然物樣本進行直接分析。本研究也結合紙層析法，量測經濾紙層析後沉澱於濾紙上的樣本分析物，其結果顯示出，壓電發電器能夠有效的對經濾紙層析分離後的樣本分子進行直接游離。打火機壓電發電器能夠產生 10 kV 到 12 kV 的電暈放電脈衝，每個脈衝所帶來的能量都足以能夠使通過的氦氣流產生均勻的氦氣電漿，而其中所量測到的離子強度也高達  $10^5$  ions/cm<sup>3</sup>，離子密度顯示出高能量的電暈放電可以有效的同時脫附及游離樣本。此外，快速、低成本及可攜式的質譜檢測能夠在本研究所提出的系統上以更簡單的方式呈現。本系統可以直接針對各種固體樣本進行直接的質譜游離，不需要經由繁複的樣本前處理步驟，便可以得到明確且有高辨識度的質譜訊號圖。不同的樣本測試結果顯示出除了標準樣本的量測外，同時也能夠針對天然物樣本進行檢測分析，此創新的裝置系統將對未來質譜的發展提供一個良好的量測架構。

關鍵字:大氣壓化學游離法、脫附游離、電暈放電、質譜、壓電、紙層析

## Abstract

Mass spectrometry is a powerful tool for both quantitative and qualitatively analyzing specific chemical compositions in samples. Mass spectrometry is usually adopted in protein, pesticides, plasticizers, chemical additives and artificial hormones detection in food and agriculture industries. In this study, lighters piezoelectric material is used to produce a corona discharge for design several different forms of ion sources, which was used in mass spectrometry as the high voltage power supply. A low-cost lighter piezo-generator is capable of producing a high voltage pulse of 10~12 kV for generating corona discharge. The energetic corona discharge simultaneously desorbs and ionizes the solid samples for mass spectrometry detections. Results shows that the discharge behavior of the lighter piezo-generator is stable enough for producing high voltage pulses and the measured ion intensity is higher than  $10^5$  ions/cm<sup>3</sup>. Use the photolithography process to design a microplasma chip, and making a lightweight and portable ionization ion source system. The discharge characteristics of the piezoelectric generator and the spectral characteristics in the micro plasma discharge in the microplasma chip was detected. And the optical emission spectrum of the discharged glow indicates that helium and oxygen are successfully discharged. This study also measured the relationship between the electric field strength and the TIC (total ion concentration) with different electrode distances from 5 mm to 15 mm. Results showed that the lighter piezo-generator could generate a measured ion intensity of up to  $10^5$  ions/cm<sup>3</sup> which was high enough for MS detection applications. Although a smaller gap could produce higher ion intensity, a 5 mm gap for the discharge electrode was determined to leave the space for sample loading purpose. The energetic and relatively high temperature corona discharge was used for simultaneously desorbing and ionizing the sample for MS detection. The study also combine paper chromatography to form a

kind of novel ionization method. The results show that the piezoelectric generator can effectively detect sample molecules separated by paper chromatography. Standard sample of caffeine is used to evaluate the sensing performance of the developed ion source. In addition, three clinical medicines including a human sex hormone of estradiol, panadol tablet and a typical steroid of clenbuterol are successfully detected. The developed ion sources by the lighter piezo-generator has demonstrated the possibility for establishing a portable MS detection system.

Keywords: Atmospheric pressure chemical ionization, Desorption/Ionization, Corona discharge, Mass spectrometry, Piezoelectric material, Paper chromatography

# 目錄

審定書 .....	i
致謝 .....	ii
中文摘要 .....	iii
Abstract.....	iv
目錄 .....	vi
圖目錄 .....	x
表目錄 .....	xiii
符號表 .....	xiv
簡寫表 .....	xv
第一章緒論 .....	1
1.1 前言 .....	1
1.2 常壓電漿大氣質譜法及大氣質譜游離源簡介 .....	2
1.3 常壓大氣質譜法游離源技術回顧 .....	5
1.3.1 脫附電噴灑游離法 .....	6
1.3.2 實時直接分析法 .....	7
1.3.3 大氣電漿輔助脫附/游離法 .....	8
1.3.4 低溫電漿探針 .....	10
1.3.5 介電質放電游離法 .....	11
1.3.6 脫附電暈束游離質譜法 .....	13
1.4 壓電材料的應用技術回顧 .....	14
1.5 研究動機及目的 .....	17
1.6 論文架構 .....	19
第二章實驗原理 .....	21

2.1	質譜偵測基本原理 .....	21
2.2	氬氣電漿的游離機制與簡介 .....	22
2.2.1	氬氣電漿 .....	22
2.2.2	氬氣電漿的游離機制 .....	24
2.3	直流電暈放電 .....	26
2.4	壓電材料的基本原理 .....	27
2.4.1	正壓電效應 .....	27
2.4.2	逆壓電效應 .....	28
2.4.3	壓電材料的種類 .....	29
2.5	光學微影製程 .....	30
2.5.1	塗布光阻 .....	30
2.5.2	曝光及顯影 .....	31
2.6	紙層析法基本原理 .....	32
2.7	實驗設計 .....	34
2.8	實驗檢測目標 .....	35
2.8.1	壓電發電器結合微晶片的質譜量測 .....	35
2.8.2	運用壓電發電器電暈放電的質譜量測 .....	35
	第三章實驗與方法 .....	37
3.1	微流體晶片製作 .....	37
3.1.1	基板清洗與磁控濺鍍 .....	38
3.1.2	黃光微影製程 .....	39
3.2	壓電發電器的特性 .....	40
3.2.1	壓電發電器放電的特性 .....	41
3.3	放電特性與量測設備 .....	43
3.3.1	示波器 .....	43
3.3.2	高壓探棒 .....	44

3.3.3	雪崩光電二極體 .....	45
3.4	光譜分析 .....	45
3.5	質譜分析 .....	46
3.6	壓電發電器結合微晶片整體架構與實驗流程 .....	48
3.6.1	實驗整體架構 .....	48
3.6.2	氣體供應 .....	50
3.7	紙層析系統及質譜量測架構與實驗流程 .....	51
3.7.1	濾紙選用 .....	51
3.7.2	紙層析系統實驗架構與流程 .....	52
第四章	實驗結果與討論 .....	53
4.1	壓電發電器的基本特性量測 .....	53
4.1.1	電壓訊號量測 .....	53
4.1.2	APD 與電壓關係量測 (電壓與光強度).....	54
4.1.3	電場強度與總離子濃度的關係 (電極距離).....	55
4.2	OES 光譜訊號量測.....	56
4.2.1	氬氣電漿光譜訊號的驗證 .....	57
4.2.2	不同裝置所量測到的光譜訊號 .....	58
4.3	壓電發電器結合微晶片的質譜量測 .....	59
4.3.1	標準樣本量測 .....	59
4.3.2	天然物樣本量測 .....	61
4.4	運用壓電發電器電暈放電的質譜量測 .....	63
4.4.1	標準樣本量測 .....	63
4.4.2	天然物樣本量測 .....	66
4.4.3	結合紙層析量測 .....	68
第五章	結論與未來展望 .....	71
5.1	結論 .....	71

5.2 未來展望 .....	72
參考文獻 .....	73
自述 .....	77

# 圖目錄

圖 1-1 電噴灑游離法與大氣化學游離法兩種主要形式的游離源.....	3
圖 1-2 脫附游離法以不同高能量施加於樣本表面.....	4
圖 1-3 脫附電噴灑游離源工作示意圖.....	6
圖 1-4 實時直接分析法游離源示意圖.....	7
圖 1-5 電漿輔助託付/游離法游離源結構示意圖與實體圖.....	9
圖 1-6 LTP 大氣質譜游離源.....	10
圖 1-7 手持式 LTP 大氣質譜游離源.....	11
圖 1-8 介電質放電游離法示意圖.....	12
圖 1-9 介電質放電游離源.....	12
圖 1-10 脫附電暈放電束游離法示意及實體圖.....	13
圖 1-11 P. Langevin 與當時石英換能器的剖視圖.....	14
圖 1-12 P. W. G. Cady 當時使用的石英諧振器.....	15
圖 2-1 質譜儀的基本架構及分析流程圖.....	21
圖 2-2 不同氣體的在不同壓力、電極距離的崩潰電壓曲線圖.....	23
圖 2-3 (A) Eijkel 等人開發的微電漿晶片架構(B) Chamber 中所產生的微電漿..	26
圖 2-4 正壓電效應示意圖(A)壓電材料不受力 (B)受壓力及 (C)拉力時壓電材料表面釋放出電荷.....	27
圖 2-5 逆壓電效應示意圖(A)壓電材料不施加電荷(B)施加與極化方向相反使材料縮短及(C)施加方向相同的電壓使材料伸長.....	28
圖 2-6 光學微影製程流程示意圖.....	31
圖 2-7 紙層析法示意圖.....	32
圖 2-8 紙層析法分離不同化合物之示意圖.....	33
圖 3-1 微電漿晶片製程流程示意圖.....	38
圖 3-2 (A)打火機壓電發電器實體圖 (B)打示意圖及剖面構造圖.....	41

圖 3-3 樣本在電暈放電底下的特性.....	42
圖 3-4 紙片在電暈放電底下的特性.....	42
圖 3-5 太克 Tektronix TDS1002 示波器.....	44
圖 3-6 HVP 390pro 1000:1 之高壓探棒.....	44
圖 3-7 Ocean optics HR4000 高解析度光譜儀.....	46
圖 3-8 Thermo Finnigan LCQ-DECA XP Plus 離子阱質譜儀.....	47
圖 3-9 壓電發電器結合微電漿晶片整體實驗架構.....	49
圖 3-10 微電漿晶片用一 Slot 插槽作為連接.....	49
圖 3-11 New-Flow 電子式質量流量控制器.....	50
圖 3-12 Advantec 定量分析濾紙.....	51
圖 3-13 壓電發電器結合紙層析法量測架構與實驗流程圖.....	52
圖 4-1 (A)五次個別按壓的電壓量測 (B)一次按壓脈衝的量測 (C)最高峰值的電壓 波形.....	54
圖 4-2 壓電發電器一次按壓所產生的(A)光強度訊號圖(B)電壓訊號圖.....	55
圖 4-3 質譜總離子訊號強度與電極間距所造成的電場強度關係圖.....	56
圖 4-4 壓電發電器產生的電暈放電於微電漿晶片中的發散光譜.....	57
圖 4-5 Renato Guchardi 等人量測之微電漿訊號圖.....	58
圖 4-6 在大氣當中直接通以氦氣量測其發射光譜訊號圖.....	58
圖 4-7 微電漿系統量測咖啡因的質譜圖.....	59
圖 4-8 微電漿系統量測對乙酰氨基酚的質譜圖.....	60
圖 4-9 大蒜樣本量測之大蒜素質譜圖.....	61
圖 4-10 磨碎之公丁香量測之質譜圖.....	62
圖 4-11 磨碎之當歸量測之質譜圖.....	62
圖 4-12 直接以壓電發電器量測咖啡因的質譜圖.....	63
圖 4-13 直接以壓電發電器量測對乙酰氨基酚的質譜圖.....	64
圖 4-14 直接以壓電發電器量測雌二醇的質譜圖.....	65

圖 4-15 直接以壓電發電器量測克倫特羅的質譜圖.....	65
圖 4-16 直接以壓電發電器量測氣苯那敏藥片的質譜圖.....	66
圖 4-17 直接以壓電發電器量測丁香的質譜圖.....	67
圖 4-18 直接以壓電發電器量測川芎的質譜圖.....	67
圖 4-19 直接以壓電發電器量測肉桂的質譜圖.....	68
圖 4-20 紙層析與濾紙穿孔示意圖.....	69
圖 4-21 運用紙層析法量測三種標準樣本強度圖.....	70

# 表目錄

表 1-1 由電場產生之游離機制.....	5
表 1-2 DART2 的游離機制.....	8
表 2-1 DART 的潘寧游離與潘寧解離.....	25
表 2-2 壓電材料的種類與類型分類.....	29
表 3-1 太克 Tektronix TDS1002 規格表.....	43
表 3-2 Ocean optics HR4000 基本規格表.....	46
表 4-1 紙層析法展開後經多次量測後樣本的平均濃度.....	70

## 符號表

A	安培
amu	原子質量單位
cm	公分
d	電極間距
eV	電子伏特
GHz	十萬萬赫
g	公克
K	絕對溫度
kHz	千赫
kV	千伏特
L	公升
MHz	兆赫
mL	毫升
mm	公釐
ms	毫秒
nm	奈米
ns	奈秒
°C	攝氏溫度
ppb	十億分率
ppm	百萬分率
SLM	Standard Liter per Minute 每分鐘標準公升
Torr	托里切利 (釐米汞柱, mm-Hg) V 伏特
W	瓦特
μA	微安培

## 簡寫表

APCI	Atmospheric Pressure Chemical Ionization	大氣壓化學游離
APD	Avalanche Photodiode	雪崩光電二極體
CI	Chemical Ionization	化學游離
DART	Direct Analysis in Real Time	即時直接分析
DBDI	Dielectric Barrier Discharge Ion Source	介電質放電游離
DCBI	Desorption Corona Beam Ionization	脫附電暈束游離
DESI	Desorption Electrospray Ionization	脫附電噴灑游離
DI	Desorption/Ionization	脫附游離
EI	Electron Ionization	電子束游離
ESI	Electrospray ionization	電噴灑游離
FAB	Fast Atom Bombardment	快速原子轟擊
FD/FI	Field Desorption / Field ionization	電場脫附/電場游離
GC	Gas chromatography	氣相層析儀
HPLC	High performance liquid chromatography	高效能液相層析
LTP	Low-Temperature Plasma	低溫電漿
OES	Optical Emission Spectroscopy	光學放射光譜
PADI	Plasma-Assisted Desorption/Ionization	電漿輔助脫附/游離
TIC	Total Ion Chromatography	總離子濃度圖
TLC	Thin layer chromatography	薄層層析法

# 第一章緒論

## 1.1 前言

質譜分析是目前針對化學分析研究很重要的一項工具，是一種量測帶電粒子質量/電荷(質荷比)的分析方法，其快速、精準的特性無法被其他分析的技術所取代，化學及微量物質的定量及定性分析上都有需要運用到質譜的分析技術。近十幾年來質譜法逐漸成為各種分析中不可或缺的一項分析方法，舉凡蛋白質研究、蔬果農藥檢測、塑化劑及瘦肉精的檢測都能夠運用到質譜分析，快速的檢測方式更是未來質譜發展的重要核心之一。而在醫藥分析上則是質譜法最重要的應用領域之一，無論是藥品的開發、毒物的代謝性檢測、藥品的製造方面都必須仰賴質譜儀相較於他種分析方法優秀且快速的分析能力。

一部質譜儀主要分成游離源(Ion Source)、質量分析器(Mass Analyzer) 與偵測器(Detection)三個部分，其中前端使樣本游離帶電的游離源部分是非常重要的部分，因為不同形式的質譜游離源使樣本經不同的方法做帶電游離，也對不同形式的樣本分析處理有著重要的影響。而過去的質譜分析，大多都需要在真空底下進行，樣本處理麻煩且費時。因此發展出大氣壓質譜法(API)，意指在大氣壓中，針對各種型態的樣本直接脫附游離成帶電離子，接著藉由質譜的吸引再進行離子的質量分析。這樣的方式可以直接在大氣壓底下針對樣本進行游離，過程中不需要經過複雜的高真空抽取程序，因此可以快速地進行分析且不需要繁雜的樣本前處理過程，大幅提升了質譜分析的效率。

傳統的質譜游離源在使樣本帶電進到質譜儀前，都需要在高真空下進行游離，在操作及使用上有非常多的不便，且無法快速地更換樣本進行分析。本研究中運用打火機壓電發電器開發出幾種不同形式的大氣質譜游離源，針對各種標準樣品以及數種天然物進行量測及分析。並針對壓電發電器的特性進行量測，歸納出最適合的研究參數以及實驗設計。

## 1.2 常壓電漿大氣質譜法及大氣質譜游離源簡介

電漿技術目前已經廣泛的應用於各個領域當中，如半導體積體電路的製造中使用電漿蝕刻技術，另外半導體封裝以及紡織工業也都會利用電漿來做清潔處理改變表面的親疏水特性。目前被完善發展的電漿技術大多都是在真空的環境底下進行，所以必須經過複雜的抽真空的過程，雖然效果性能佳，但是抽真空的過程相當耗費時間，而且也受限於真空腔體尺寸的限制。大氣電漿技術(Atmospheric Pressure Plasma)，指的就是在不考慮抽真空的情況之下來產生電漿，可以解決過去使用真空電漿處理的各種限制，降低其成本和時間增加經濟效益。

一般而言，真空電漿的產生方式主要是利用高電壓在一定的真空度下先將單一分子解離成帶電的電子與離子，其中帶電離子或分子繼續撞擊另外氣體分子再形成更多的電子、離子，如此連鎖交互的反應下，原子或分子吸收一定的能量後，電子被激發到較高能階的激發態但還未解離時，會產生光化學效應放出光芒，因而產生電漿；而大氣電漿在 760 Torr，一大氣壓中，電子必須要有足夠的能量才能夠與中性氣體分子產生非彈性碰撞，藉此引發出電子的崩潰效應。產生常壓大氣電漿的方式有兩種，其一是利用很高的電流使氣體分子加熱，獲得足夠的能量形成高溫電漿；另外一種主要產生方法則是持續供給極大的電場，使電子在兩次碰撞間的距離能累積造成解離的能量，因此本研究主要利用間距極短的兩個電極，利用高電位差的直流或者高頻率的交流電來當作電漿產生的區域。電漿本身具有非常不穩定的狀態，必須要有足夠的二次電子的供應才能夠持續產生穩定的電漿，在大氣當中很容易失去外界能量的供應，會使氣體分子快速地脫離電漿態的形式。所以電漿通常限制於很狹小的空間當中，能夠減少與大氣接觸的面積，此外使用單一氣體(如氬氣、氫氣)，還作為反應氣體供應，能夠確保產生單一反應氣體的電漿態。

在進行質譜分析前，必須經由一游離源裝置使樣品游離帶電方能進入到質譜儀中經質量分析器做分析，不同游離源形式的選用同樣也影響著不同的樣本所能

夠得到的訊號。由於真空的環境更適合分子的游離，所以大多傳統的游離法都需要在高真空底下進行操作，如電子束游離法 (Electron Ionization, EI)[1]、化學游離法 (Chemical Ionization, CI)[2]、快速原子轟擊法 (Fast Atom Bombardment, FAB)[3]、以及 FD/FI (Field Desorption / Field ionization)[4]，這些技術目前已經發展得非常成熟，而且也有廣泛的運用。但由於是在真空底下進行，所以這樣的游離源仍然有許多限制存在，像是在分析氣相或液相樣本時，必須先通過氣相層析儀 (Gas chromatography, GC)，才能使樣本能有效的被游離。

大氣壓質譜法 (Ambient Mass Spectrometry)[5]，便是直接在大氣環境當中使樣本帶電游離並進行偵測，排除了真空系統帶來的不便在大氣中游離樣本，游離的過程中完全不需要真空的抽取，也解決了真空腔體使用的問題，更快速且能夠分析大量的樣本，更不需要經過樣本前處理，大幅的提升質譜量測的效率。近年來也有許多文獻提出不同的方法針對大氣壓質譜法所開發的游離源形式被提出。這些方法提供了能夠在樣本所在的情況下直接進行分析，使得樣本在被分析之前不需要經過太多的前處理以及製備就能夠在大氣壓底下直接分析。大氣電漿結合於大氣質譜法，兩種均有快速、低成本且高效能的特性，將其結合便能夠成為優良的質譜游離源。

而根據現今已有發表過的文獻中，有學者將大氣質譜游離法分為電噴灑游離法 (Electrospray Ionization, ESI)[6, 7] 與大氣壓化學游離法 (Atmospheric Pressure Chemical Ionization, APCI)[8, 9] 兩種主要形式的游離方法，如圖 1-1 所示。

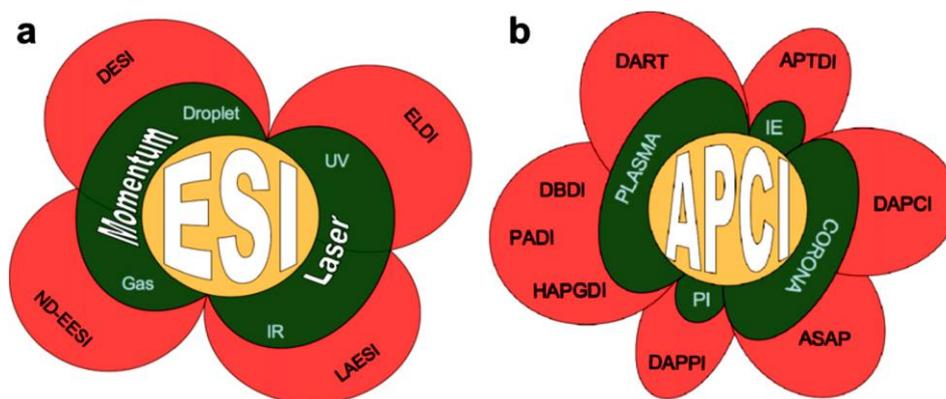


圖 1-1 電噴灑游離法與大氣化學游離法兩種主要形式的游離源[10]

電噴灑游離法是利用在毛細管中通入溶於溶劑中的分析物溶液，並在毛細管前端距離出口一小段施予高電壓，使噴出毛細管的溶液會因為表面張力跟電荷斥力的關係變成泰勒錐的形式，然後形成帶電液珠噴出，帶電液珠在電場下噴出時溶劑會慢慢揮發掉，使液珠的電荷密度上升，因電荷密度過高會使液珠爆破形成更小的液珠，最後形成單一帶電離子進入質量分析器中。而 ESI 主要適用於高極性的化合物、大分子以及各種蛋白質及肽類的分析，較不適用於一些於極端非極性的化合物像是苯等；而大氣壓化學游離法的游離機制與 ESI 有點類似，同樣有一氣氣流幫助溶液霧化，但 APCI 在游離之前設置了一個加熱區，將噴出的樣品先行氣化，在產生液體噴霧之後再透過一個高電壓的放電針，使樣本可以在常壓之下被游離成離子，接著再通入氮氣作為反應氣體進行化學游離。其偵測的範圍相較於 ESI 來說較小，分析物樣本需要較高的揮發性才能夠進行分析，所以主要針對小分子的化合物以及一些較為弱極性或中等極性的小分子，如脂肪酸、磷苯二甲酸等。

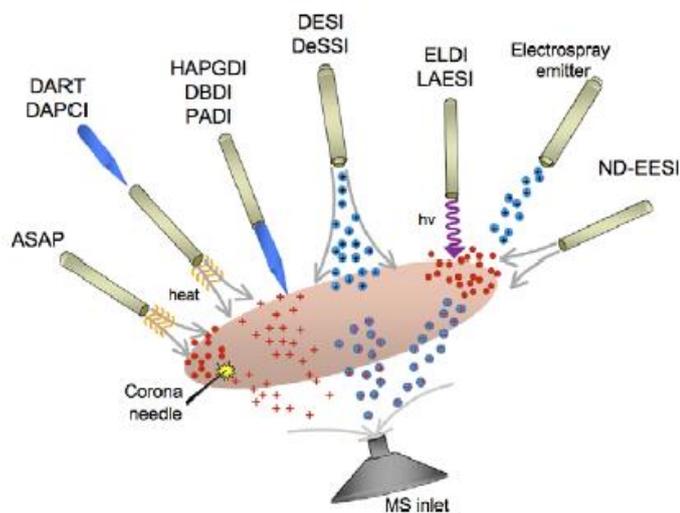


圖 1-2 脫附游離法以不同高能量施加於樣本表面[10]

2008 年有學者整理出在大氣常壓下對樣本進行游離的各種方法[10]，統稱為脫附游離法(Desorption/Ionization, DI)，指的就是在短時間內，以各種不同的形式如

雷射、光罩、電漿或噴灑，施加高能量於極小表面的體積內，使在被施加的區域中的分子從凝態(固態或液態)轉變為氣態，接著再藉由分子離子反應，藉由電荷交換或質子轉移的方式使分析物帶電，使分析物產生質子化的分子離子。

在 2010 年有學者將正電電場放電的游離源形式分成電噴灑(ESI)、電暈放電(Corona Discharge)及電漿(Plasma)三種類別[11]。大部分的電漿游離源在使用上都帶有電暈放電以及電漿兩種效應存在，本論文實驗研究也將會涉及到這兩種類別的效應，因此在接下來的章節也將針對這兩種效應做更詳細的探討跟研究。

表 1-1 由正電電場產生之游離機制[11]

Energy Source	Electric Field		
	ESI	Corona discharge	Plasma
Energy Carriers	Charged Droplets	Charged Droplets or Gaseous Molecules	Plasma
Primary Ions	Protons	Protons, Electron	Charged Species
Target Molecules	Polar Species	Polar/Non-polar Species	Polar/Non-polar Species
Ions Formed	$[M+H]^+$	$[M]^+, [M+H]^+$	$[M]^+$
Hardness	+	++	++

### 1.3 常壓大氣質譜法游離源技術回顧

常壓大氣質譜法游離源有非常多種，針對游離機制分成以 ESI 為基礎跟以 APCI 為基礎的兩種形式，以主要游離方式的使用發展不同的游離源。本研究則針對探討大氣壓化學游離法底下的各種游離源形式，除了將會提到脫附電噴灑游離之外，本節將著重於使用氬氣電漿的質譜游離技術回顧，以下為近年來在文獻上所被提出的重要技術簡介：

### 1.3.1 脫附電噴灑游離法

2004 年時，Tankats 等人[12, 13] 提出了脫附電噴灑游離法(Desorption Electrospray Ionization, DESI)，這種游離方法主要是以過去傳統 ESI 電噴灑的技術加以改良，在毛細管當中通入甲醇與水 1:1 的水溶液(其中會再添加 1%的醋酸)，在毛細管接近質譜入口前端的距離施加約 4 千伏特的高電壓，使通入毛細管的甲醇水溶液在出口前端因為表面張力及電荷斥力形成泰勒錐，最後以噴灑的狀態將溶液以帶電液珠型態噴出，這些液珠又會經過一連串溶液揮發及爆破最後形成單一帶電的離子。利用噴出的帶電離子再去撞擊原本放置於基版上的樣本分析物，使樣本經由脫游離的形式經分子離子反應轟擊出帶電的質子化分子離子，接著經由質譜儀的電場吸引進入質譜儀中質量分析。

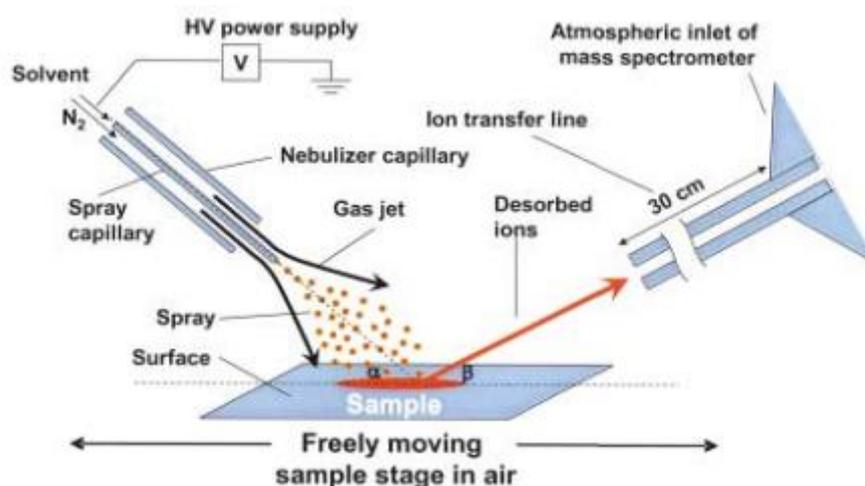


圖 1-3 脫附電噴灑游離源工作示意圖[12]

而 DESI 游離源的游離機制有兩種，分別適用於低分子量非極性的分子以及高分子量如蛋白質和肽類的極性物質。對於低分子量的分子，游離機制主要為電荷轉移的形式。所謂的電荷轉移(Charge Transfer)[13]有三種形式，第一種電荷在溶劑以噴灑形式撞擊分析物的表面時做電荷交換；第二種則是在噴灑出的溶劑揮發成

帶電的氣相離子再轟擊分析物表面；第三種則是分析物已被轟擊出帶電的氣相離子，則再與已被揮發成氣相離子的溶劑撞擊出其他的帶電離子。

### 1.3.2 實時直接分析法

在 2005 年，美國檢測儀器設備商 JOEL 的工程師 J.A. Laramee 以及 R.B. Cody 與他們的團隊開發出即時直接分析法(Direct Analysis in Real Time, DART)[14]，是第一個以電漿游離法為主要游離機制且商業化的常壓化學游離法。

原理是利用在兩金屬圓盤電極間通入一定 1.5~3 SLM 的氬氣流，在兩圓盤間施加 1-5 kV 的高電壓，使通入的氬氣流解離成氬氣電漿在出口端噴出。另外在出口端增加一加熱區的功能最高溫度可以調高至 400°C，使噴出的氬氣電漿能夠充分地加熱形成氣相的帶電離子團。前端也製作一網狀電極(Grid Electrode)，施加 100~250 V 的正電壓，用來聚焦加速離子並且中和電漿中的電子。DART 游離源腔體也可以切換正負離子模式。主要與大氣壓化學游離法一樣運用電暈放電產生電場游離的游離機制，但 DART 不同的是直接能夠對樣本的表面進行脫附游離的動作，不需要將固體樣本溶於溶劑當中，便可以直接對固體樣本游離分析。

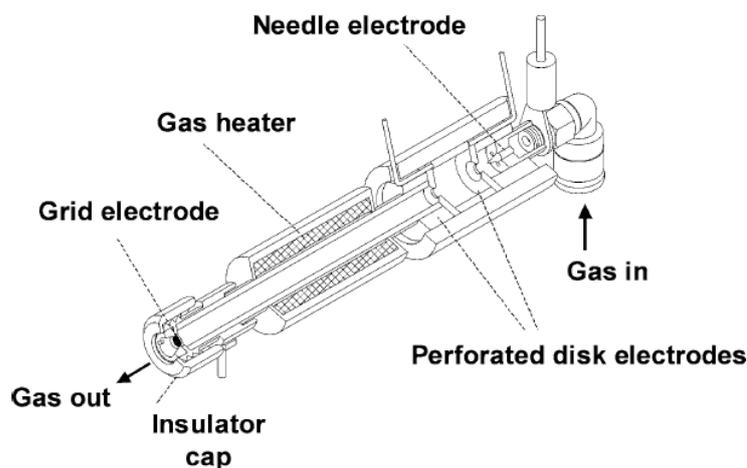


圖 1-4 實時直接分析法游離源示意圖[14]

DART 的主要游離機制有三種，分別為潘寧游離法、質子轉移及電荷交換。潘寧游離法主要的游離方式為噴出的帶電離子團，直接轟擊樣本表面，將樣本表面轟擊出帶電的樣分子離子；而質子交換則是噴出的帶電離子團先與大氣中的水分子或其他分子進行潘寧游離，將其撞擊出帶電的分子離子之後再與樣本表面的分子進行分子離子反應，使樣本被撞擊出帶電的質子化分子離子；而電荷交換指的與質子轉移類似則是在撞擊的過程當中，樣本表面的外層電子經由分子離子反應轉移到其他的分子上。游離機制如下表所示：

表 1-2DART2 的游離機制[14]

**Ionization process of DART source**

Penning ionization	$N^* + M \rightarrow M^+ + e^- + N$
Proton transfer	$N^* + nH_2O \rightarrow [(H_2O)_{n-1} + H]^+ + OH^- + N$ $[(H_2O)_{n-1} + H]^+ + M \rightarrow [M + H]^+ + (n-1)H_2O$
Charge exchange	$N^* + O_2 \rightarrow O_2^+ + e^- + N$ $O_2^+ + M \rightarrow M^+ + O_2$

M:sample molecules ; N:He atoms or  $N_2$  molecules ; \* :excited state of atom or molecules

DART 的應用範圍相當的廣泛，由於已經商業化，在各個領域的應用上皆已得到相當的驗證。無論是在法醫學上運用於火藥、炸藥的分析[15]，檢驗中草藥樣本中的大麻素；或者是在醫藥學上面檢測假藥以及食品[16]檢驗方面都能夠運用到 DART 快速方面且優秀的分析能力。

### 1.3.3 大氣電漿輔助脫附/游離法

在 2007 年，L.V. Ratcliffe 等人 [17] 開發出電漿輔助脫附/游離法 (Plasma-Assisted Desorption/Ionization, PADI)，這種技術主要是運用高頻射頻的電暈放電來產生電漿型態的帶電離子，其電壓相較於 DART 比起來小很多，約為 300

V，功率僅有 5 W。PADI 是透過非熱平電將直接與分析物樣本的表面接觸，直接將分析物以電漿轟擊的方式撞擊出帶電離子。而由於因為 PADI 是運用低頻高壓來產生電漿，所以具有濃度高且溫度低的特性，產生的電漿溫和且不會破壞樣本分子結構。分析物直接與樣本接觸，撞擊出的碎片離子少且可以減少外界的干擾，所得到的質譜雜訊也較少。

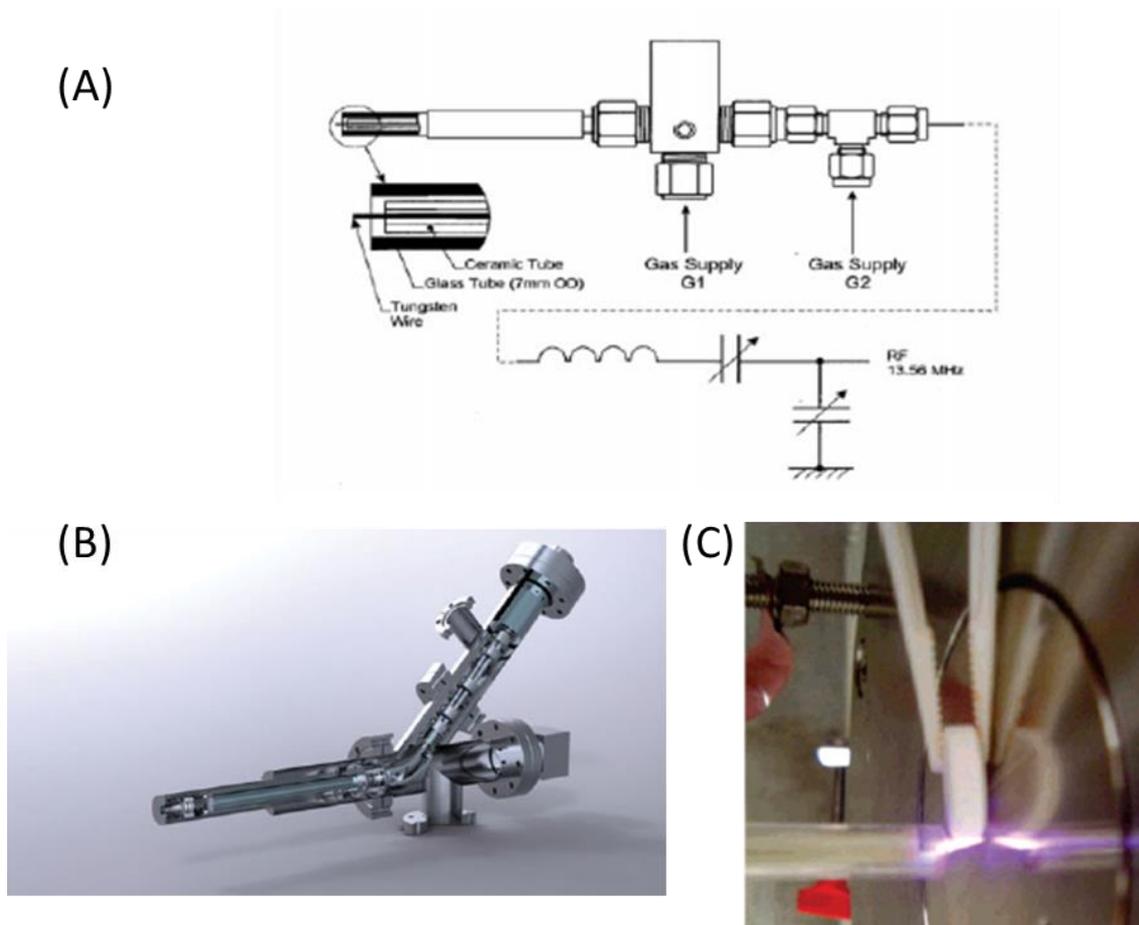


圖 1-5(A)電漿輔助託付/游離法游離源結構示意圖、(B)實體圖與(C)樣本量測圖

[17, 18]

PADI 成功的應用於菸草當中的尼古丁含量及大蒜中的硫代硫酸鹽的分析。其快速檢測藥品同樣也不需要樣本的製備，如圖 1-5 中所示，可將固體樣品直接接觸出口端的電漿噴焰。與 DESI 相比，對於噴灑角度的依賴性也比 DESI 要來得小，各種高活性的成藥成分也有相當高的敏感性，多種樣本接能夠得到良好且乾淨、易分析的質譜訊號。

### 1.3.4 低溫電漿探針

2008 年，J. D. Harper 等人[19-22] 發表了低溫電漿探針(Low-Temperature Plasma Probe, LTP)游離法，主要原理是利用依玻璃管中放置一圓柱狀不鏽鋼的內電極，搭配外圍的銅箔外電極形成同軸結構來產生電漿的一種裝置。其中針對外圍的銅箔電極施加高壓交流，頻率約為 2-5 kHz，電壓約為 2.5-5 kV 及其功率約為 3 W 的高壓電。內部可依照樣本的游離性質來通入不同的游離氣體如氦氣、氬氣或者氮氣，在施加高壓電後，特殊的電極配置能夠誘導介電質放電因而產生電漿，低溫的電漿便會從玻璃管注前端以電漿噴焰的型態噴出。

LTP 溫度低且濃度高，能夠溫和的對基板上的樣本脫附游離出帶電離子，且不會破壞下層基板並且能夠在人體皮膚表面上直接進行分析不會對人體造成傷害。由於具有可以直接接觸人體表面的特性，在法醫學分析上能夠針對毒品使用如古柯鹼，直接分析手指或皮膚來藥物檢測；同樣也可以偵測藥片的成分及複雜的生物樣品當中的毒性檢測。

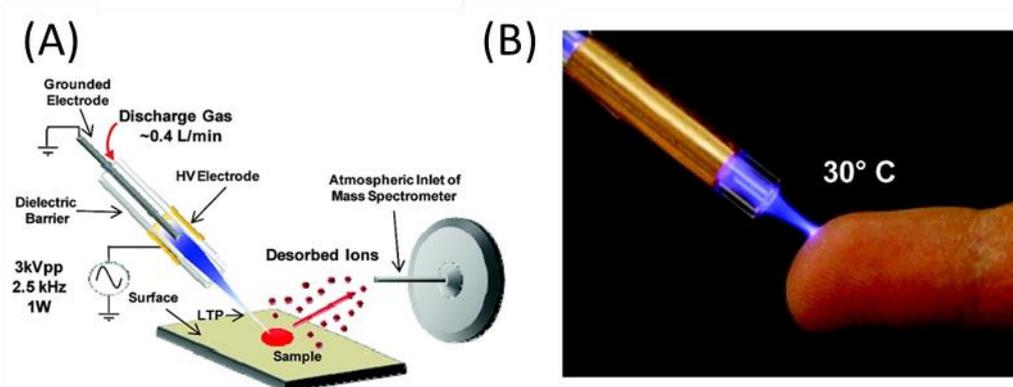


圖 1-6LTP 大氣質譜游離源(A)游離示意圖與(B)電漿噴焰[19]

LTP 的架構簡單且製作成本低，在 2013 年 J. F. Garcia-Reyes 等人[23] 發表了一種結合 LTP 電漿噴頭游離源及攜帶式質譜儀的快速量測系統，由電池供電並利用小型的氣瓶作為電漿供應的游離放電氣體。手持式的游離源裝置輕便且容易攜帶，氣體的使用量較少，約為 100 mL/min，相比於原本的 LTP 大約少了四倍。此

外使用小型的氣瓶容易更換，依照不同的樣品需要來更換作為電漿源的放電氣體，容易且快速。利用 7.4 V, 900 mAh 的鋰電池來供應電源，並且搭配自製的放大電路可以供應約 2 kV 持續兩個小時。總重量不到一公斤，搭配攜帶型的質譜儀能夠更方便的為樣本進行快速檢測分析。

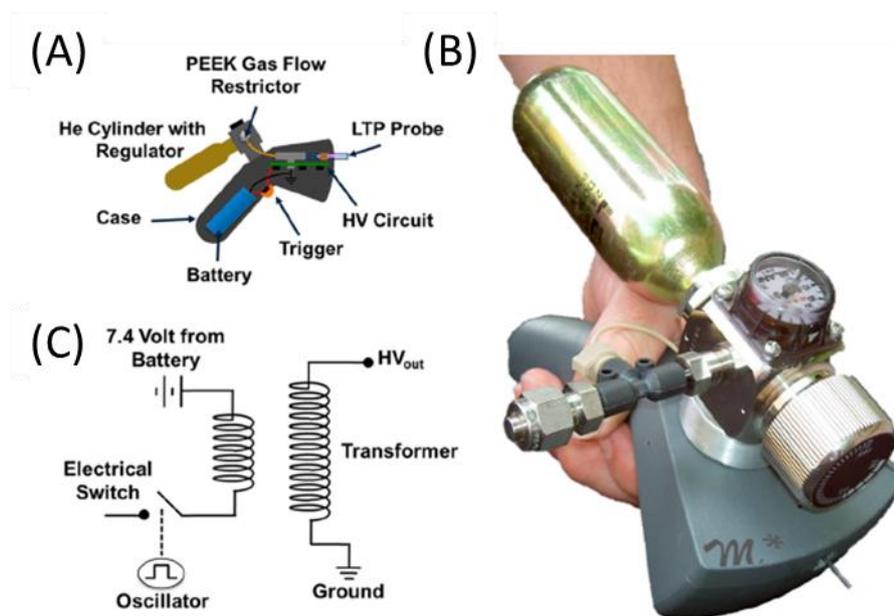


圖 1-7 手持式 LTP 大氣質譜游離源(A)結構圖、(B)實體圖、(C)變壓電路圖[23]

### 1.3.5 介電質放電游離法

2007 年時，Na 等人[24] 發表了介電質放電游離法(Dielectric Barrier Discharge Ion Source, DBDI)，這種游離法的主要原理為利用一塊玻璃載片當作介電質，在玻璃片的下方黏貼上銅板電極。經由一個長 20 mm，內徑 0.2 mm 的不鏽鋼金屬管電極，中間通入一定量的放電氣體。在不銹鋼金屬管電極的尖端施加 3.5~4.5 kV、頻率 20.3 kHz 的高頻高壓交流電，放電電極的尖端與銅板之間隔著玻璃片作為介電質，將會成為穩定的低溫電漿束。

分析物可以直接沉積在作為介電質的玻璃載片上，在不鏽鋼電極施加電壓與銅板電極間形成介電質放電電漿時，電漿束會直接通過沉積在玻璃載片表面上的

樣本。這種方法可以分析約 20 種胺基酸成分，皆能夠在質譜儀當中得到訊號。

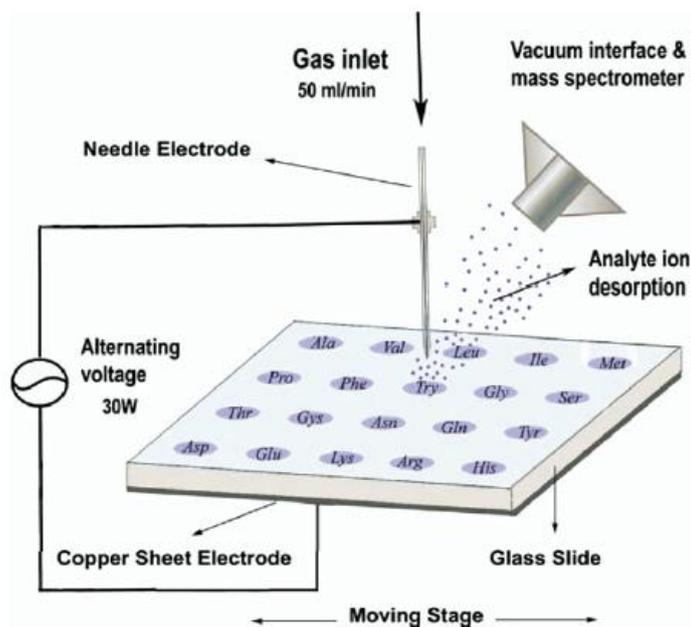


圖 1-8 介電質放電游離法示意圖[24]

在 2009 年時，Heiko 等人[25] 同樣提出了一種名為介電質放電游離法 (Dielectric Barrier Discharge Ionization, DBDI) 的游離方式，但游離的架構上與 2007 年 Na 等人[24] 所提出的不同。主要是利用一個玻璃管在外圍黏貼上同軸的平行環狀電極，再在玻璃管中通入 0.15 L/min 的低流速氦氣流，在兩電極上施加 5 kV 的高壓電源，使玻璃管當作介電質，而管中因為介電質放電導致兩環狀電極間有電場影響產生微量放電絲，藉由這種現象使流入的氦氣流轉變成為激發態的電漿形式在出口端噴出。這種方法與傳統的 ESI 相比有更好的偵測效果，可分析的化合物覆蓋更廣的極性範圍，偵測極限與 APCI 相比來得更低。



圖 1-9 介電質放電游離源(A)電漿噴焰、(B)環狀電極結構、(C)樣本量測示意圖

[25]

### 1.3.6 脫附電暈束游離質譜法

2010年，Wang 等人[26, 27] 提出了脫附電暈束游離法(Desorption Corona Beam Ionization, DCBI)，其架構類似前面介紹過的 DART，氦氣作為放電的氣體，並且對放電氣體加熱，雖然如此，這兩個游離源的區別還是相當大的。DCBI 使用針狀電極連接一通入氦氣流的管柱，在針狀電極前端施加 1 to 5 kV 的高壓直流電。在 DCBI 游離源中，透過使用中空的針頭結構當作電極，可以在放電出口端看見放電的電暈束。這樣的功能可以促進分析物的採樣及分析，通入的氦氣流可以從室溫加熱到 450°C，能夠針對樣本進行溫度分析及監控，大多數的化合物的檢測，需要加熱器使用的溫度約為 150°C 左右。分析的範圍廣泛的包刮了多種化合物如農藥、食品添加劑、非處方藥品、爆裂物材料等等。

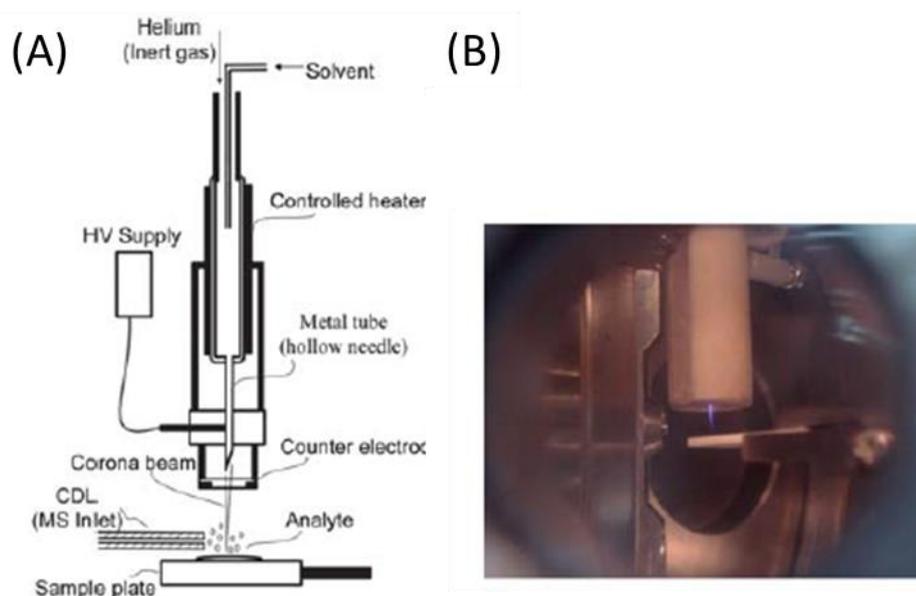


圖 1-10 脫附電暈放電束游離法(A)示意圖與(B)實體圖[26]

DCBI 的運用非常廣泛，隨後在同一年便有學者提出利用聚二甲基矽氧烷 poly-(dimethylsiloxane) (PDMS)作為基板來萃取樣本輔助 DCBI 針對各種農藥的殘留進行分析[28]；在 2011 年有學者提出利用結合 DCBI 游離源與紙層析聚焦液體樣本來分析中草藥樣本及食品補充劑中所含有的成分[29]。DCBI 的架構簡單且分析快速，本裝置目前已經成功商業化。

## 1.4 壓電材料的應用技術回顧

在 1880 年，P. Curie 以及 J. Curie(居里兄弟)兩人發現了對電氣石施加機械應力，可以在電氣石的表面上得到電荷，這就是最早發現壓電材料的特性[30]。這就是最早期被發現到的正壓電效應，之後居里兄弟更是利用 M.G. Lippmann 的熱力學理論證明了壓電效應的可逆，發現到將電壓施加於電氣石中，電氣石會產生機械變化，這就是所謂的逆壓電效應。居里兄弟的實驗中顯示出，有許多材料都具有壓電效應如:閃鋅礦、氯酸鈉、電氣石、石英等。

但剛開始時壓電效應並沒有受到很大的重視，甚至連居里兄弟兩人也都只是用來量測輻射放出的電荷。直到到了第一次世界大戰的時候，因為德國潛艇攻擊盟軍的軍艦造成而大量損失，於是盟軍指揮官便開始想辦法找尋更有效偵測潛艇的方法。當時發現到電磁波在海水當中無法有效地穿透過去，但聲波卻能夠將海水當成介質，在海水當中前進有效的傳遞訊息。法國科學家 P. Langevin 首先開始探討石英諧振器運用於聲納系統中[31]，發展出利用石英壓電晶體當作聲波產生器，這是最早運用到壓電材料的應用。

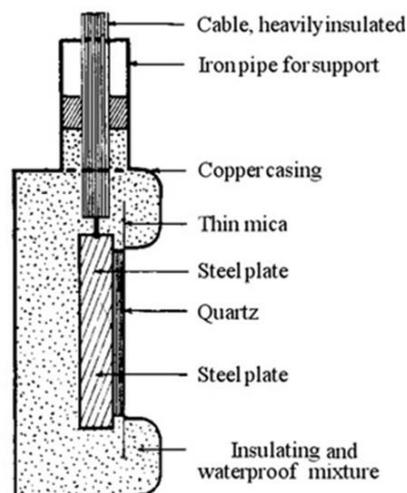


圖 1-11P. Langevin 與當時石英換能器的剖視圖[31]

在 1927 年時，R. W. Wood 與 A. L. Loomis 使用高功率的超音波[32]，結

合 P. Langevin 設計的石英換能器再加上高功率真空管的使用，在液體中產生高能量，觀察高功率的能量在液體上產生氣泡的過程。在 1919 年，Cady [33] 第一次將石英當作頻率調變控制器，振盪器的頻率受到晶體的共振頻率的控制，而且因為石英材料的溫度係數較低，所以頻率不會隨著溫度的變化改變，對於溫度有相對較高的穩定性，可以運用在控制諧振器的頻率上。

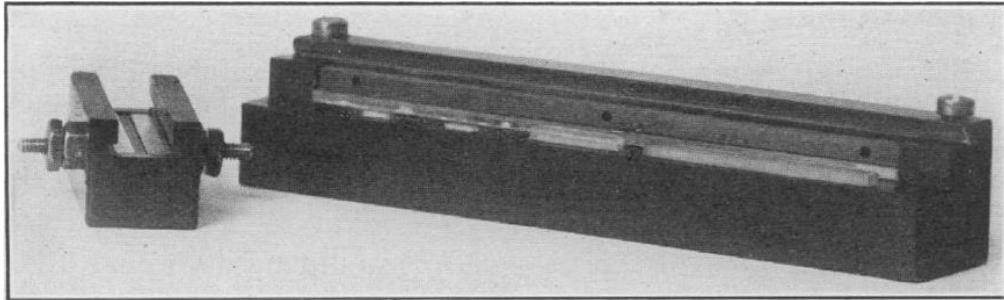


圖 1-12 P. W. G. Cady 當時使用的石英諧振器[33]

延續著前幾段敘述的壓電材料的發展歷史，目前壓電材料已經有著相當多的應用，作為感測器可利用壓電材料量測物理與化學性質；也能利用振動、流體以及壓應力作為壓電發電器的功能。壓電材料優秀的電能與機械能轉換的特性在電子元件的應用上有著很重要的地位。

對壓電材料施加一電壓時，會造成晶體結構的改變，壓電材料本身會有正負方向的機械波動，而造成震動，不同的材料以及元件經由設計會有會有一定的震動頻率。而運用這樣的特性可以運用在超音波感測、聲納系統及各種聲波原件上，也可作為喇叭、蜂鳴器等元件。而當對壓電材料施加外力的同時，壓電材料本身的晶體結構因為應力擠壓而造成結構改變，材料表面會有感應電壓的產生，會在表面布滿電荷，感應電壓的大小也隨著力道大小不同也會有變化。應用範圍上可以運用水中探測等等，由於聲波能夠將水當作良好的介質作為傳遞，物體在水中移動所產生的波動，能夠被壓電元件感測到轉換成電波因而感測出來。另外單純將壓電材料的放電作為各種電火裝置也是目前最常被使用的功能之一。

而壓電材料以鈦酸鉛陶瓷為主要材料，製作成各種形式來做使用，主要分成塊材、薄膜及片狀的形式，結構通常有單層以及多層結構兩種。本研究中將使用鈦酸鉛陶瓷製作而成的壓電發電器，運用正壓電原理，對壓電材料施加力量使之產生電荷作各種應用。而關於壓電材料詳細的工作原理，在下一章節實驗原理與方法的部分將會做更詳細的介紹。

## 1.5 研究動機及目的

過去傳統的游離源都必須要在高真空底下進行，因此本研究採用大氣常壓質譜法，利用脫附游離的方式特點是可以在大氣環境底下進行游離，這樣就能夠對液體或固體樣本直接分析。運用大氣質譜法的最大優勢是在大氣環境當中的待測物幾乎不需要經過繁雜的樣本前處理，所以能夠使分析的過程減少大量的準備時間，因而更加快速。過去傳統游離源的使用，因為必須受限於腔體的大小限制，所以移動起來非常不便，近年來質譜的發展漸漸的趨向小型、微型化，減輕重量、減少能源的浪費。

由於常壓大氣質譜法的被提出，多種不同形式的游離源也漸漸被開發出來，而常壓電漿便是其中一種形式的游離源。以常壓電漿作為主要游離機制的游離法有非常多種，電漿的驅動方式也有相當多的變化形式，其中使用氬氣作為產生電漿的放電氣體的游離源，從 DART 被提出之後就至少有十多種在 2005 年至今陸續被提出，而目前也一直在增加。其中脫附游離的機制目前也一直都有學者在做探討研究，常壓電漿現今還有許多尚未被發現的應用方法。

回顧過去的文獻，可以看到有許多使用常壓大氣電漿來做為游離源達到質譜分析的目的，電漿本身是帶有高能量的離子團，能夠對各種樣本進行游離。電漿游離源有著分析速度快且能夠達到同時分析多種成分的特性，因此開發出大氣常壓電漿游離源更能夠增加快速質譜檢測的目的。此外發展微型電漿的游離源降低成本、增加檢測效率及增加攜帶的高機動性亦是非常重要的。

而這些使用常壓電漿作為主要游離能量提供的方法，以往大多都需要運用到大型的高壓電源供應器以及放大電路，近年來學者也一直不斷地提出一些簡化這些質譜游離源的方式，但幾乎所有運用常壓電漿的游離源皆需要高壓電源供應器的使用。而本研究首先提出利用壓電發電器按壓放電的特性產生電暈放電，結合光學微影製程所製作的微電漿晶片，當作電漿產生的腔體結構，大大減少了過去所使用的游離源的體積。此外由於壓電發電器本身成本低廉，再加上微晶片的製

作方式簡單且快速，更是減少了游離源製作的成本，並且可以快速大量的生產。

本研究更提出直接利用壓電發電器按壓的特性，直接產生高能量的電暈放電，利用通入的氬氣流當作載體，當按壓壓電發電器的同時，兩電極間會有電弧產生，電弧將會沿著樣本表面化過並且以高能量轟擊的方式將固體樣本游離出帶電離子。本研究將針對壓電發電器的特性進行量測，並且以這樣的形式對各種標準樣本及固體天然物樣本包含中草藥進行偵測，驗證其結果的可行性。並且結合紙片層析的技術，經由將樣本在濾紙當中分離，運用壓電材料瞬間放電提供高能量的特性，將紙片中液體樣本中的分子游離使其進行分子離子反應，游離出帶電離子便可進行快速的質譜分析檢測。

## 1.6 論文架構

### 第一章緒論

本論文的第一章節將會簡略敘述常壓大氣質譜法以及各種質譜游離源的分析方式，說明目前在質譜的領域當中還有著許多待開發的游離形式存在，主要針對常壓電漿與電場放電的各種游離方式加以敘述，以及比較與各種傳統質譜游離法的優劣差異。此外也將介紹壓電材料的各種應用技術，說明壓電材料的方便及實用性，之後再說明本論文的研究動機以及目的，如何利用壓電發電器來改善傳統游離源所碰到的各類問題。

### 第二章實驗原理與方法

本章節中將會承接第一章所介紹的各種常壓電漿質譜游離源，介紹氬氣電漿的放電原理及特性，也會簡單介紹各式使用氬氣電漿的游離源，接著敘述電暈放電形式的工作原理，說明本研究中所使用的壓電材料的放電特性。探討目前各式游離源中存在必須使用高壓電源供應器以及放大電路的不便性，簡述如何以壓電發電器來取代電源供應器的使用。本研究將會簡略介紹光學微影製程，並提出利用微晶片的製作來改善游離源必須使用重量較大型腔體的問題。

### 第三章材料與實驗方法

本研究的第一部分利用打火機壓電材料按壓放電的特性產生電暈放電，並結合微流體晶片的製作，完成一種創新的質譜游離源的系統。第二部分則是利用壓電發電器產生高能量的電暈放電，並且能夠沿著固體樣本表面劃過的特性，能夠直接對樣本進行質譜脫附游離，利用這樣的特性針對各種形式的樣本進行量測。本章節當中將會敘述微晶片製作的黃光微影製程，以及壓電發電器如何結合微晶片完成製作簡式氬氣電漿游離源的開發過程，並利用將其當作質譜游離源所量測

得到的質譜分析結果做探討。另外在第二部分，將會直接利用壓電發電器來做為游離源的使用，並用 CCD 攝影機記錄放電的過程；也將量測其偵測到的質譜總離子濃度來驗證可行性。

#### 第四章實驗結果與討論

在本章節中將會對整個實驗的基本架構做特性的量測並且加以描述詳細結果，包含使用的壓電材料的放電特性量測，運用蘭姆探針以及示波器量測壓電發電器產生的脈衝訊號；也利用雪崩光電二極體(APD)來量測壓電發電器所產生的放電光譜；當不同園子的電子在能階躍升時也會產生各種相對應的特徵光譜，因此在利用不同的氣體當作放電氣體時也能夠量測到不同的放電光譜，同時本研究也使用 OES 來量測於微晶片當中氬氣電漿的放電光譜特性。在此章節中也會針對質譜分析結果來探討不同的電場強度與質譜總離子濃度做參數量測，最後決定微晶片中心電極距離的最佳參數。最後以開發出的兩種形式的游離源針對不同的樣品進行結果驗證，量測內容包含各類標準品以及天然物。

#### 第五章結論

本章節將會統整前兩章所敘，對本研究所開發出的兩種形式的游離源與傳統的游離源做比較與結果探討。並在最後一章節提出本研究中所提出的種游離源的缺點，並提出各種能夠改善與精進的方法。本章節中會整理出有所不足的部分，期盼能夠在未來的研究當中能夠改善所提出的問題，使運用壓電發電器在質譜分析上能夠得到充分的運用。

## 第二章實驗原理

### 2.1 質譜偵測基本原理

質譜檢測在目前的物質檢測上，有著非常舉足輕重的地位，在定量定性的分析上也有著許多無法被其他技術所取代的特性，現今質譜技術的發展非常的迅速，搭配各式的分離層析運用更是檢測鑑定中的關鍵技術之一。而質譜分析法主要是運用量測物質的離子化帶電荷質比( $m/z$ )的分析方法，依照每個質量的荷質比不同分離各離子檢測其分子量。

一部質譜儀主要分成游離源(Ion Source)、質量分析器(Mass Analyzer) 與偵測器(Detection)三個部分。各類的樣本在進入質譜儀分析前，若經各式的層析分離之後進入質譜儀分析的階段，首先會在前端游離源部分產生電離，樣本將被轉變成離子化的型態，也就是帶電荷的分子離子。游離出的離子接著會經由電場加速離子的運動，質量分析器的前端入口會產生一電場來吸引帶電荷的離子團進入質量分析器中，這些離子會在電場中受到牽引產生加速作用。而因為質量電荷比的不同，所產生的加速不同，會在質量分析器中有不同的作用點，接著在分析器中座落於偵測器中不同的區域產生不同的質量訊號，最後顯示於數據系統中的圖譜上得到我們所見到的質譜訊號圖。

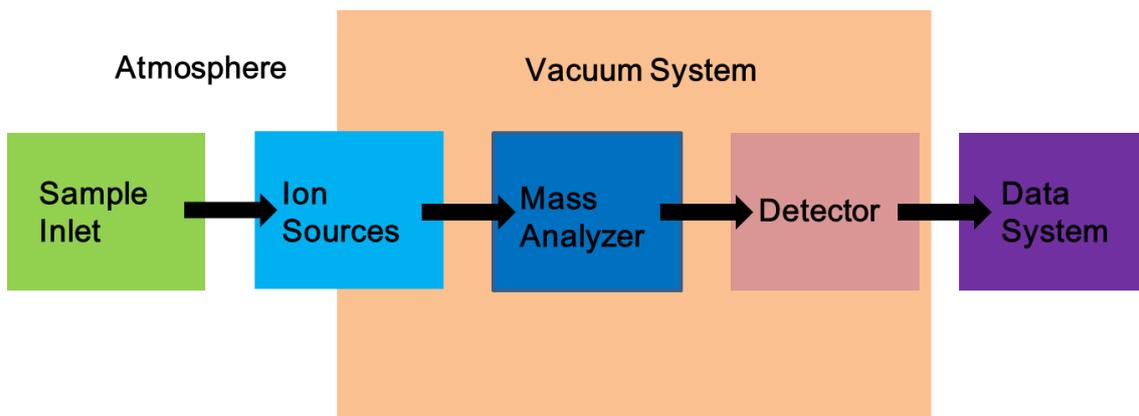


圖 2-1 質譜儀的基本架構及分析流程圖

在游離源的部分從圖 2-1 可以看到，一半在真空中另外一半在大氣當中，在這

個階段可分成在大氣當中進行的大氣質譜游離法以及真空底下進行游離的傳統游離方式，在上一章已經有稍做介紹。傳統質譜游離法在通入分析樣本時大多都需要在高真空底下進行，操作上有非常多的限制，而且有著無法隨時更換樣本及必須做樣本前處理的不便。大氣質譜法則排除了這個限制，提供了可在大氣環境當中進行游離的方式，例如分析中的實驗室或者各種自然環境當中皆可直接進行游離，不需要經過繁複的抽真空過程。且更重要的是大多的大氣質譜法提供了不須或少量樣本前處理的特性，大幅的加速了質譜的量測效率。

本研究針對大氣質譜游離法，運用壓電發電器開發出數種不同形式的游離方法，運用壓電產生高壓電暈放電的特性結合微電漿晶片、紙片層析等方法來達到對樣本游離的目的。

## 2.2 氬氣電漿的游離機制與簡介

### 2.2.1 氬氣電漿

電漿(Plasma)意指為一種經由自由電子和各種帶電離子組成主要成分的物質型態，在物理上的意義為不完全離子化而帶電離子的正負電荷大約相同的氣體型態，因為具有流質的型態，所以時常被視為物質的第四態。在 1928 年美國科學家 Langmuir 首次使用 Plasma 一詞進入物理學中，其意義為可以塑形的物理，意指可以改變自身的型態。電漿目前已經廣泛的被應用於各種領域中，比方說螢光燈、霓虹燈中的游離氣體，電視的顯示器中使用電漿以及半導體製造中運用電漿進行各種清洗以及蝕刻。其中在半導體封裝中針對電漿的表面清潔功能以及改變表面特性達親疏水的特殊效果也時常被運用。

電漿中包含了紫外線、中性粒子、激發態的活化粒子、電子及各類離子，所以電漿能夠對的反應為各種不同的成分的交互作用，與電漿接觸能夠激發許多化學與物理反應，因此電漿才能夠廣泛的被運用於各種工業上。而傳統的電漿必須在真空環境底下進行才能夠產生，因此通常需要一真空反應室的腔體。而真空主

要是為了增加提供的電場中的電子與電漿反應室中的氣體與中性粒子碰撞的平均自由路徑，增加離子經電場後加速所獲得的能量，平均自由路徑越大離子撞擊所得到的能量也就越大，在氣體經由電子碰撞之後就會使氣體造成崩潰效應，因而激發氣體分子轉變為激發態形成電漿。

傳統的電漿技術操作的真空條件約在( $10\sim 10^{-2}$  Torr)的輝光放電(Glow Discharge)區域中，而常壓電漿則是在一大氣壓 760 Torr 的範圍底下，不須經由抽真空的過程直接產生的電漿。產生常壓電漿的主要條件則是要能使電子有足夠的能量來與電極間的氣體中性分子產生碰撞，也就是說在平均自由路徑較短的情況之下，需藉由較大的能量提供來產生碰撞誘發出氣體的崩潰效應。因為平均路徑較小，所以所提供的能量很容易就經由碰撞散失而無法提供能量維持穩定的電漿。為了產生常壓電漿，可以提供高的電流使氣體分子經由加熱的方式來得到高能量形成穩定的高溫電漿，或者在兩電極間持續提供很大的高壓電場，使電子在電極間有限的距離中有足夠的能量累積，當碰撞時能夠解離。其中產生穩定大氣輝光放電電漿的主要是利用惰性氣體如氦氣、氬氣或氖氣等等來產生電漿。

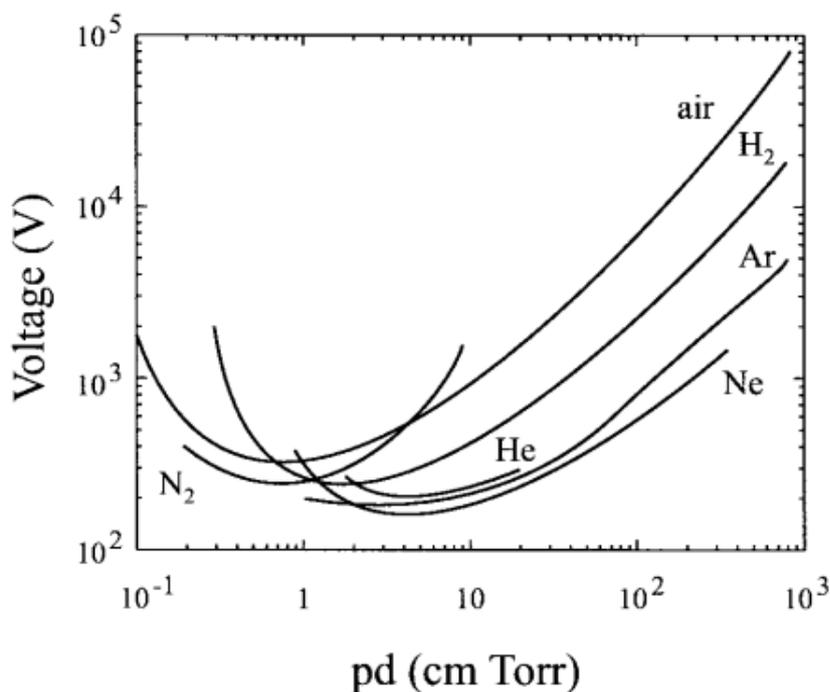


圖 2-2 不同氣體的在不同壓力、電極距離的崩潰電壓曲線圖[34]

1989 年時，Paschen 提出以下公式[35]：

$$V_b = \frac{B(p \times d)}{\ln[A(p \times d)] - \ln\left[\ln\left(1 + \frac{1}{\gamma_{se}}\right)\right]} \quad (2-1)$$

$V_b$  指的是崩潰電壓，A、B 為常數、 $\gamma_{se}$  為二次電子的放射係數、 $p$  為壓力、 $d$  為電極的間距。平面電極固定的狀態中，壓力越大  $p \times d$  就越大，電漿生成所需要的崩潰電壓就會越大。藉由此公式可以繪出不同的氣體在不同的壓力以及電極距離的崩潰電壓的曲線圖，如圖 2-2 所示，可以得知崩潰電壓與氣體壓力的關係圖，壓力越大所需要的崩潰電壓也就越高。

而氬氣的崩潰電壓(Breakdown Voltage)比起其他非惰性氣體(如氮氣)來說低很多。而崩潰電壓低的話，電漿就可以在較低電壓輸入的情況下產生，相對的電壓比較低也比較不容易產生電弧的現象。氬氣的亞穩態分子的壽命較其他氣體分子的存活時間長得多，可以以較長時間來釋放暫存之能量，氬氣因而能夠避免在短時間釋放出所有能量因而產生電弧放電的現象。氬氣的第一層電子游離能與其他原子相比具有能量較高的亞穩態能階，可以儲存更多的放電所需能量，更能避免短時間放電產生電弧[36]。

## 2.2.2 氬氣電漿的游離機制

氬氣的亞穩態分子的平均壽命較其他的原子來得長許多，一般而言其他原子的壽命可以達  $10^{-3}$  秒或者更長，而氬氣的亞穩態  $2^3S_1$  的生命週期長達 8000 秒[37]，此氬氣亞穩態電漿分子也是 DART 的主要游離所使用的氬氣游離機制。利用氬氣電漿反應直接對物質表面轟擊造成分析物游離，電漿產生的離子團與分析物樣本直接接觸進行分子離子反應。而電漿本身就是離子化的氣體形式，其中含有豐富的電子，直接轟擊樣本表面有助於分子離子反應的進行。

DART 的實驗結果證明，電漿轟擊形成正負離子的機制主要經由潘寧游離法(Penning Ionization)或者表面潘寧游離法(Surface Penning Ionization)為主。其主要是經由碰撞的形式，以激發態的物質  $N^*$  來撞擊不帶電的中性分子，因而造成中性分

子因而被游離或者產生解離。如下表所示，其中  $M_1M_2$  原本為分子經由帶電的激發態分子  $N^*$  撞擊之後，誘發潘寧解離而分解產稱  $M_1$ 、 $M_2$  兩個自由基， $N^*$  的能量也因為被吸收而轉變成中性分子  $N$ 。

表 2-1 DART 中提出的游離機制[14]

Penning Ionization	$N^* + M \rightarrow M^{*+} + e^- + N$
Penning Dissociation	$N^* + M_1M_2 \rightarrow M_1 + M_2 + N$
Proton transfer	$N^* + nH_2O \rightarrow [(H_2O)_{n-1} + H]^+ + OH^- + N$ $[(H_2O)_{n-1} + H]^+ + M \rightarrow [M + H]^+ + (n - 1)H_2O$
Charge exchange	$N^* + O_2 \rightarrow O_2^{*+} + e^- + N$ $O_2^{*+} + M \rightarrow M^{+} + O_2$

DART 實時分析法中提出幾項推測出來的游離機制，其表如 1-2 所示。DART 利用高壓直流放電的方式對氦氣或氮氣進行放電來產生激發態的電漿團，其中主要的游離機制就是潘寧游離法。針對樣本的表面進行轟擊，樣本因而被轟擊出電子並使樣本帶電。但電漿當中的亞穩態氦氣分子會在過程當中與大氣中的水分子發生碰撞而產生水的自由基離子  $[H_2O]^+$ ，此離子會與另外的水分子進行水合作用，因而形成水的團簇離子  $[(H_2O)_{n-1} + H]^+$ ，此反應在文獻當中被稱做質子交換(Proton transfer)反應。

氣相分析物碰到亞穩態的電漿離子團時，便會與水合團簇離子進行分子離子反應，來產生分析物的正離子。另外一種游離機制則為電荷交換，激發帶的氮氣或氦氣離子與大氣當中的氧氣分子進行分子離子反應，使氧氣先被撞擊出一電子，再經由這帶正電的氧氣分子離子對樣本分析物進行分子離子反應，使帶正電的氧氣離子還原成氧氣分子，使樣本進一步帶正電。這三種型式為 DART 主要的游離機制，主要的游離方式仍舊為潘寧游離法，為直接漿電漿束接觸樣本表面對樣本進行游離，其餘兩種為推測出的間接帶電的游離方式。

## 2.3 直流電暈放電

直流電暈放電為利用在距離接近的尖端電極間直接產生氣體放電電漿的一種方式，氣體介質在不均勻的電場中會局部轉變成激發態產生放電，是很常見的一種氣體放電的形式，但是在兩電極間需要極高的電壓才能夠使氣體達到崩潰電壓而形成電漿態，電暈放電發生時可以在電極周圍看到局部的光亮。

電暈放電的產生機制主要是中性的氣體在兩電極間產生的電場中被離子化的現象，氣體分子中的電子因為在短時間內被施加了足夠的能量而達到崩潰電壓，因而造成游離使分子變成離子態，而在電極間產生的離子態分子又會去撞擊其他中性分子，搶走其他穩態分子的外層電子或者與離子結合使之形成穩態分子。

2000 年時，Eijkel 等人[38] 開發出直流微電漿晶片，其是利用  $20 \times 30 \times 60 \text{ mm}^3$  的玻璃片製作氣體入口、出口及金電極的上板部分，以及  $14 \times 30 \times 60 \text{ mm}^3$  的玻璃片蝕刻出氣體的流道以及電漿的 chamber 部分。其電漿腔體的尺寸為  $2 \times 0.45 \times 0.2 \text{ mm}^3$ ，通入的氣體流量為  $320 \text{ nL/s}$ ，使用的電為  $9 \text{ mW}$ ， $770 \text{ V}$ ， $12 \text{ }\mu\text{A}$ 。此系統連接 OES 檢測系統可以測得多種含碳分子組成的分析，並在氣體的出口可以連接氣相層析儀並分析各種烷類。最低已經可以檢測出  $800 \text{ ppb}$  的己烷分子，因為裝置架構簡單並且有良好的靈敏度及尺寸使得這樣的微電漿晶片很適合運用於微量分析系統中。

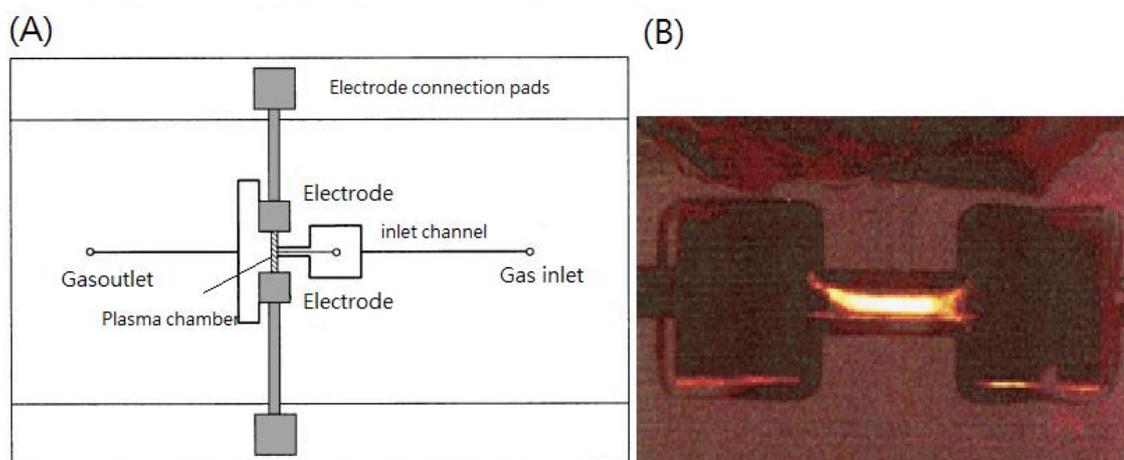


圖 2-3 (A) Eijkel 等人開發的微電漿晶片架構; (B) Chamber 中所產生的微電漿

[38]

## 2.4 壓電材料的基本原理

壓電材料即是一種具有壓電效應的材料，有非常好的電能與機械能的互換的特性，經由壓電效應在介質的表面上都會產生電荷累積因而產生電壓的現象，在感測及電能的產生運用上具有低成本且高效率的優點。在 1880 年由 P. Curie 和 J. Curie 兄弟最早發現，壓電材料會有壓電效應的主要原因是因為材料內的晶格間原子特殊的排列方式，使得材料會有電場耦合的效應，而壓電效應則可以分成正壓電效應以及逆壓電效應[39, 40]。

### 2.4.1 正壓電效應

當晶體受到固定方向的外力作用，亦即對壓電材料施以物理壓力時，內部就會發生電極化的現象，電荷及應變使得晶體在結構中有一可受外力作用而產生電荷移動的帶電體，此帶電體稱為電偶極矩。材料內部的電偶極矩會因為壓縮而變短，此時壓電材料的表面為了因應這樣的變化會在某兩個表面上產生相反的正負電荷，而當外力消除之後晶體會恢復到不帶電的狀態，晶體受力的大小與所產生的電荷量成正比。當外力的方向改變的同時，電荷的極性方向也隨之改變如圖 2-4(B)所示，當對壓電材料施加正應力時便在兩表面上產生電荷；反之若對表面施加拉力如圖 2-4(C)所示，便產生極性相反的電荷，此稱正壓電效應。

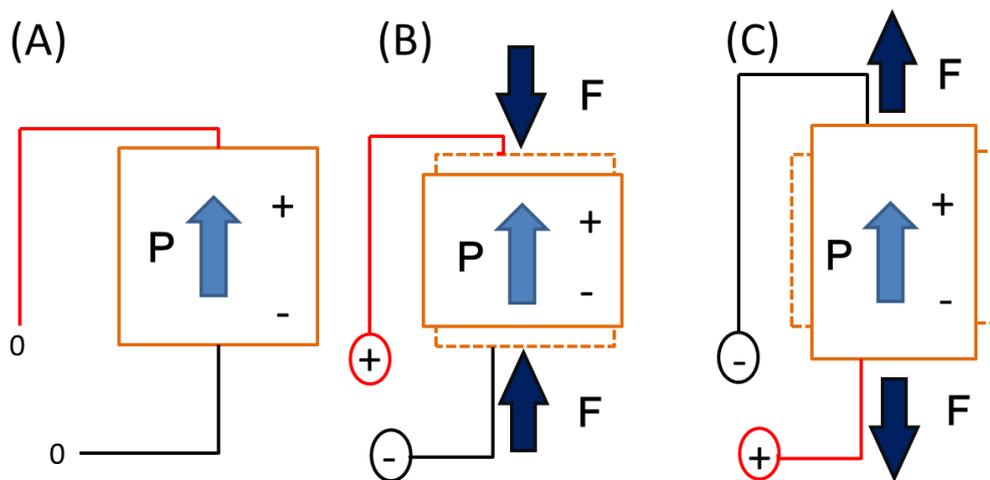


圖 2-4 正壓電效應示意圖(A)壓電材料不受力 (B)受壓力及(C)拉力時壓電材料表面釋放出電荷

## 2.4.2 逆壓電效應

而逆壓電效應指的則與正壓電完全相反，意即將電能轉換為機械能的一種現象。當在材料表面施加交變電壓引起機械變形振動的現象，而因電場作用時的電偶極矩會被拉長，壓電材料為了抵抗其變化量會沿著電場的方向伸長。如果施加電壓的頻率與晶片的頻率相同時就會產生劇烈地的機械振動，此現象稱為壓電諧振反應。從圖 2-5 中可得知，當對壓電材料施加與極化方向相反的電壓時，就會使壓電材料產生機械變形的現象，壓電材料因而縮短；施加與極化方向相同的電壓方向，會使壓電材料因而伸長。

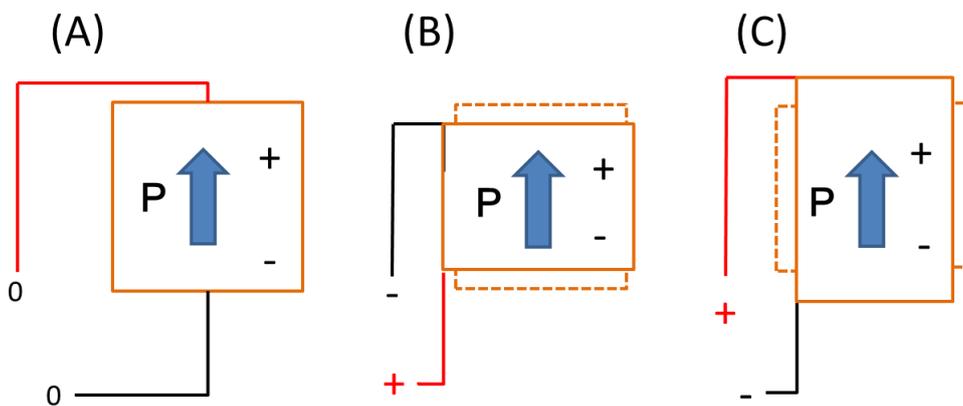


圖 2-5 逆壓電效應示意圖(A)壓電材料不施加電荷(B)施加與極化方向相反使材料縮短及(C)施加方向相同的電壓使材料伸長

一般而言壓電效應存在於不具有對稱中心結晶之構造的材料中，而對材料施加應力的同時會在晶體的表面造成電荷現象。原因是因為晶體中沒有對稱中心，施加應力時所產稱的離子位移沒有辦法因此中和掉，為了移除材料的淨電荷，將電荷釋放於材料表面上。壓電材料經常具有強力的介電性，材料內部存在不為零的電偶極矩，因此也具有鐵磁性的存在。居里兄弟的實驗指出，具有壓電性的材料大多都具有異向性 (Anisotropic) 結構，而等向性 (Isotropic) 結構材料是不會產生壓電效應。

### 2.4.3 壓電材料的種類

壓電材料的種類很多，有單晶、高分子、薄膜及陶瓷複合材料等等[41]，而其中陶瓷壓電材料具有可塑性高，製程簡單且容易，並且因為陶瓷材料耐高溫的情況可以作為高溫環境的運用，且又耐強酸強鹼壓電活性良好，組成的方式多樣，優點甚多目前已經成為製作壓電材料的主要材質，並且在工業界及各式民生用品甚至科技產品及軍事用途有著廣泛的運用。

在材料當中，鈦酸鋇以及銦鈦酸鉛是目前運用十分廣泛的材料之一，因陶瓷壓電材料的可塑性高，常常被做成薄片或者塊狀來運用，不同物質的參雜以及參雜多少量對於壓電系統的溫度、介電性、壓電特性有一定程度的影響，所以不同材料與壓電材料的參雜結合成複材因而調整壓電的性質，以符合在運用上壓電材料的穩定性及功能。

1947 年，MIT 的 V. Hippel 提出鈦酸鋇的特殊結構具有陶瓷壓電效應，並且有高介電常數、電場強度和溫度敏感性[42, 43]。1955 年時，Jaffe 等人[44, 45] 提出銦鈦酸鉛(Lead Zirconate Titanate, PZT)的固相溶液材料具有良好的壓電特性後，PZT 一直是至今最為被廣泛運用的壓電材料。Kawai 等人[46] 在 1969 年發現聚偏氟乙烯薄膜的製程的駐極體具有良好的壓電性同時具有介電性、熱電性等特殊性能，而且 PVDF 是一種高強度、耐酸鹼腐蝕的物質，工業中運用範圍相當廣泛，各種研究與運用快速的發展起來。

表 2-2 壓電材料的種類與類型分類[47]

類型	材料
單晶	石英、電氣石、羅德鹽、鉍酸鹽、鈮酸鹽等
薄膜	氧化鋅 (ZnO)、PLZT 等
聚合物	聚偏二氟乙烯 (PVDF)、尼龍等
陶瓷	銦鈦酸鉛、鈦酸鋇等
複合壓電	銦鈦酸鉛與矽、玻璃、尼龍、橡膠或聚合物結合等

## 2.5 光學微影製程

光學微影(Photolithography)是目前半導體以及微機電工業當中非常重要的一項核心技術之一，主要是將相對應在複雜電路中所設計的圖案利用曝光和顯影的步驟，在光阻劑上畫出幾何圖案轉印形成於基板表面上，然後再利用蝕刻製程將圖案移轉到基板上。光學微影的基本步驟為：塗佈光阻、曝光及顯影，其主要目的為利用光阻劑、光罩及曝光的動作定義結構及圖案，最後經過由蝕刻、電鍍或電鑄薄膜沉積製程進行後續的製程步驟。

### 2.5.1 塗布光阻

光阻劑(Photoresist)是一種在工業製程上所必須運用到的光敏感材料，多運用在光刻顯影技術中，透過紫外光、電子束等光線照射破壞或形成光阻劑中的交聯反應，使得光阻劑在顯影液中的溶解度發生變化。常利用光罩來定義其圖案，將光罩上的圖案透過曝光轉印到基板上面，光阻劑通常不會與黃光發生反應因此製程步驟時常得在黃光環境下完成。

光阻劑由感光材料的特性及曝光結果的去除或保留來分可以分為正光阻(Positive Photoresist)以及負光阻(Negative Photoresist)兩種形式。正光阻的主要成分為酚醛(Novolac)樹脂，是一種醋酸型溶劑，在曝光之前感光劑已在樹脂中進行交聯反應的聚合物，經過紫外光照射之後光會分解感光劑並且切斷交聯結構，使得光阻能夠在顯影液中被溶解，而被光罩覆蓋住未曝光的部分便保留在基板上。而負光阻的特性與正光阻相反，大部分的負光阻成分為聚異戊二烯(Polyisoprene)橡膠，經過曝光之後光阻中的感光劑與光阻結合變成交聯的高分子結構，具有較高的化學蝕刻抵抗能力，而未經曝光的部分便能夠溶解於光阻顯影液中。

負光阻固化後的結構雖可以耐化學溶劑，雖然價格較便宜但通常會有因為交聯區的光阻吸收顯影劑的溶劑，因而膨脹使解析度變差的缺點，負光阻的顯影液成分為二甲苯，能夠溶解未經由紫外光曝光的區域。所以在定義圖案解析度上，

正光阻的使用會優於負光阻，而且正光阻在曝光後的圖案定義與光罩上一致，解析度較高普遍被運用於半導體產業中通常運用正光阻作為精細圖案定義的光阻使用。本研究使用正光阻 AZ4620 定義基板圖案，其圖案線寬最小可達 2  $\mu\text{m}$ ，旋轉塗布厚度範圍從 1  $\mu\text{m}$  至 20  $\mu\text{m}$ 。

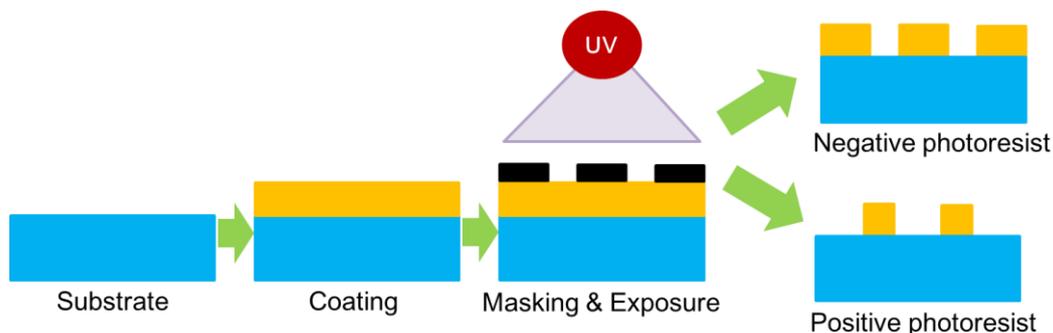


圖 2-6 光學微影製程流程示意圖

### 2.5.2 曝光及顯影

光阻劑使用的波長通常為紫外光波段或波長更小的光進行曝光，通常波段小於 400nm。不同波長的曝光光源，光阻劑的交聯反應也會有一定量不同的變化程度。因此在這一個步驟中必須使用特定波長的光對已經塗布完光阻且覆蓋著光罩的基板進行光線的照射。而經照射後，正光阻中的感光劑將會發生光化學反應轉變為乙烯酮(ketene)，並且水解成茛羧酸(Indene-Carboxylic-Acid)。茛羧酸在水中的溶解度大大的提高，茛羧酸在鹼性溶劑中的溶解度大大的提高，而且羧酸同時會增加酚醛樹脂的溶解度。

曝光過程結束之後移除光阻便可以加入顯影液，並將基板浸泡於顯影液中，正光阻中的感光區域以及負光阻中的非感光區域會溶解於顯影液中。光罩所定義的圖案將會在顯影液當中逐漸浮現，顯影完成之後為使結構更穩固，必須放置於加熱板上利用高溫處理使基板脫溶劑，完成接著便可以進行接下來的製程步驟。

## 2.6 紙層析法基本原理

分析化學中色層分析(Chromatography)主要為利用化合物的固定相(Stationary phase) 以及流動相(Mobile phase)遷移速率的不同來分離各成分的分析檢測方法，藉由混合分析物的移動相流經固定相，混合物中的各個成分與固定相和移動相的親和力不同，造成移動速率不同藉此達到分離的目的。目前常被使用分離層析系統有氣相層析法(Gas Chromatography, GC)、薄層層析法(Thin Layer Chromatography, TLC)、高效能液相層析法(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)等等。

而紙層色層分析法，簡稱紙層析法是一種被應用於化學樣本或物質分離分析的方法，是層析法中最為簡單的方法。1906年，Tswett 提出當植物萃取液體溶於石油醚中，將其倒入含有碳酸鈣顆粒的管柱中，植物色素會被分離於管柱中曾呈現出不同顏色的區塊。因此最早發展紙層析法最主要只是為了分離植物中的色素作為顏料使用，使用此方法可以很快速的分離不同顏色的色素[48-50]。無色的混合物也能夠使用此種方法做分離，只要混合物中的成分對溶劑中的固定相有不同的親和力即可。此外，雙向的二維層析法為先使用一種溶劑針對一混合物進行紙層析法之後，將濾紙旋轉 90 度，再重新進行一次紙層析，此種方法能夠增加其樣本混合物的濃度，在胺基酸的量測中會使用此種方式分離分析物[51]。

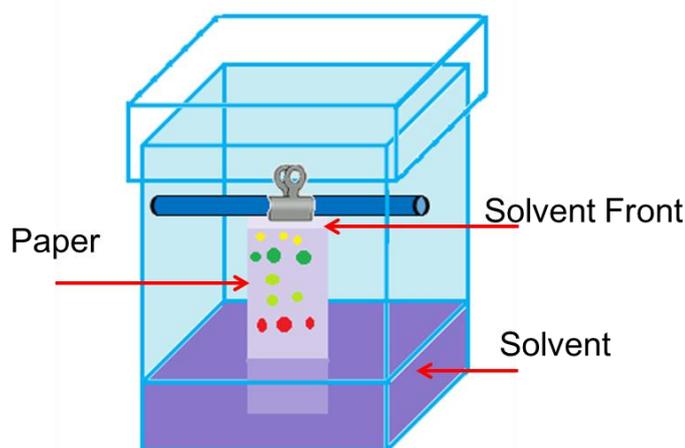


圖 2-7 紙層析法示意圖

$R_f$  值(Retention factor)指的是物質與溶劑移動的距離之比率，通常以小數點兩位數或百分比表示。如果  $R_f$  值為零，表示溶質因親和力太強被留於固定相中，沒有被溶劑所帶開，而若  $R_f$  值=1，則表示溶質對固定相的相對親和力極小，以至於沒有任何的吸附作用存在，而  $R_f$  值則依照物質的特性而有所不同，但並不表示有相同  $R_f$  值的物質為相同的物質。

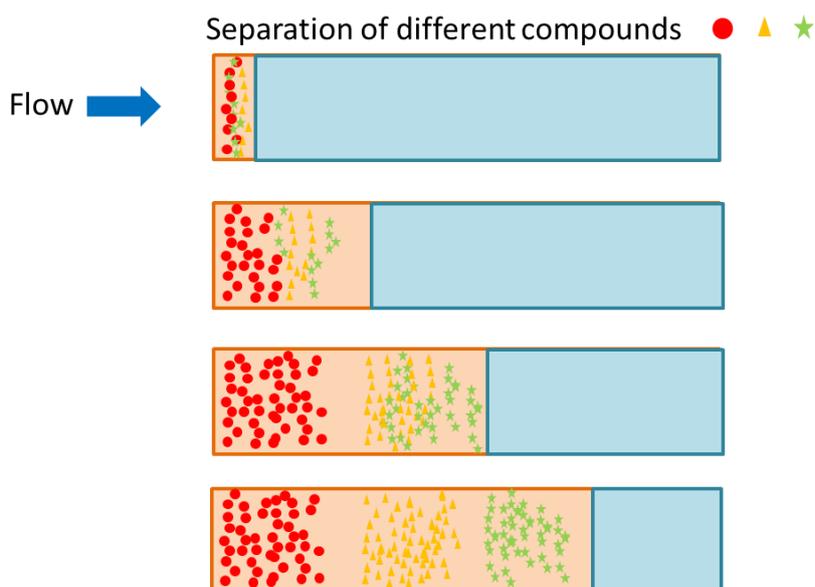


圖 2-8 紙層析法分離不同化合物之示意圖

紙層析法簡單且便捷的方式提供了很方便且快速的層析分離方法，相對材料使用的限制較少，只需要調整層析使用紙的孔徑大小，紙層析法通常使用的固定相為多孔徑的濾紙，而流動相則會在層析的過程中帶著分析物的化合物移動，混合物中的不同物質對於固定相的附著力有所不同而在流動相流動的過程中被分離出來。不同溶質的極性不同也可以因此被分離開來，因為分子結構不同有著不一樣的極性大小，因此溶解度相對就不一樣，可依照層析後在濾紙上面沉澱的顏色不同做分析。本研究將利用濾紙層析法，先針對各種不同的樣本定量混合物做層析分離，在乾燥過後使用壓電發電器作為游離源，直接在濾紙上針對沉澱過後的化合物樣本分子進行游離，藉此分析分離後的樣本質譜訊號。

## 2.7 實驗設計

質譜檢測的系統目前已經非常多樣化，許多游離源的形式在近年來不斷地被提出來，未來的游離源系統講求快速、輕便、簡單的游離方式，便於即時快速地得到檢測的訊號分析圖譜，但目前大多數的游離源系統都有著許多限制，有的還需要真空環境下進行游離，有些必須使用大型的高壓電源供應器，甚至有些必須長時間監控才能夠得到相對應的質譜分析訊號。本研究提出利用打火機的壓電發電器，來開發數種簡單可攜的游離源系統，快速且簡便的方式能夠快速地得到量測樣本的訊號。

實驗的設計上分成兩個部分，一是利用壓電發電器結合微晶片產生直流放電電漿，利用電漿離子的吹出針對各種固體樣本的量測；第二種是利用壓電發電器在兩電極間產生高壓電暈直流放電的特性，藉此將高溫高能的電暈放電作為直接脫附游離的游離源系統，並且結合紙層析樣本的量測。

首先本研究中的實驗將會先針對壓電發電器的基本特性量測，利用示波器連接高壓探棒量測每次按壓壓電發電器所能產生的高壓脈衝直流訊號，藉此推斷出壓電發電器的電場梯度；接著壓電放電的系統中質譜儀的調變最佳參數，藉此取得較高濃度的總離子強度；利用改變電極的間距，量測電場強度對於質譜總離子濃度的變化趨勢，從此趨勢當中得出製作微電漿晶片最佳的電極間距。

接著將會利用光學發射光譜分析儀(OES)系統，量測氬氣經壓電發電器的電壓通過後所激發出的氬氣電漿光譜，除了在大氣當中量測通過的氬氣流之外，也會在連接微電漿晶片之後，量測在微電漿晶片中通入氬氣流後經壓電發電器電流經過時所產生的放電光譜，藉此與文獻中所量測到的氬氣電漿訊號做比較並且分析其訊號。本研究也將會將壓電發電器所產生的放電訊號連接雪崩光電二極體(Avalanche Photodiode, APD)，透過每次的放電量測電訊號與光訊號的變化，目標在於藉此得知光訊號與電訊號的之間的強度變化以及相互關係。

## 2.8 實驗檢測目標

本研究其目的在於運用壓電發電器完成各種輕便可攜的游離源系統，其分成兩個部分，第一部分為利用壓電發電器結合微晶片系統做樣本的量測；第二部分為運用壓電發電器的電暈放電特性直接對樣本作質譜量測，並且結合紙層析分離的方式對紙片中分離的樣本進行量測。

### 2.8.1 壓電發電器結合微晶片的質譜量測

首先本研究的第一部分將會將壓電發電器結合微電漿晶片，利用氬氣電漿離子團的吹出，針對各類樣本進行量測。量測目標在於使總離子濃度能夠達  $10^5$  ions/cm<sup>3</sup>，將會針對單一化學標準樣本，如咖啡因(Caffeine)、對乙酰氨基酚(Acetaminophen)進行量測。期盼能夠得到單一且無破壞性的訊號。另外也將針對各種揮發性較強的天然物樣本，如大蒜、丁香及當歸等中草藥樣本進行量測，檢測單方中草藥的質譜訊號圖，直接檢測固體樣本中所含的成分。所使用的樣本在實驗檢測的量極少，所有固體樣本的每次使用量控制不超過 2mg。

### 2.8.2 運用壓電發電器電暈放電的質譜量測

本研究的第二部分將直接利用壓電發電器產生的電暈放電作為量測的能源來源，首先針對各類的固體樣本做樣品的直接游離，利用電暈放電的高溫高能量且沿電極間的最短路徑畫過固體樣本表面，藉此脫附游離出樣本的質譜訊號圖。接著將會透過紙層析分離的方式，將各類的標準品及天然物混合，分別先在濾紙上分離樣本，再利用壓電發電器的電暈放電與氬氣流將經過紙層析法中的樣本游離出，接著進入質譜儀中得到訊號。本研究也將先針對各種標準樣品，如咖啡因、對乙酰氨基酚、克倫特羅(Clenbuterol)、氯苯那敏(Chlorpheniramine)等標準樣品先進行固體訊號的量測。接著再將標準樣品取一定量混合經紙層析法分離後，以壓電發電器對層析過後的濾紙進行穿孔游離的方式量測其質譜訊號，實驗目標期盼

能夠在層析分離後的濾紙上得到不同強度的各類標準樣本。三種標準樣本混合溶液的層析，取定量的標準樣品混合，並將混合溶液經濾紙層析法分離，再用壓電發電器量測其質譜訊號圖。其檢測目標希望能夠透過這樣的方式在層析過後的濾紙中的各個區段得到不同強度的成分訊號。

## 第三章實驗與方法

本章節將介紹本研究的實驗中創新使用壓電發電器結合微晶片於質譜量測，以及使用紙層析法結合壓電發電器的質譜游離系統的整體實驗架構。藉由自行設計的微晶片製程，經光學微影製程完成微電漿晶片，結合壓電發電器完成創新開發的微電漿游離源，並且利用紙層析法結合壓電發電器產生電暈放電作為直接游離系統。同時本章節也會介紹實驗中使用的微晶片製程，壓電發電特性量測、光譜分析、質譜分析中所使用的各項儀器及材料。

### 3.1 微流體晶片製作

本節介紹本研究中使用的微電漿晶片的光學微影製程，結合磁控濺鍍電極薄膜，再利用光刻顯影技術製作微管道及電漿腔體，最後接合以完成微電漿晶片。為了製作微電漿晶片所使用的電極，本研究使用磁控濺鍍(Sputter)沉積金電極層。本研究使用載玻片作為基板，其上板部分首先濺鍍上 250 nm 的金作為電極層，經黃光微影製程蝕刻出所需要的金電極尺寸及造型；接著下板部分同樣利用光學微影製程定義圖案，接著再玻璃蝕刻液製作出所需的氣體流道及微電漿腔體，最後以固化型樹脂接合成為實驗運用的微電漿晶片，其詳細的步驟將於 3.1.1 節進一步說明。

圖 3-1 呈現的是簡化的微晶片製程的示意圖，圖 3-1 (A)在清洗完的玻璃基板上鍍上 250nm 的金當作電極層，圖 3-1 (B)旋轉塗布上 3  $\mu\text{m}$  厚度的正光阻並覆蓋光罩用以曝光定義其電極所要留下的圖案，圖 3-1 (C)顯影並未被紫外光照射到的部分正光阻將會留下，圖 3-1 (D)將金與鉻蝕刻液分別在基板上未被光阻覆蓋的表面蝕刻出放電的電極，圖 3-1 (E)上板氣體流道部分以同樣的方法在清洗完的後的基板上旋塗上正光阻，並且覆蓋光罩定義流道的形狀，最後蝕刻出微晶片的流道及電漿腔體，圖 3-1 (F)製作出的兩片基板最後對準並且以紫外線固化型樹脂固化接合密封住微晶片。

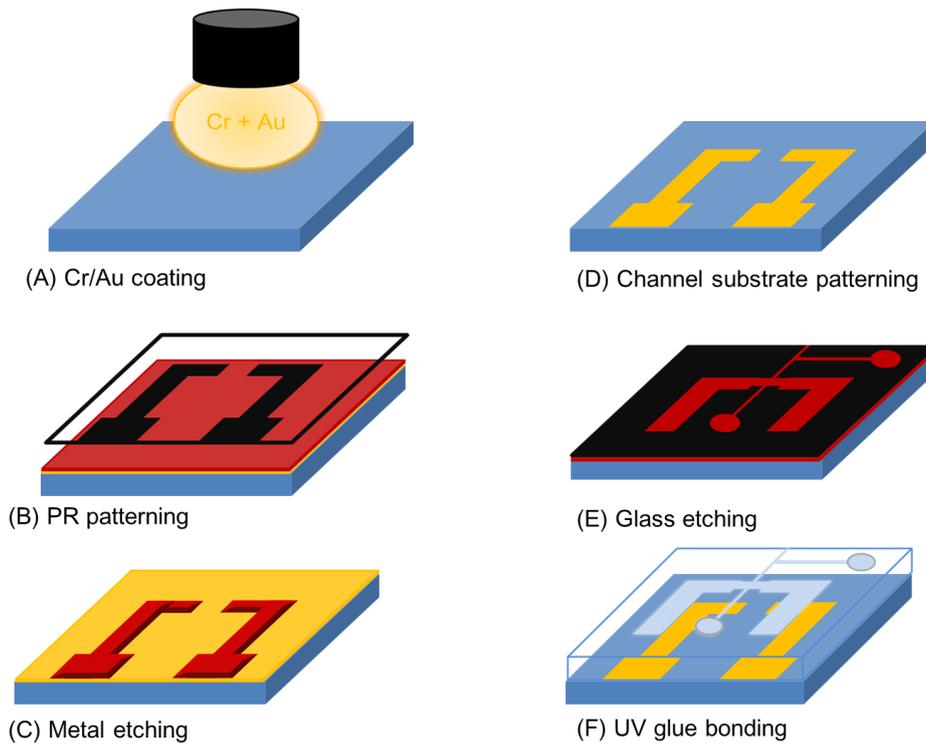


圖 3-1 微電漿晶片製程流程示意圖

### 3.1.1 基板清洗與磁控濺鍍

首先使用兩片市售載玻片 ( $76 \times 26 \times 1.2 \text{ mm}^3$ ) 做為製作此微電漿晶片所需的基板。首先將玻璃基板以  $400^\circ\text{C}$  的高溫退火處理調整結晶組織、釋放殘餘的應力，接著用煮沸的 Piranha 溶液清洗 20 分鐘完成玻璃清洗的步驟，Piranha 溶液的成份包含硫酸(96%)與雙氧水(31%)，其比例以 3:1 的體積比配製而成在清洗的過程中必須注意玻璃之間皆是完全浸泡在 Piranha 溶液中，之後加熱煮沸至  $200^\circ\text{C}$ ，放置 15 分鐘之後將玻璃逐片撈起來，分別以去離子水(DI Water)沖洗表面三次，接著用氣槍將基板表面殘留的水滴去除接著將吹乾的玻璃基板放置於  $100^\circ\text{C}$  加熱盤上 5 分鐘，以此去除基板表面殘存的水氣。

清洗好的玻璃基板接著放入磁控濺鍍系統的腔體當中進行濺鍍的步驟，在濺鍍開始之前首先會將腔體當中的粒子以抽真空的方式去除，確保腔體中不會有其他的懸浮粒子殘留，以保障濺鍍的品質。其腔體的真空值達  $6 \times 10^{-6} \text{ Torr}$  方可進行磁控濺鍍，在濺鍍開始之前會先通入氬氣(Ar)作為反應氣體，首先在基板上沉積

50 nm 的鉻(Chromium, Cr)，接著再鍍上 250nm 的金(Gold, Au)當作電極層。本實驗之所以選用金作為電極，是因為金具有良好的化學安定性及生物相容性且導電性極佳，又不容易產生電化學反應，是作為電極使用良好的金屬材料，而鉻薄膜作為金電極與玻璃基板間的黏著層，可以增加金電極層的附著力，因此在基板上先鍍上一層鉻金屬。

### 3.1.2 黃光微影製程

首先，將濺鍍好金電極薄膜的玻璃基板以旋轉塗佈機塗上正光阻(AZ4620, 安智電子材料，台灣)，利用滴管吸取一定量的光阻滴到玻璃基板表面，光阻劑的量將會影響旋塗的厚度，接著以刮刀將光阻劑塗在玻璃基板上達到均勻分布，若在塗抹光阻時基板表面光阻劑產生氣泡，可以滴管將氣泡去除。

接著是旋轉塗佈光阻的部分，其分成兩個階段，首先調整旋轉塗佈機以 3000 rpm 維持 10 秒，接著再以 5000 rpm 維持 30 秒，以此達到所期望的光阻厚度。待塗佈完成之後放置基板於加熱盤上進行軟烤，此步驟可以去除光阻中所含的有機溶劑並且建立下一步曝光所需的曝光特性。軟烤時間為 3 分鐘，之後將加熱盤的溫度慢慢降至室溫。曝光前必須先將光罩的正面覆蓋於軟烤後的玻璃基板上，校準並且使用一塊透明玻璃蓋壓在光罩的上方，使光照與基板能夠完全貼合並且減少繞射的現象使曝光不均勻。

曝光完畢後，將玻璃基板浸泡於顯影液(AZ400K, 安智電子材料，台灣)中，本研究使用的顯影液為以 AZ400K 與去離子水以 1:3 比例混合的溶液，接著均勻晃動至經曝光後的光阻溶解後就可以將玻璃基板撈起，並且以去離子水加以清洗再以氣槍去除基板上的水氣。最後放置於 150°C 的加熱盤上進行硬烤步驟，硬烤時間為 10 分鐘。此步驟是為了將殘存的水氣以及有機溶劑去除，另外也能夠增進光阻與玻璃基板之間的接合力，以便下一個步驟進行。

本研究分成上板電極部份以及下板流道及腔體部分，上板電極的部分在光阻

顯影完畢之後利用金屬蝕刻液蝕刻出所需要的電極形狀，下板則是利用二氧化矽蝕刻液(Buffered Oxide Etch，景明化工，台灣)與 1M 鹽酸以 1:9 混合之水溶液蝕刻出尺寸大小為深 50  $\mu\text{m}$ 、寬 200  $\mu\text{m}$  的流道，電漿腔體的尺寸則為長 5 mm、寬 2 mm。蝕刻完畢之後，以氫氧化鉀溶液去除玻璃基板上殘留之光阻劑，以氣槍將基板上的水氣去除再用 100°C 加熱盤加熱 3 分鐘。加熱完畢後靜置玻璃基板至室溫，接著將上板電極部分以鑽孔機鑽出進氣的孔，再將上板與下板校準以固化型樹脂紫外線接著劑(UV-7403，信韓國際，台灣)將兩個基板接合密封即完成微電漿晶片的製作。

### 3.2 壓電發電器的特性

本節介紹打火機壓電發電器的各種特性，分別先針對打火機所運用的壓電發電器介紹構造圖及工作原理，接著將會說明在壓電發電器產生電暈放電的特性。在現今的電子打火機當中，大多都有一陶瓷壓電元件，如前面的章節中提到的，它具有能夠將機械能轉變成電能電壓輸出的正壓電效應功能，能夠在受到形變的作用下產生相對應的電荷附著於材料表面上。

本研究使用的壓電發電器為世隆興業做製造的壓電素子 PE 035A(世隆興業壓電素子，PE035A，台灣)，圖 3-2 為壓電發電器的示意圖。圖 3-2 (A)為壓電素子 PE 035A 實體圖，其中發電器的中間有一導線連接出來，另外一端的導電層於發電器下方的導電金屬。圖 3-2 (B)為示意圖以及內部構造圖，壓電發電器中有一彈片連接內部的壓電材料，每當按壓上方的按鈕時會帶動彈簧以及金屬彈片，接著金屬彈片會以一定力道敲擊下方壓電材料，如此一來便會造成壓電材料的晶體結構呈現非對稱，且受到壓力改變結構時，會將受到的機械能轉換成電能，晶體的排列具有方向性，如果沿著一定的方向施加外力，晶體發生形變的同時，也會產生極化現象，導致介質表面帶有電荷，即會產生電壓。

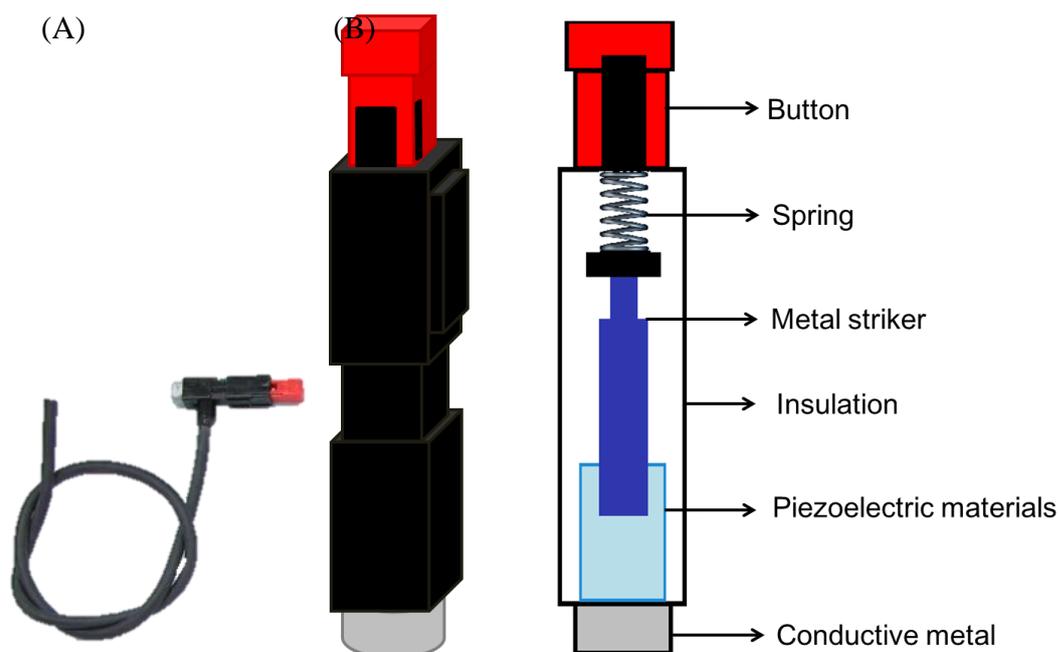


圖 3-2 (A)打火機壓電發電器實體圖(B)打示意圖及剖面構造圖

### 3.2.1 壓電發電器放電的特性

圖 3-3 顯示的為按壓打火機壓電放電器，在兩電極間產生的電暈高壓放電的現象。在按壓打火機壓電發電器時，如圖 3-3 (A)所示，會在兩電極之間產生高壓電暈放電，而兩電極間間距若越靠近表示電場的強度越強，所造成的電荷也越密集集中。此時若將樣本置於兩電極之間如圖 3-3(B)所示，再按壓壓電發電器形成電暈放電的同時，從圖中可以看到放電的電弧原本幾乎成一直線放電，在放置樣本在中間之後放電的電弧會緊貼經過樣本表面如圖 3-3(C)。

本研究將透過此現象來完成一種壓電游離系統，針對各種固體樣本進行直接量測，藉由按壓時所產生的高壓電暈放電能量集中且溫度極高，在電暈放電束劃過樣本表面的同時，提供非常高的能量施加於樣本表面的分子，電荷密度集中且能量高因此就容易對樣本造成直接脫附游離的現象。此時再通以一定流速的氣流做為攜行氣體就能夠將游離出的離子吹出，並且藉由質譜電場的吸引進入質譜儀中進行分析。



圖 3-3 樣本在電暈放電底下的特性(A) 電暈放電束、(B)放置樣本、(C)放電沿著樣本表面通過

此外，本研究將會結合紙層析法與壓電發電器產生高能量集中的電暈放電之特性，量測經由紙層析法分離之樣本。圖 3-4 為濾紙在電暈放電底下之特性，從圖中顯示出壓電發電器所產生的電暈放電束能量強且集中，以至於可以穿過濾紙部分，本實驗也將透過此特性，開發出一種結合濾紙層析分離創新的游離方法。

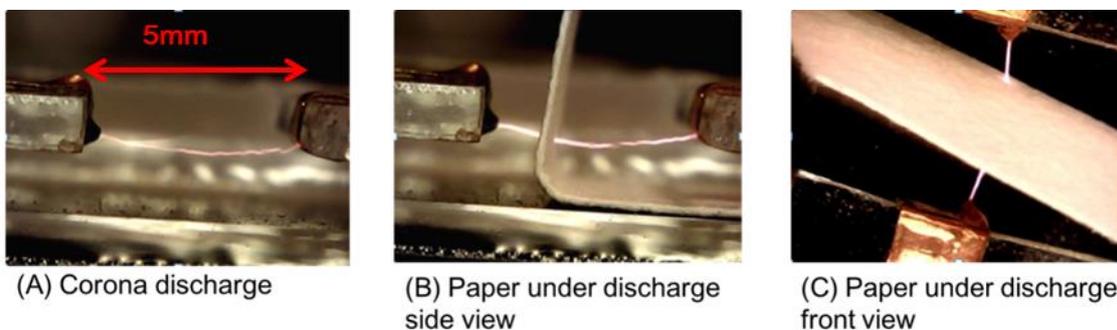


圖 3-4 紙片在電暈放電底下的特性 (A)電暈放電束、放電穿越紙片的(B)側視圖與(C)上視圖

圖 3-4(A)顯示出在按壓壓電發電器時電暈放電會在電極間找尋距離最近的兩尖端進行尖端放電，能量強且集中並且以空氣或者通入之氣體作為介質，放電產生之電弧呈現約一直線。圖 3-4(B)為放置濾紙於電極間的再經按壓產生放電的側視圖，從圖中可看出電暈放電的能量足以直接穿越孔徑為  $5\ \mu\text{m}$  的層析濾紙；圖 3-4(C)為從上往下看的正視圖，可以看到放電從紙片一端穿出。藉由此放電的能量可以

將層析後且已乾燥濾紙中的樣本分子游離出帶電離子。本實驗中將會穿孔並且通入氬氣流作為游離氣體，以便於達到更快速游離樣本的效果，詳細的步驟也將於下面的小節補充。

### 3.3 放電特性與量測設備

本節將會介紹量測壓電發電器中所使用的量測設備，包含量測電壓值所使用的示波器以及所使用的高壓探棒，因為一般示波器的乘載範圍無法負載超過  $\pm 300$  V 的電壓值，所以運用示波器連接高壓探棒將壓電發電器之電壓衰減千分之一，再量測放電的穩定電壓值，藉由示波器觀察電壓變化。此外本研究還會運用到雪崩光電二極體，藉由將輸入的光訊號轉換成電壓輸出於示波器中，並觀察電壓與光訊號的相互關係。

#### 3.3.1 示波器

本研究中使用泰克 Tektronix TDS1002 (泰克, TDS1002, China) 示波器作為實驗中量測電壓訊號值的量測儀器。其中 TDS1002 有兩組頻道，可同時輸入兩組訊號值，並且於螢幕中做即時監測；擁有 60 MHz 的頻寬，並且取樣速度可高達 1.0 GS/s。

表 3-1 太克 Tektronix TDS1002 規格表

頻寬	60 MHz
頻道數	2
取樣率	1.0 GS/s
最大輸入電壓	300 V RMS CAT II
垂直靈敏度	2 mV -5 V / div



圖 3-5 太克 Tektronix TDS1002 示波器

### 3.3.2 高壓探棒

本研究使用品極電子 HVP 390pro 1000:1 (品極電子, HVP 390pro, Taiwan) 之高壓探棒。由於實驗中使用的太克 Tektronix TDS1002 示波器，最大輸入電壓為  $\pm 300\text{ V}$  的交流電，且本實驗運用到的壓電發電器所釋放出的電壓遠高過於這個範圍，所以必須運用到高壓探棒將高壓訊號衰減一千倍，再用示波器及時觀察其電壓訊號變化。HVP390pro 有極高的  $900\text{ M}\Omega$  輸入阻抗，使用時不會造成過大的負載效應，且能夠承受高達  $39\text{ kV}$  直流、 $27\text{ kV}$  交流的高壓，可滿足本實驗之需求。



圖 3-6 HVP 390pro 1000:1 之高壓探棒

### 3.3.3 雪崩光電二極體

雪崩光電二極體為一種具有內部光電流增益的半導體光檢測器元件，原理類似光電倍增管，又稱為固態光電倍增管，運用光生載流子在 APD 中碰撞電離效應獲得光電流雪崩倍增，可以在 APD 中獲得約 100 倍的內部電流增益。

APD 的增益因子 M 的公式如下：

$$M = \frac{1}{1 - \int_0^L \alpha(x) dx} \quad (3-1)$$

其中 L 為電子空間電荷的長度， $\alpha$  是電子和空穴的倍增係數。APD 偵測效果靈敏、快速又小型，通常被拿來作為微弱的光訊號接收，將光訊號轉換成電壓或電流偵測。本研究使用 APD 作為量測壓電放電器放電時，電壓與所產生的光訊號間的相對關係。

## 3.4 光譜分析

本研究所選用的光譜量測設備為 Ocean optics HR4000 高解析度光譜儀(Ocean optics, HR4000, USA)，HR4000 的光譜量測範圍為 200-1100 nm，量測波長範圍非常廣，可以廣泛且具體的量測到所放出的微量光波及氣體發散光譜。良好的解析度及訊雜比，而且光學解析度可達 0.02 nm (FWHM)，所取得的資料樣本點數十分精密，HR4000 還可透過 USB2.0 或者 RS-232 的接口與電腦或操作系統相連接，隨插即用且快速可取得資料。

本研究將使用 HR4000 高解析度光譜儀作為量測微電漿晶片中放電的光譜訊號，藉此分析通入氣體時的氣體發散光譜。另外也會比較實驗中所量測的結果以及其他裝置運用氬氣電漿的光譜訊號與過去一些文獻當中的光譜訊號是否一致，並分析其結果。

表 3-2 Ocean optics HR4000 基本規格表

波長範圍	200-1100 nm
積分時間	4 ms-20s(連續)；10 $\mu$ s-4 ms(快門)
訊雜比	300 : 1
光學解析度	~0.02-8.4 nm FWHM
界面	USB 2.0, 480 Mbps



圖 3-7 Ocean optics HR4000 高解析度光譜儀

### 3.5 質譜分析

本實驗所使用的質譜儀為 Thermo Finnigan 的 LCQ-DECA XP Plus(Thermo Finnigan Inc., LCQ-Deca LC/MS/MS, USA)離子阱(Ion Trap)質譜儀。離子阱是一種利用磁場或電場將帶電的離子分子限制於固定的區間的一種裝置，藉由直流與交流電的方式將不同質荷比(m/z)的離子分離並且偵測，原理大致與四極柱類似，運用離子阱的質譜儀相對體積較其他質量分析器來的小許多，相對縮放掃描的解析度比四極柱質譜儀高出許多，用來檢測確定離子質量非常方便。

LCQ DECA XP Plus 偵測分子量的範圍非常廣，荷質比量測範圍可從 50-2000，

數據掃描模式可以選擇單點掃描、離子監控或反映監控模式，功能及運用範圍很廣，偵測蛋白質時的最低偵測的濃度可以達到 10 pmol。搭配多級質譜檢測的功能，從一般的 MS/MS 二級質譜到  $MS^n$ ,  $n=10$  的多級質譜檢測，可以量測各種天然物質的組成成分以及其分子互相撞擊之後產生的碎片離子。各式的蛋白質、胜肽類的結構分析外，還可以量測血液及尿液中的各種微量藥物分析，以及代謝的過程監控。針對各種揮發及非揮發性物質的定量定性分析，特別適用於複雜未知物的檢測及結構鑑定，如：天然藥物、中草藥組成成分檢測，層析分離的分析結果檢測。

此外，質譜儀可選擇搭配傳統的 ESI、APCI 或者其他形式的游離源，用以驗證並且相比較本實驗所量測的結果。圖 3-8 為本實驗所使用的 Thermo Finnigan LCQ-DECA XP Plus 離子阱質譜儀。



圖 3-8 Thermo Finnigan LCQ-DECA XP Plus 離子阱質譜儀

## 3.6 壓電發電器結合微晶片整體架構與實驗流程

大氣質譜游離源的形式目前已有非常多種，而高壓電源的供應在游離的過程中也扮演著非常重要的角色，所以幾乎每個游離源皆使用高壓電源供應器，或者使用放大電路轉換，而打火機壓電發電器所產生的高壓能夠提供相對足夠的溫度及能量對樣本進行脫附及游離。本節介紹第一部分運用壓電發電器取代傳統使用高壓電源供應器，並結合微電漿晶片開發的新型游離源的整體架構與實驗流程。

### 3.6.1 實驗整體架構

本研究的第一部份結合壓電發電器與微電漿晶片應用於質譜分析中，另外藉由光譜、示波器以及各種不同分析儀器分析其特性並找出質譜量測最佳之參數。實驗的整體架構如 (圖 3-9)所示，主要由質譜儀、微電漿晶片、壓電發電器三個部分所組成，微電漿晶片會連接 4N5 的氬氣氣瓶，透過流道及腔體中的氬氣氣流，按壓壓電發電器產生的高壓電暈放電產生微電漿吹出。

由一打火機壓電發電器經由導線連接至微電漿晶片的電極兩端，晶片中的電極前端有一腔體，在晶片中央的孔洞通入 0.5 SLM 的氬氣流經由管道流向前端出口，中間會經過電極間的腔體，此步驟在於藉由對腔體中的氬氣進行放電施加電場，使得氬氣能量高過崩潰電壓在腔體中形成電漿激發態的離子團。每當按壓壓電致動器的同時會對腔體中的氬氣流進行高壓電暈放電，此放電也會產生肉眼可見到的放電電弧，並且造成氬氣流激發成帶電離子型態，接著由氣流繼續將這些帶電離子帶出晶片出口。固體樣本可放置於晶片前端的出口處，被電暈放電通過造成激發態的氬氣流帶電離子團吹出晶片出口，並且直接撞擊放置好的樣本。此高能量的轟擊對樣本表面會脫附游離出樣本的帶電離子，接著吹出微流道的帶電離子直接轟擊樣本，不必在高真空環境底下進行也不必經樣本的前處理，便可以得到分析的質譜訊號。這些離子最後會連同大氣中的分子一併在質譜儀入口被電場所牽引進到質譜儀的質量分析器中，便可以得到質譜訊號。此系統裝置的開發

在可攜式質譜的發展上提供了更簡便、便宜的游離方式。

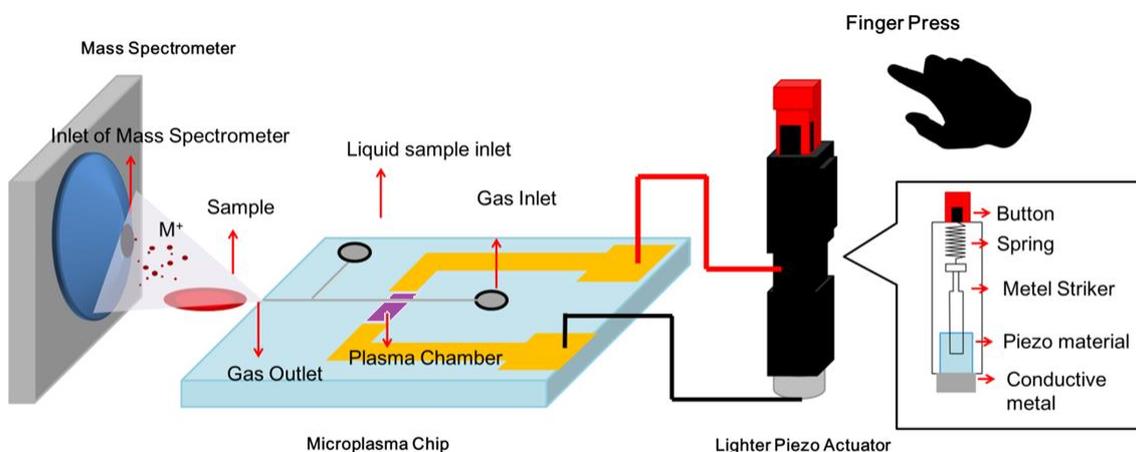


圖 3-9 壓電發電器結合微電漿晶片整體實驗架構

而樣本的選用則分成標準樣本及天然物樣本，皆為固體形式，標準樣本的選用則是先測定咖啡因樣本來做為首要樣本的量測，接著則選用數種常見的臨床藥物做為量測，針對這些標準樣本，都能夠得到單一且訊號良好的質譜分析圖，且量測時間短而快速。而天然物樣本的選定則是測定了大蒜、中草藥等就具有香味的揮發性天然物來做為量測的樣本。量測天然物時明顯也能夠分析出樣本的主要成分，並且除了這些主要成分外還能夠在量測中分析到樣本離子被轟擊出的碎片離子，此顯示出此系統在分析樣本中有著良好的效率及分析效果。

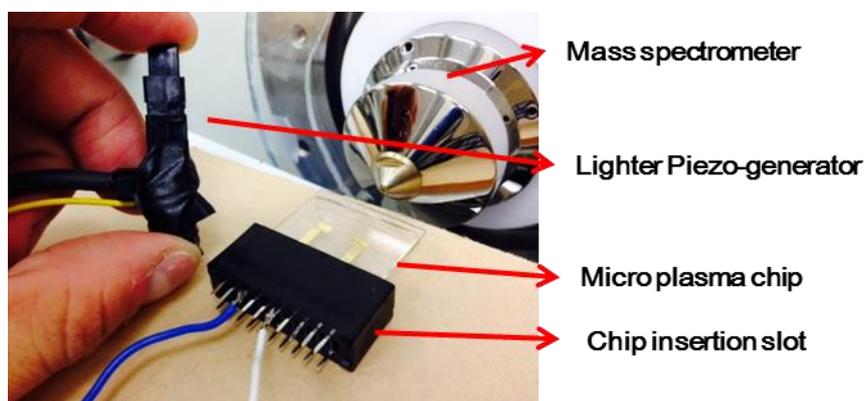


圖 3-10 微電漿晶片用一 Slot 插槽作為連接

### 3.6.2 氣體供應

本實驗的氣體供應部分使用氦氣專用的電子式質量流量控制器(New-Flow, TLFC-07-A-1-W-2-B-1-1, 台灣)，內部使用熱線式流速計在量測上相較於傳統使用的浮球流量為精準許多。氣體流量對於大氣質譜游離源量測的離子濃度的相對影響很大，氣體流量與總離子濃度的大小關係成正比，若流量減少時離子濃度相對的也會下降。但因為氣體為消耗品，會隨著氣體消耗使用流量則會降低，在需要長時間量測的情況下，時常會因為流量減少而使得離子濃度因此下降而量測數值有所誤差，所以在量測時必須嚴格監控氣流量，因而必須使用更精密的氦氣質量流量控制器。



圖 3-11 New-Flow 電子式質量流量控制器

### 3.7 紙層析系統及質譜量測架構與實驗流程

前面章節提到，打火機壓電發電器能夠產生高壓電暈放電的放電束，直接運用此高能量的電暈放電便能對各類的固體樣本進行游離。本節將會介紹本研究第二部分，運用壓電發電器作為游離直接的能量來源，結合濾紙層析接各類樣本進行游離的整體架構與實驗流程。

#### 3.7.1 濾紙選用

色層層析法(Chromatography)是一種很常用來分離混合化合物以及確定物質組成成分的方法，其主要為化合物的固定相以及流動相中遷移速率不同來分離各種混合物組成的檢測方式。其中根據固定相、流動相的型態不同又可以分成許多不同的色層層析法，而本研究使用的層析方式為濾紙層析法(Paper Chromatography)。紙層析法的分離與化合物的極性、非極性有相當大的關係，一般分離有機化合物採用具相對高極性的固定相與低極性的流動相。

本實驗選用的濾紙為 Advantec Grade 5C 定量分析濾紙(Advantec, Grade 5C 90 mm, Japan)，此款濾紙孔徑為 5  $\mu\text{m}$ ，為圓形直徑長度為 90 mm。此款濾紙為定量分析設計，應用於細小粒子的過濾沉澱物過濾，很適合做為濾紙層析的固定相使用。



圖 3-12 Advantec 定量分析濾紙

### 3.7.2 紙層析系統實驗架構與流程

圖 3-13 為紙層析法量測架構與實驗流程圖，其中展開液的選擇是用正己烷與乙醇以 9:1 比例混合之溶液。圖 3-13 (A) 首先將濾紙裁切成  $40 \times 10 \text{ mm}^2$  的長度，在底部 5 mm 的地方摺出一折線，此折線的功用是為了用來作為標示其浸泡以及樣本滴取的位置，能夠避免樣本直接接觸展開液影響層析結果；圖 3-13 (B) 表示的是將樣本萃取液，用滴管吸取約 5  $\mu\text{L}$  滴於圖 3-13 (A) 所標示的位置上，待其乾燥；圖 3-13 (C) 準備正己烷與乙醇以 9:1 比例混合之溶液約 10 mL，倒置容積約 50 mL 之小燒杯中，並將濾紙用夾子夾起並固定懸吊於燒杯中，僅下方 5 mm 的部分浸泡在溶液中並靜置約 90 秒，待樣本被展開液所待開並且造成層析分離的現象；圖 3-13 (D) 觀察展開現象，等到展開液已沒有上升的趨勢之後將濾紙靜置於並自然晾乾後，以紅筆標記底部 5 mm 與層析展開液最頂端的展開線，接著平均在展開的範圍中穿五個直徑約為 2 mm 的孔，五個穿孔分別在層析紙片中不同的位置，將濾紙分成五個區域；圖 3-13 (E) 為質譜量測的步驟，運用壓電發電器連接兩針電極，其中一針電極通入 0.5 SLM 的氦氣流作為運載氣體，並且對準濾紙上以穿孔的位置按壓壓電發電器，使之產生高壓電暈放電。所產生的電暈放電會穿越濾紙中的孔洞，藉此游離出濾紙中已經乾燥並且經層析過後沉澱的樣本分子離子。因為前端有運載氣體的流速提供，便會繼續向前移動，受到質譜入口的電場所吸引進入質譜儀中，便可以進行質譜質量分析。

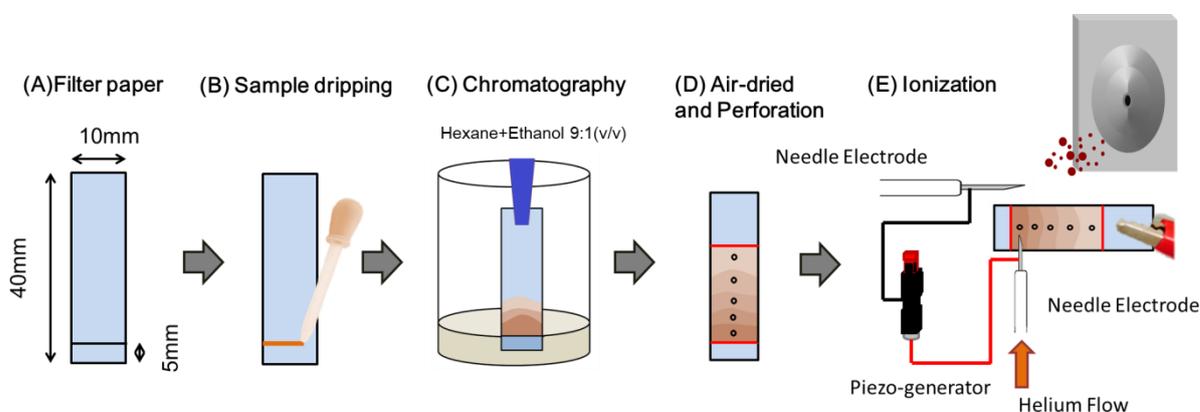


圖 3-13 壓電發電器結合紙層析法量測架構與實驗流程圖

## 第四章實驗結果與討論

本研究的內容包含壓電發電器結合微電漿晶片以及結合紙層析法應用於質譜量測的兩個部分。透過壓電發電器所產生的高能量高壓電暈放電，創新開發出數種能夠運用於大氣質譜檢測的游離方式。大氣質譜法最重要的貢獻就是不需要或少量的樣本前處理步驟，可以簡便的為樣本提供快速的游離並且分析。本研究所開發出的創新壓電發電器之運用，能夠取代傳統游離源必須使用高壓電源供應器的不便，改善了過去傳統游離源所碰到之問題，直接為樣本進行游離，為質譜檢測提供新的方向。本章節將會針對實驗所量測之結果做總整理，呈現兩個部份的游離方式對各種樣本的量測結果及分析。

### 4.1 壓電發電器的基本特性量測

本節針對打火機壓電發電器的基本特性，如電壓訊號、光電壓與電壓訊號關係、電場強度與總離子濃度的關係分別進行量測分析，從而找出壓電發電器在針對質譜量測時的最佳參數，也藉以判斷微電漿晶片最佳的電極間距。

#### 4.1.1 電壓訊號量測

打火機壓電發電器是由壓電陶瓷材料製成，用於產生電壓和金屬撞針與彈簧產生的機械力進行發電。為了證實低成本打火機壓電致動器的可行性以及輸出的高電壓，本研究使用用高電壓探棒以及示波器連接壓電致動器，藉由高壓探棒衰減其電壓值 1000 倍，用示波器量測其每次按壓壓電發電器時所產生的電壓值。其結果如圖 4-1 所示，圖 4-1 (A) 呈現出五次個別按壓壓電致動器所產生的瞬間放電的紀錄，結果顯示打火機壓電致動器每次按壓可以分別產生 10~12 kV 的高壓。放電電極的相對間距為 5 mm，極短電極間距產生高強度的電壓，如此高電場強度可以使得氣體分子能夠在大氣環境底下被游離成激發態形式的離子。藉由使用打火

機壓電致動器能夠釋放出高壓脈衝使通入的氬氣流能夠被激發成電漿形式。

圖 4-1 (B)及圖 4-1 (C)呈現的是一次按壓所產生的個別電壓訊號及最高峰值電壓圖。每次按壓的同時，彈簧及金屬彈片會撞擊壓電材料產生變形震盪，晶體發生的同時並且釋放出高電壓脈衝訊號，隨著在  $1000\ \mu\text{s}\sim 2000\ \mu\text{s}$  放電完畢之內會伴隨著幾次的震盪電壓如圖 4-1 (B)所示。電壓釋放的時間短暫但是能夠產生極大的能量足以使樣本游離，除了主要的峰值電壓外隨後震盪造成的電壓也有足夠的能量造成樣本游離。此外，圖 4-2 (C)所呈現的是一次按壓的主要峰值的脈衝訊號，放電時間約在  $25\ \mu\text{s}$  之內。此瞬間放電便有足夠的能量將揮發性固體、液體及氣體樣本脫附帶電。

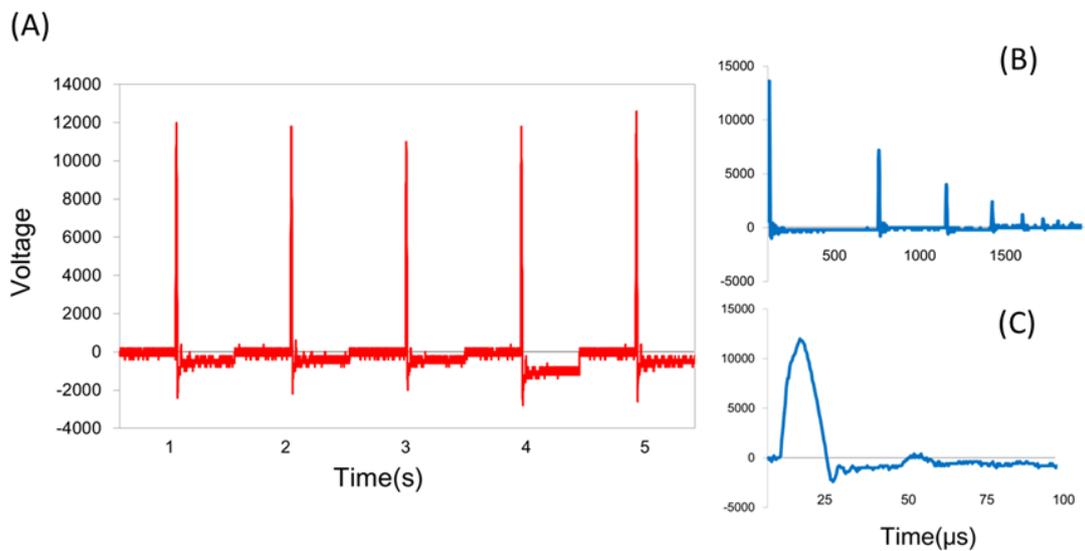


圖 4-1 (A)五次個別按壓的電壓量測 (B)一次按壓脈衝的量測 (C)最高峰值的電壓波形

#### 4.1.2 APD 與電壓關係量測 (電壓與光強度)

為了得知光譜訊號與按壓壓電致動器產生的放電關係，本實驗將壓電致動器連接雪崩光電二極體(APD)以及示波器，透過雙通道的示波器顯示中可以得到每次按壓所伴隨著放電發光的持續時間。圖 4-2 所顯示的為壓電發電器一次按壓所產生

的 APD 光訊號圖 4-2 (A)以及電壓訊號圖 4-2 (B)，從圖中可以看出當示波器量測到每個脈衝峰值電壓的同時，都會伴隨著一段光的持續訊號如圖 4-2 (A)所示，而且在光訊號尚未完全衰減到零的同時，壓電發電器中的彈簧與彈片震盪所產生的再次敲擊壓電材料產生的第二次電壓脈衝馬上又出現，同時也有足夠的能量激發游離氣體並且造成放電發光。前段所提到的每次放電震盪的時間約 1000~2000  $\mu\text{s}$ ，在這段期間可以視為壓電發電器的放電過程中皆能夠對樣本施以能量造成游離。因此，一旦連續按壓打火機壓電致動器，就能夠使之壓電發電器產生連續且穩定的放電，且能提供足夠的能量當作游離的電源供應系統使用。

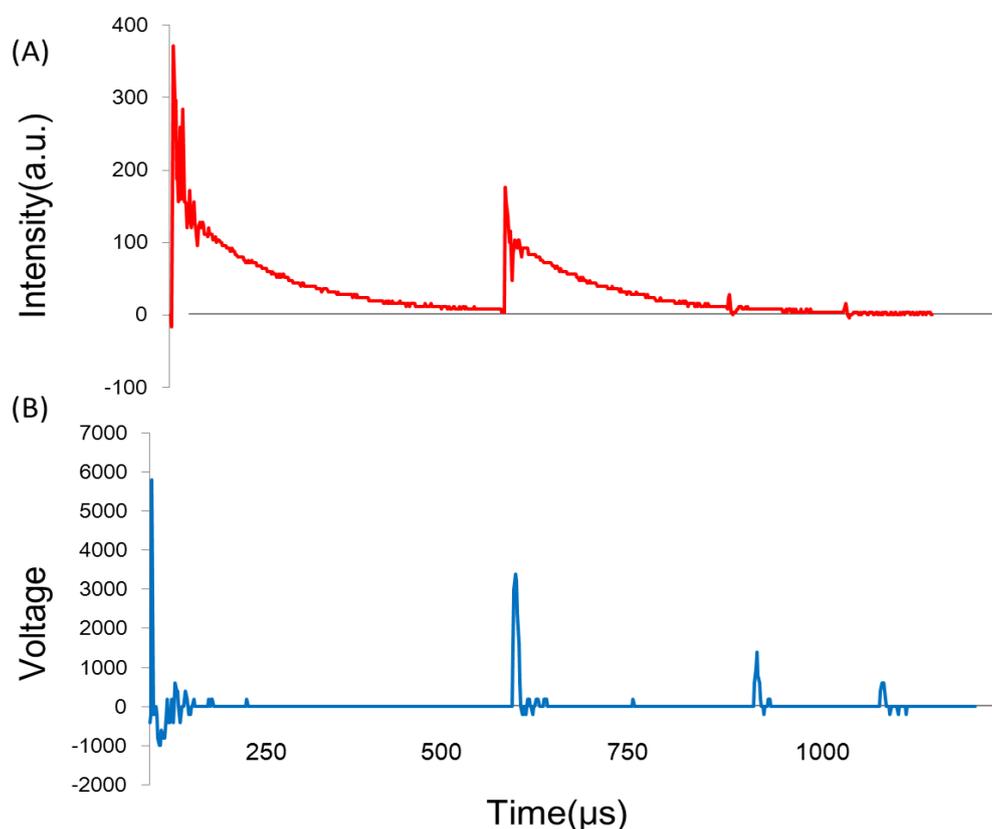


圖 4-2 壓電發電器一次按壓所產生的(A)光強度訊號圖(B)電壓訊號圖

#### 4.1.3 電場強度與總離子濃度的關係 (電極距離)

本研究也利用改變電極間距來調整不同電場強度，藉以量測質譜之總離子濃

度，觀察不同電場對總離子濃度(Total Ion Chromatogram, TIC)的影響。固定電極間距，在一段質譜的量測時間中，快速不間斷地按壓壓電致動器並記錄每次按壓所得到的總離子濃度訊號強度，觀察其總離子濃度變化。且每隔一段時間就更改其電極的間距，再重新記錄總離子濃度的改變。

本實驗從 15 mm 到 5 mm，分成五個階段量測，所量測電極間距分別為 15 mm、12 mm、10 mm、8 mm、5 mm，每隔五分鐘便更改其電極間距，發現到藉由壓電致動器產生的高壓，可以穩定地產生強度高達  $10^5$  ions/cm<sup>3</sup> 的總離子濃度圖。而這樣的結果也顯示出，電極間距越靠近所產生的電場越強，同時能夠被偵測到的帶電離子密度也越高。而當離子密度越高時，樣本的轟擊到樣本表面的離子濃度也相對地高許多，同時在樣本表面轟擊出的樣本帶電離子就相對的濃度也會提升許多，這樣的特性也反映在電極的間距上，因此本研究最終選定 5 mm 做為微電漿晶片中金電極的電極距離。

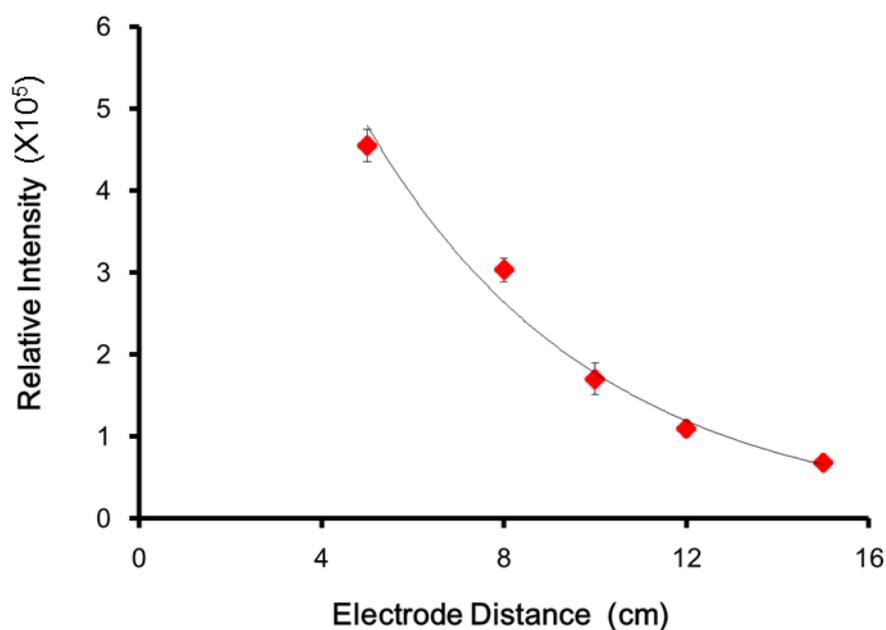


圖 4-3 質譜總離子訊號強度與電極間距所造成的電場強度關係圖

## 4.2 OES 光譜訊號量測

電漿為氣體分子受到電場能量轉變成激發態的氣體分子，使用不同的氣體分

子、能階、強度都能夠光譜圖形上觀察並且分析。本研究也利用壓電發電器於微電漿晶片中的放電現象，以光學發射光譜分析儀來量測當游離氣體通過放電時所產生的放電光譜，此外也量測了在大氣當中，直接通以氦氣流所產生的放電電弧的發散光譜，並透過比對文獻及過去的研究結果。

#### 4.2.1 氦氣電漿光譜訊號的驗證

本研究首先量測氦氣電漿與微電漿晶片中的發散光譜訊號，以氦氣流以低流速約 0.5 SLM (L/min) 流入微晶片的流道中。圖 4-4 呈現出運用微晶片通入氦氣以打火機壓電發電器放電發光所量測到的 OES 光譜訊號圖。OES 光譜中顯示出氦氣流成功的被游離成帶電激發態形式。除此之外還可以找到氧氣以及氫氣的訊號。這顯示出在放電的過程中除了通過的氦氣被通過的高壓能量激發成電漿態以外，同時也參雜了許多大氣中的水分子在其中，在電漿及放電的激發下所產生，這顯示了打火機壓電器能夠有效的產生非常高的瞬間脈衝能量。

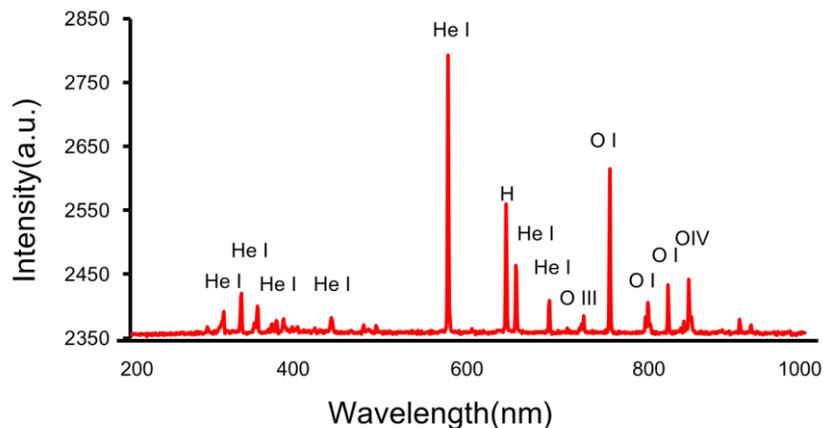


圖 4-4 壓電發電器產生的電暈放電於微電漿晶片中的發散光譜

2004 年，Guchardi and Hauser 等人[52] 提出利用電容電容耦合氦氣微電漿光譜法分析分離無機氣體，文獻中首先對氦氣為電將進行放電光譜的量測，所得到的光譜圖如圖 4-5 所示。所量測到之光譜訊號與本研究的微電漿晶片量測到的訊號相同，大致上可以得知在微電漿中有大量氦氣發散光譜訊號，但在量測的同時也

伴隨著大氣當中的水分子訊號，因此會有氫氣及氧氣的訊號。

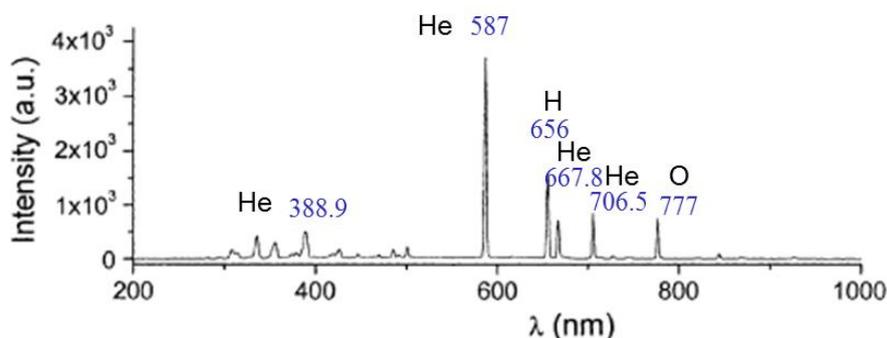


圖 4-5 Guchardi and Hauser 等人量測之微電漿訊號圖[52]

#### 4.2.2 不同裝置所量測到的光譜訊號

本研究量測了利用壓電發電器，直接在大氣下通以氦氣氣流再按壓壓電發電器產生高壓電暈放電，直接對氦氣放電使之產生氦氣放電電漿。此裝置直接針對空氣放電時，300 nm~450 nm 之間波段會產生強烈的激發態光譜訊號，經 OES 表比對後得知除了氦氣發射光譜之外同樣會有很高的氧氣光譜訊號，此結果顯示直接對空氣放電，空氣中的氧氣分子會影響其光譜訊號，使通入的氦氣流激發光譜反而呈現不明顯。

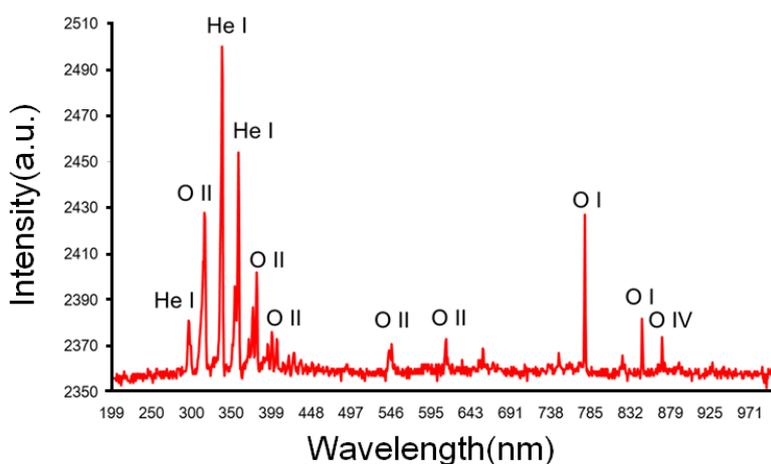


圖 4-6 在大氣當中直接通以氦氣量測其發射光譜訊號圖

### 4.3 壓電發電器結合微晶片的質譜量測

本節呈現本研究第一部分，運用壓電發電器結合微電漿晶片的質譜量測結果。首先會先使用各式的表準咖啡因樣本及對乙酰氨基酚藥片作為驗證其微電漿系統對於質譜檢測的樣本，接著量測天然物的部分選用大蒜以及各類中草藥樣本量測其成分。

#### 4.3.1 標準樣本量測

本研究首先選用咖啡因作為標準樣本量測，其圖 4-7 為標準樣本咖啡因的量測圖。首先放置咖啡因的固體樣本粉末約 1 mg 於晶片流道的出口端以脫附游離的方式進行量測。在微電漿晶片的氣體入口處通入 0.5 SLM 的氬氣流，氬氣流會經由微管道布滿整個腔體當中，當對電極施加高電壓時，會將腔體中的氬氣分子游離成激發態的帶電離子，如此一來腔體中便充滿帶電的離子團，氬氣流再通過前端管道到出口，利用帶出的氬氣流吹出帶有電漿態氬氣的帶電離子團，直接撞擊固體粉末咖啡因樣本表面，藉此脫附出帶正電的咖啡因帶電離子，這些樣本離子隨即會被吹出的氬氣流帶入到質譜中，接著進入到質量分析器中就可以被量測到。

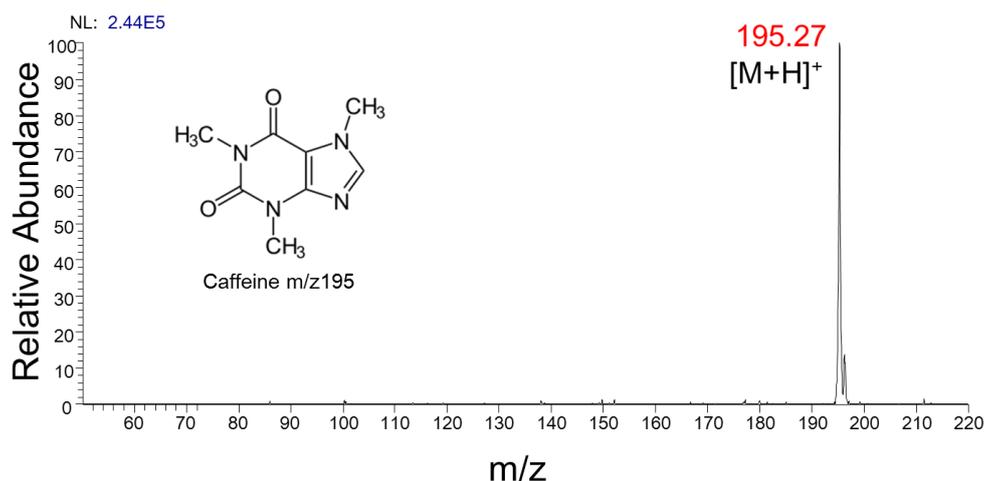


圖 4-7 微電漿系統量測咖啡因的質譜圖

從圖 4-7 的咖啡因量測質譜圖中可以看出咖啡因標準的樣本量測，有咖啡因的

195.4 [M+H]<sup>+</sup> 的分子離子訊號，圖中縱軸座標為濃度百分比的相對強度，橫軸則為帶電量質荷比(m/z, Mass-to-charge ratio)，以下質譜量測圖皆以 m/z 表示。其中除了咖啡因(Caffeine m/z 195)外沒有其他雜訊殘留，且強度高達 10<sup>6</sup> ions/cm<sup>3</sup>，這表示此標準樣本的量測也初步的驗證了本為電漿晶片系統在質譜的量測上確實有其功效，且量測的時間快速簡便，只需要很短的時間便能夠得到相對的質譜訊號。

接著選用市售成藥泰諾加強錠(Tylenol, Extra Strength, USA)，其中每錠中含有對乙酰氨基酚(Paracetamol/Acetaminophen) 500 mg，為一種作用較為溫和的止痛藥，通常被用在緩解頭痛或輕微的生理疼痛，解熱鎮痛作用強，有抑制中樞神經系統前列腺素合成的作用，許多感冒發燒及神經痛的成藥當中都含有對乙酰氨基酚。實驗中將泰諾藥片磨碎成粉末狀，同樣取 1 mg 放置於微電漿晶片前端出口處。

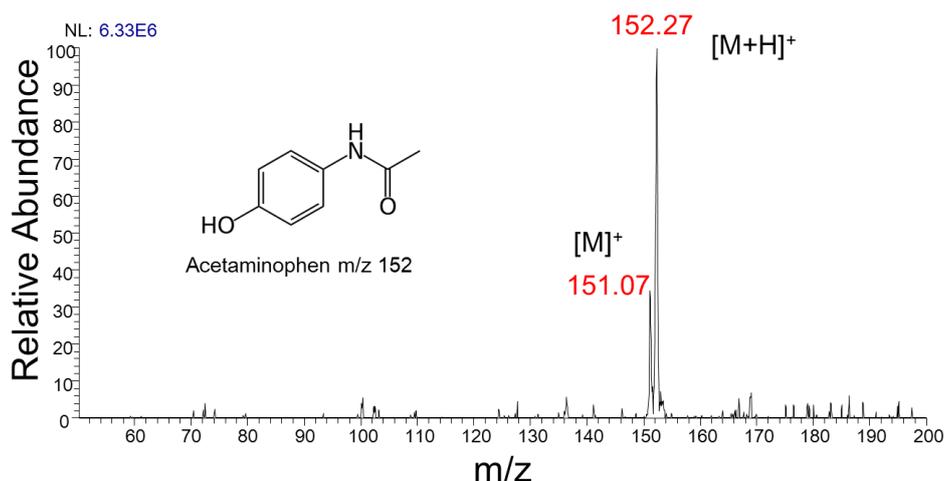


圖 4-8 微電漿系統量測對乙酰氨基酚的質譜圖

量測對乙酰氨基酚(Acetaminophen m/z 152)的結果顯示於圖 4-7 中，從圖譜中可以得知經由微電漿晶片系統中所產生的電漿離子團，直接對粉末藥品轟擊形成游離後得到[M+H]<sup>+</sup>的分子離子峰訊號，除此之外還得到經由電荷交換所得到的[M]<sup>+</sup>訊號，顯示本研究所開發出的微電漿系統能夠成功將樣本以不同形式的方法游離出帶電離子。

### 4.3.2天然物樣本量測

本研究在第一部分的天然物量測中選用了大蒜及中草藥丁香及當歸來做為量測的樣本，這三種中草藥皆具有高揮發性的香味，能夠很快速的與微電漿晶片中吹出的帶電離子團發生游離反應，實驗中分別以取用約 1-2 mg 磨碎或切碎的樣本作為量測之樣本。

大蒜素含有丙烯基及氧化硫基，活性很高，會和蛋白質的硫醇(thiol)起作用，抑制一些酵素的活性，因此有殺菌的效果。大蒜烹煮時的香味即來自於大蒜素(Allicin  $m/z$  163)的分解產物，大蒜的辛辣味則來自大蒜素，大蒜素會刺激身體中熱和痛的受體分子，讓我們感到灼熱及刺痛。實驗的方式是將一小塊大蒜切成末狀，放置一小塊末在微流體晶片及質譜之間，同樣以脫附游離的方式對蒜末轟擊，大蒜中的揮發物質便會在按壓的過程中被游離出帶電離子，而大蒜素的量測顯示於圖 4-9，圖中可以看出單獨存在的大蒜素 $[M+H]^+$ 的分子離子峰。

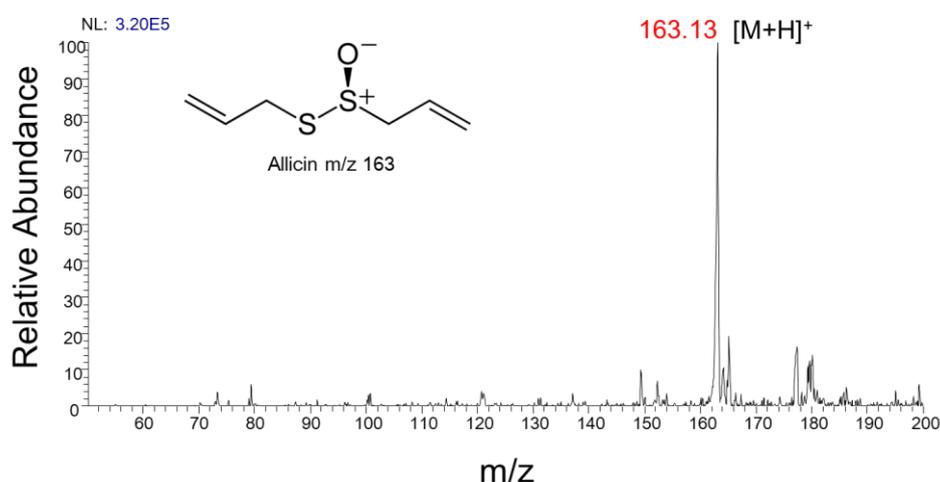


圖 4-9 大蒜樣本量測之大蒜素質譜圖

丁香是原產於印度尼西亞的一種香料，花蕾稱公丁香或雄丁香，果實稱母丁香或雌丁香。本研究選定的為公丁香來做為量測的樣本，而量測訊號如圖 4-10，可以得到丁香中的揮發成分丁香酚(Eugenol,  $m/z$  164)、乙酰丁香酚 (AcetylEugenol,  $m/z$  207)以及其他揮發成分的訊號。除了丁香之外本研究還選擇了具有強烈香味的

當歸作為第二種天然中草藥的量測樣本，而當歸的量測結果如圖 4-11 所示，雖然沒有量測到  $M_1$  Butylidene Phthalide  $m/z$  189 的成分，但從質譜圖中可以看出不但量測到  $M_2$  的藁本內酯(Ligustilide  $m/z$  191)，並且量測到了藁本內酯與水結合  $m/z$  208 的分子離子峰。

本研究成功的量測了天然樣本的質譜訊號，能夠清楚的分辨出其樣本的主要藁本內酯與水結合  $m/z$  208 的分子離子峰。成分分子離子訊號，顯示此游離源在固體粉末樣本的量測中確實能夠有其量測天然物之功能，能夠利用打火機壓電材料按壓放電的特性產生電暈放電，結合微電將晶片跟質譜偵測，成功開發了一種能夠在大氣環境中偵測樣本質譜訊號的游離源。

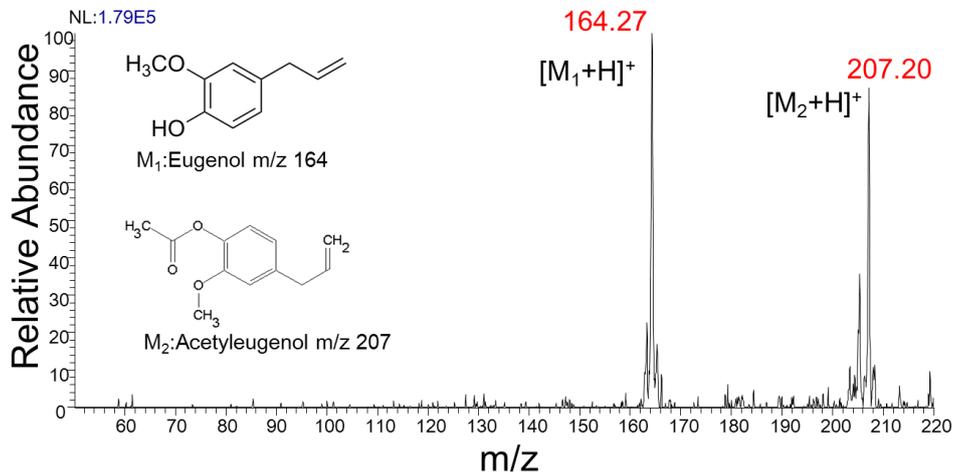


圖 4-10 磨碎之公丁香量測之質譜圖

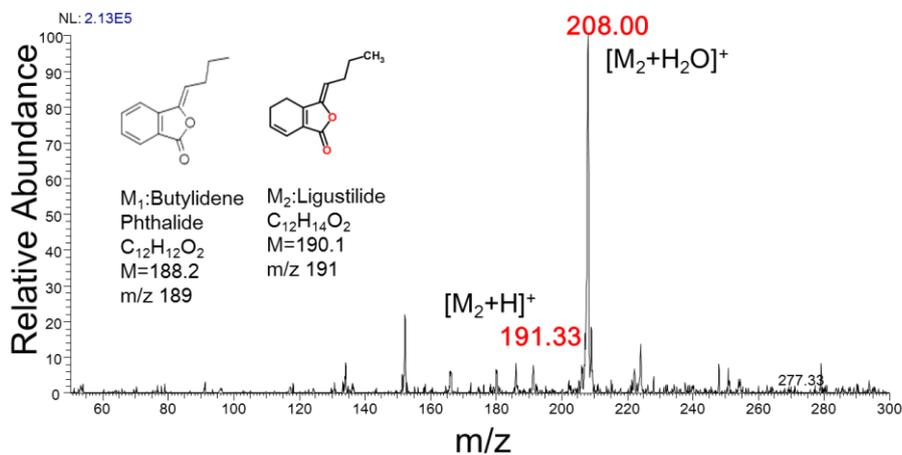


圖 4-11 磨碎之當歸量測之質譜圖

## 4.4 運用壓電發電器電暈放電的質譜量測

本節呈現本研究中的第二部分，直接運用壓電發電器的高壓電暈放電特性，對各類的固體樣本進行直接脫附游離的質譜分析，同時選用咖啡因、乙酰氨基酚藥片及數種生理臨床用藥與各式的天然物如中草藥作為量測的樣品。另外也結合此放電特性與濾紙層析分離法開發出一種創新的游離源形式，藉以量測經由濾紙層析法展開分離的混合物樣本，以判斷其混合物的組成成分。

### 4.4.1 標準樣本量測

在直接固體樣本量測的部分，本研究選用了幾項標準量測藥品如咖啡因、對乙酰氨基酚等等，藉由對藥品的直接放電將樣本表面的揮發性物質游離成帶電分子離子，即可進行分析。

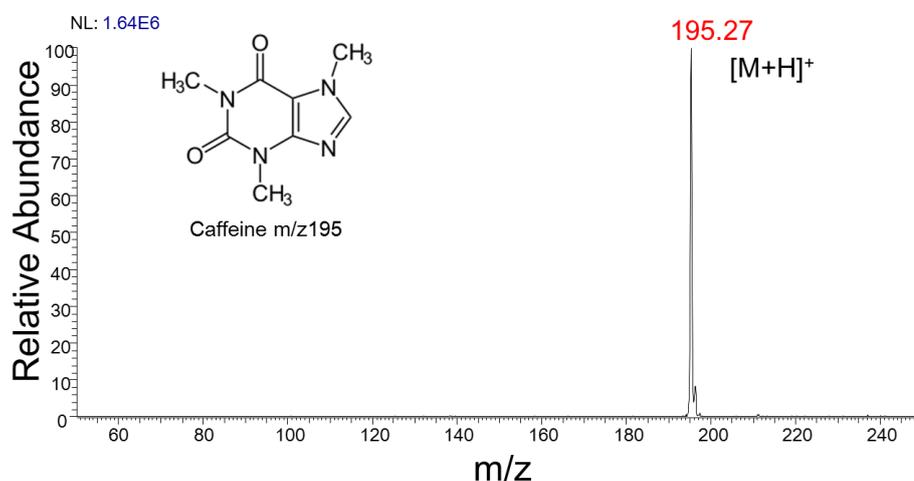


圖 4-12 直接以壓電發電器量測咖啡因的質譜圖

咖啡因的粉末樣本量測結果如圖 4-12 所示，可以看到除了咖啡因的單體分子離子峰外，並無其他雜訊的產生。量測方式首先在基板上貼上兩等長的銅箔電極，接著將 2 mg 的粉末樣本放置於兩銅箔電極之間，輔以一玻璃管吹出約 0.5 SLM 的氮氣氣流作為運載氣體並置於正對質譜入口端約 5 mm 的位置，方便將游離出的分

子帶入質譜儀中。接著按壓壓電發電器使其產生高壓電暈放電束，壓電放電束會沿著粉末樣本的表面劃過並使表面的分子產生分子離子反應，並且游離出帶電的分子離子。

量測對乙酰氨基酚(Acetaminophen  $m/z$  152)的結果顯示於圖 4-13，圖中可以看出除了  $m/z$  152.4  $[M+H]^+$  的主要分子離子訊號外之外，另外一個分子離子峰則是在轟擊過程中被游離出帶有兩個樣本分子的雙體/二聚體(dimer)分子離子訊號  $m/z$  303.00  $[2M+H]^+$ 。此種結果顯示，使用壓電發電器所造成的高壓電暈放電的帶電能量很強，足以對樣本造成高能量的脫附游離。其高能量不只僅能產生分子離子游離形成帶電離子之外，對二聚體分子也能夠造成游離的效果。

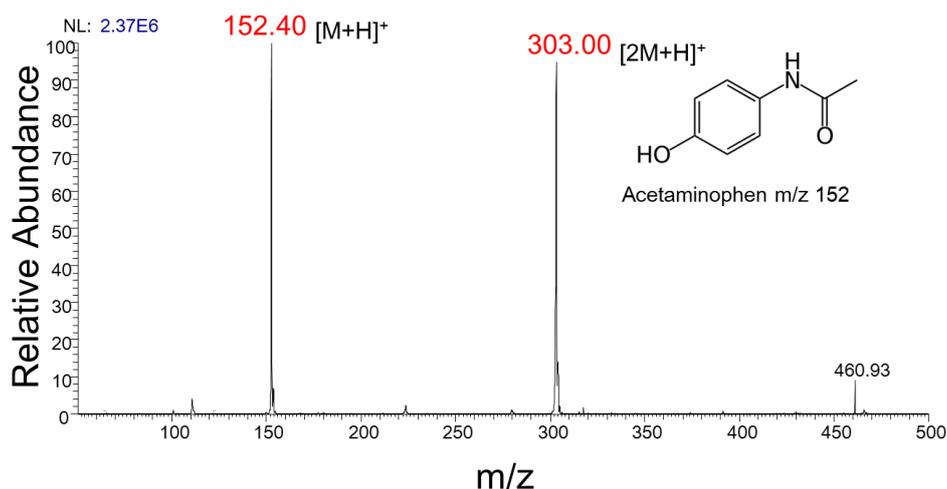


圖 4-13 直接以壓電發電器量測對乙酰氨基酚的質譜圖

雌二醇(Estradiol)是荷爾蒙的一種，是對女性來說最重要的雌激素，主要由卵巢分泌，少量由肝、腎上腺皮質、乳房分泌。主要是來自女性卵巢分泌的類固醇激素，不同型態的雌激素都是芳香酶(Aromatase)如睪酮(Testosterone)轉換雄激素而成。圖 4-14 為量測雌二醇(Estradiol  $m/z$  273)的質譜訊號圖，結果顯示除了表示雌二醇本身的 $[M+H]^+$ 外，可以看到在游離過程中經由離子的轟擊也造成碎片離子的產生，從圖中可以看到  $m/z$  255.4 表示為 $[M-OH]^+$ 的分子離子峰。

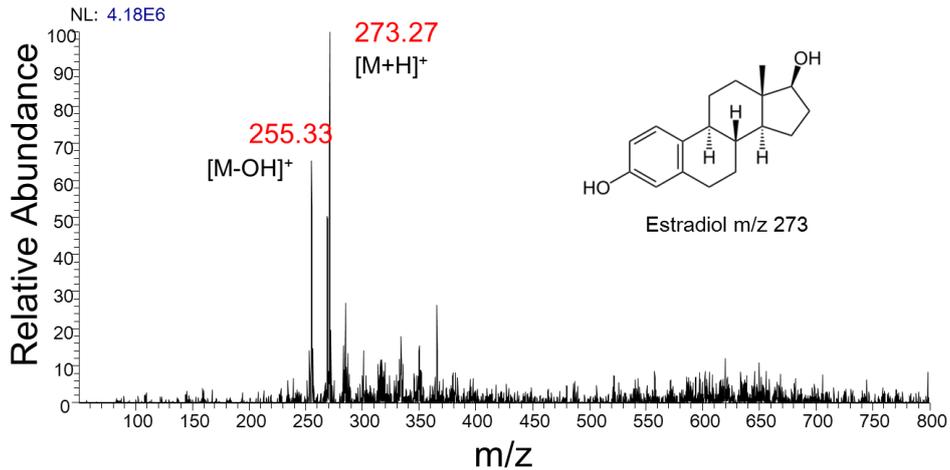


圖 4-14 直接以壓電發電器量測雌二醇的質譜圖

克倫特羅(Clenbuterol)是一種  $\beta_2$ -腎上腺素受體促效劑，類似麻黃素作用，臨床上經常用來治療慢性阻塞性肺疾，亦被作為緩和氣喘急性發作時的支氣管擴張劑用藥。克倫特羅有明顯的促進生長、提高瘦肉率及減少脂肪的效果，於是其被畜牧業作為瘦肉精使用。圖 4-15 為量測克倫特羅的質譜分析圖，從圖中可以看出克倫特羅分子在經壓電發電器的電暈放電轟擊後，產生的電荷轉移的分子離子反應，意味著在游離過程中，帶電離子轟擊樣本表面的同時，使樣本分子失去一個外層電子，形成帶正電荷的分子離子 $[M]^+$ ，接著 $[M]^+$ 會再碎裂成各種碎片離子及中性離子，皆會在電場的作用下聚焦進入到質量分析器中，圖中很明顯的可以看到 $[M]^+$ 的分子離子峰被偵測到。

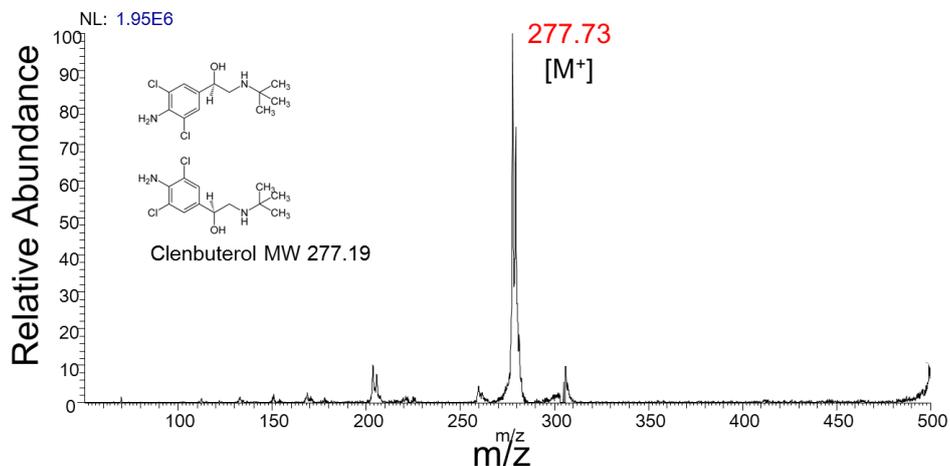


圖 4-15 直接以壓電發電器量測克倫特羅的質譜圖

本研究最後選用氯苯那敏(Chlorpheniramine, m/z 275)做為直接量測藥片的生理臨床用藥，氯苯那敏為一種用以預防過敏性疾疾病及蕁麻疹之類的過敏症狀所使用的抗組織胺藥物。主要能夠抑制中樞作用，服用藥物過後會有些疲憊感、便秘的副作用，較適用於幼兒及過敏症狀輕微的患者服用。圖 4-16 為直接以壓電發電器產生電暈放電針對 2 mg 的氯苯那敏藥片脫附游離所得到的質譜圖，可以從圖譜中看到可以量測到很強的氯苯那敏的分子離子峰訊號。

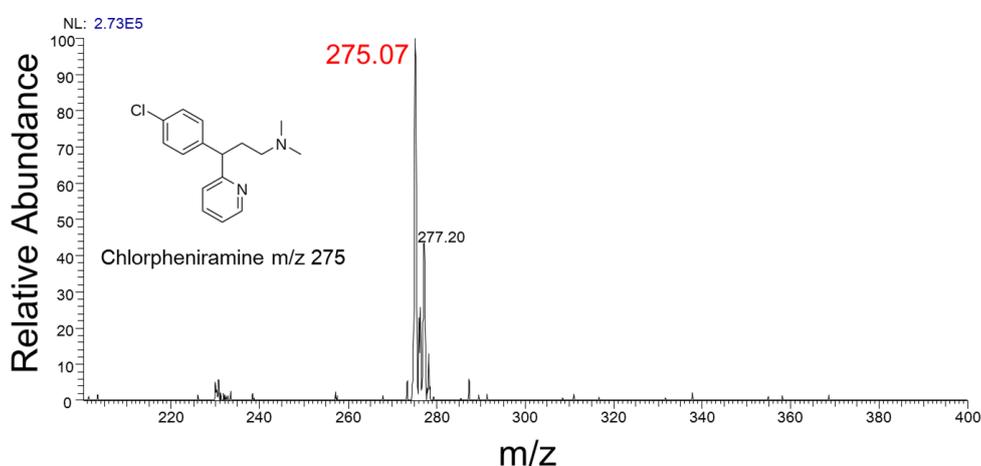


圖 4-16 直接以壓電發電器量測氯苯那敏藥片的質譜圖

#### 4.4.2 天然物樣本量測

利用本研究所使用的壓電發電器直接量測，對各種中草藥樣本進行快速的質譜檢測，其中量測了公丁香、川芎、肉桂三種中藥材，並針對量測出的質譜分析圖進一步分析其成分。

圖 4-17 呈現的是公丁香直接量測的質譜訊號圖，可以從圖中觀察到量測的結果中得到丁香中揮發性的成分丁香酚(Eugenol, m/z 164)、乙酰丁香酚(Acetyl Eugenol, m/z 207)的分子離子峰。丁香酚為一種有機化合物，在許多植物中都能夠發現到，其中在丁香當中最常被測得因而得名，具有香味通常會拿來做為香料，乙酰丁香酚則是丁香酚在揮發的過程當中會產生的衍生物。圖 4-16 則為川芎的量

測質譜訊號圖，其中在圖譜中沒有發現成分當中的丁烯基酞內酯 (Butylidene phthalide, m/z 189)，但是有觀察到藁本內酯(Ligustilide, m/z 191)、4,5-二氫-3-丁基苯酞(4,5-dihydro-3-butylphthalide m/z 193)、阿魏酸(Ferulic acid, m/z 195)的分子離子峰，在量測川芎中因為揮發性成分較多，也產生了不少雜訊影響分析的訊號。圖 4-19 為肉桂之偵測訊號圖，其中量測到肉桂中揮發性成分的訊號如桂皮醛 (Cinnamaldehyde, m/z 133)、香豆素(Coumarin, m/z 147)、黃樟油素(Safrole, m/z 163)、丁香酚(Eugenol, m/z 164)的訊號。

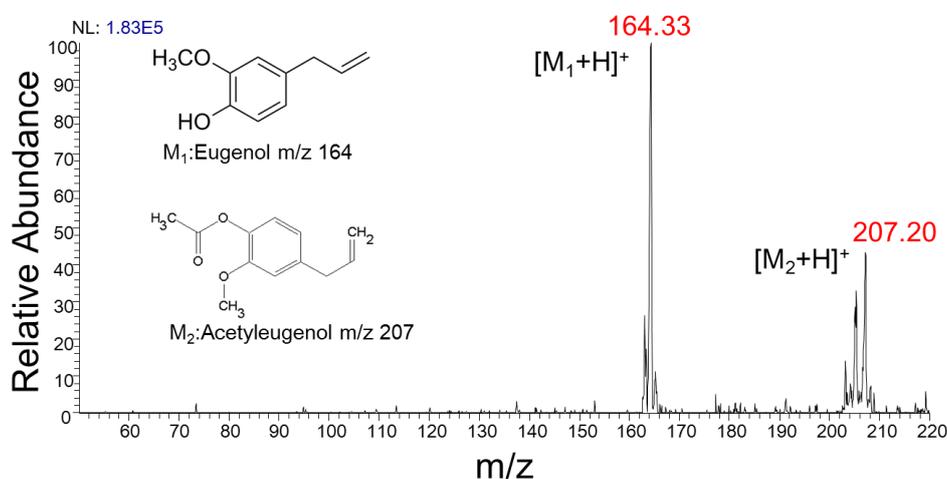


圖 4-17 直接以壓電發電器量測丁香的質譜圖

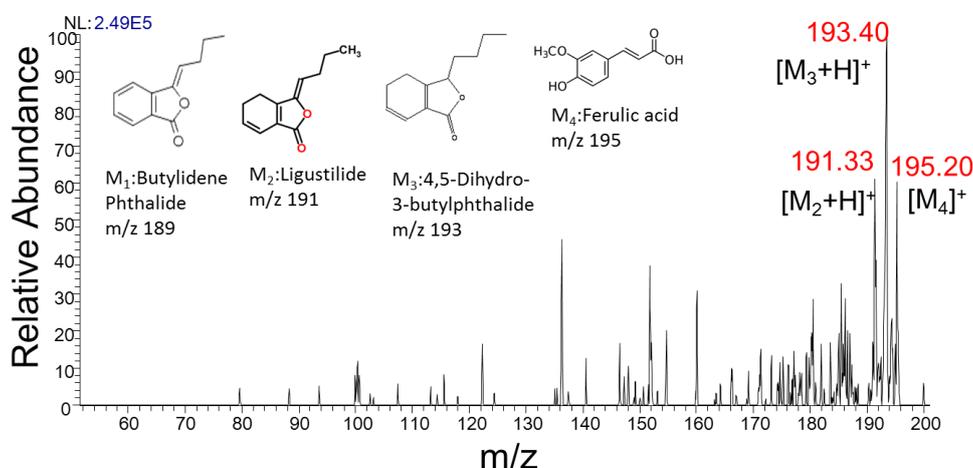


圖 4-18 直接以壓電發電器量測川芎的質譜圖

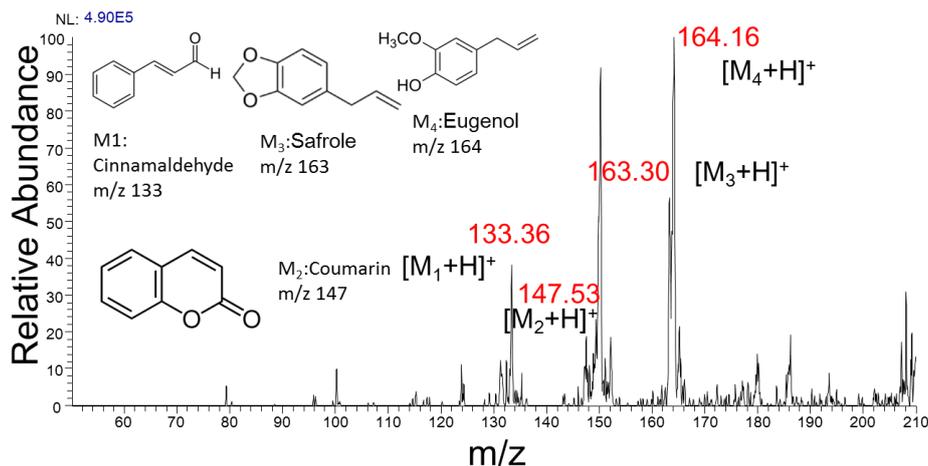


圖 4-19 直接以壓電發電器量測肉桂的質譜圖

本研究成功地開發了一種創新的質譜游離源，以打火機壓電發電器來產生電暈放電運用於樣本的游離上，低成本的打火機壓電發電器可以產生穩定的高電壓脈衝輸出，對各種固體樣本進行直接脫附游離量測。其量測的結果顯示可以有效的對市售的藥品如咖啡因、對乙酰氨基酚、氯苯那敏等固體藥片的樣本進行游離。

#### 4.4.3 結合紙層析量測

本研究最後使用壓電材料結合紙層析法發展出一種創新的質譜游離形式，由首先將混合的樣本萃取出微量萃取液體，再將其萃取液經特別配製的正己烷與乙醇以 9:1 (v/v) 比例混合水溶液層析展開分離，層析完畢之後將量測用的濾紙自然風乾並以 2mm 的針頭在紙上穿孔，最後使用壓電發電器作為游離進行質譜分析。

本實驗選用三種標準樣本咖啡因、對乙酰氨基酚、氯苯那敏萃取混合溶液進行量測，先個別將三種藥品調配 400 ppm 溶液，接著混合成 100 ml 水溶液，進行層析之前時使用滴管取 5  $\mu$ L 滴於已裁切好的濾紙上前端 5 mm 處。靜置約 1 分鐘等待其樣本萃取溶液乾燥，再將濾紙放入層析液上，以先前標記號之 5 mm 處浸入層析液中，經層析過後的濾紙待自然風乾之後再進行穿孔的動作，穿孔完畢後即可以進行質譜量測的動作。

使用壓電發電器連接兩個針狀電極，其中一端針電極對準質譜入口前端，通入 0.5 SLM 的氮氣流作為運載氣體，並且幫助游離濾紙中沉澱的樣本分子。按壓壓電發電器產生高壓電暈放電，所產生的電暈放電會透過氮氣流的產生一部分的氮氣電漿離子團並且尋最短距離放電穿越濾紙，因而放電束會通過濾紙上的穿孔處。電暈放電的高能量及瞬間脈衝會對濾紙上沉澱的樣本進行脫附游離，藉以游離出帶電分子離子，即可從圖譜當中各個位置量測的離子濃度判斷其組成成分。

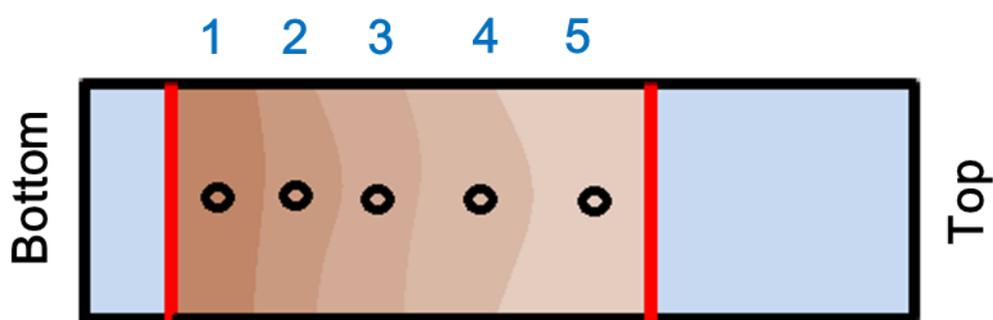


圖 4-20 紙層析與濾紙穿孔示意圖

圖 4-20 所顯示的是經由層析之後穿孔位置的示意圖，從底部到層析的最上層分成五個區域，經由壓電發電器分別對五個點進行多次的量測。表 4-3 所表示的為每個點分別經過二十次量測之後所取得的平均訊號強度表，每經過一次按壓過後便產生一次質譜量測的濃度圖，分別記錄每一次量測三種標準樣本所產生的離子濃度，量測二十次之後再取平均值。接著將其結果繪製成位置與濃度關係圖如圖 4-21 所示，可以明顯看到對乙酰氨基酚、氯苯那敏在底部的位置濃度相較於咖啡因的訊號要來得高許多，尤其是對乙酰氨基酚與咖啡因相比更是高達七倍的強度差，但隨著層析向上發現到乙酰氨基酚以及氯苯那敏的強度隨之下降，但咖啡因的趨勢反而是越來越強，在第三個位置時的咖啡因的平均強度與對乙酰氨基酚強度相差不大，而到第四個位置時甚至超過了對乙酰氨基酚，直到最高處時強度才又銳減。從此實驗的質譜的強度比較結果中可以推斷出，咖啡因在第四個位置中

所量測到的強度較另外兩種標準樣本來得強，並且趨勢與對乙酰氨基酚及氯苯那敏有所不同，經由正己烷與乙醇配製作為展開液的層析法，可成功的分離咖啡因、對乙酰氨基酚及氯苯那敏的混合溶液。

表 4-1 紙層析法展開後經多次量測後樣本的離子強度

Spot	Acetaminophen	Caffeine	Chlorpheniramine
1	154642	21150	48600
2	76175	33313	35510
3	48900	48600	18800
4	31833	60738	9827
5	18525	19248	6320

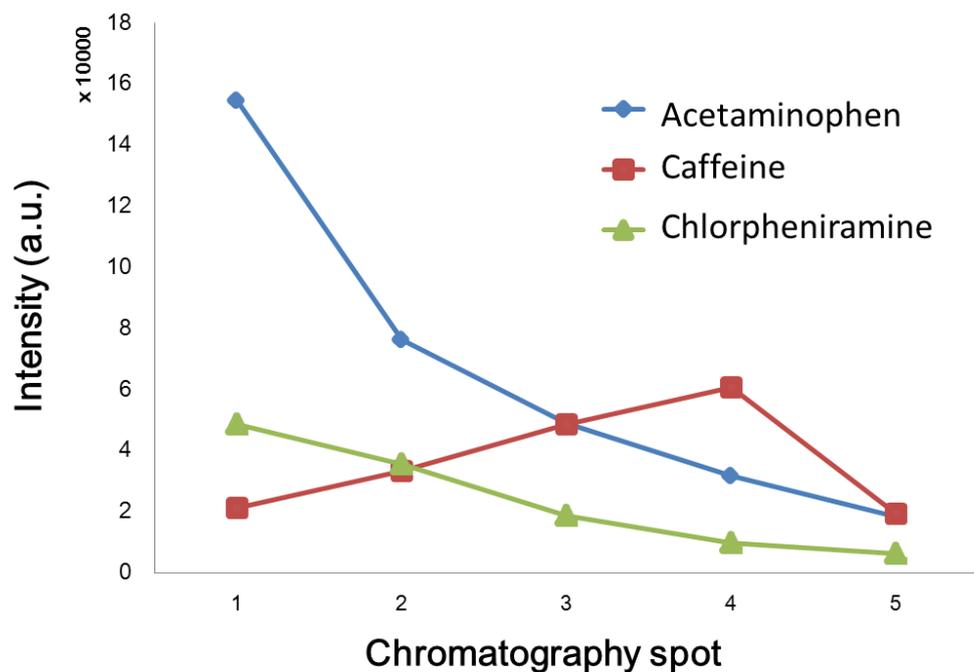


圖 4-21 運用紙層析法量測三種標準樣本強度圖

## 第五章結論與未來展望

### 5.1 結論

本研究成功開發出利用打火機壓電發電器，按壓產生高壓電暈放電的特性結合微電漿晶片、紙層析系統的數種形式的游離源，能夠在大氣環境中偵測各類的樣本質譜訊號，且每次按壓接能夠產生高達 10 kV 到 12 kV 的高壓電暈脈衝。

研究中的第一部分結合微電漿晶片，以打火機壓電發電器取代傳統高壓電源供應器的使用，為裝置提供一個價格低廉且輕便可攜的電源供應方法。可以提供高達  $10^5$  ions/cm<sup>3</sup> 的離子濃度，穩定提供相對強的能量及離子濃度，因此非常適合當作質譜游離源使用。在質譜檢測中，該系統適用於各種揮發性的非極性和極性樣本，可成功對多種樣本進行大氣中的直接檢測，不需要對樣本進行複雜的前處理。本研究所開發的系統能夠對咖啡因、對乙酰氨基酚標準樣本得到良好的質譜圖，也能夠對大蒜及各種中草藥樣本進行檢測，皆能夠得到良好的質譜分析訊號。

本研究的第二部分首先透過直接壓電量測固體藥品，針對各類的樣本直接進行電暈放電脫附游離，能夠快速且直接得到樣本的組成訊號質譜圖。接著本研究中將打火機壓電發電器結合紙層析分離系統，藉由以濾紙將分析物樣本萃取液經由紙層析法展開分離，再利用壓電發電器產生電暈放電的特性，在自然風乾並鑽孔的濾紙中進行放電，藉此脫附游離出樣本萃取液的流動相在濾紙中沉澱之分析物判斷其組成的成分。本研究也針對各類標準樣本的混合物，經由正己烷加乙醇以 9:1(v/v)調配成的展開液層析分離過後再進行量測，能夠得到濾紙中各類藥品的強度差異。同時也以同樣方法量測丁香及當歸等中草藥複方的混合，也能夠得到良好的質譜偵測結果。

實驗結果顯示本研究所開發出的以壓電發電器所延伸出來的游離源形式，能夠成功結合微電漿晶片以及紙層析系統發展出兩種創新的游離方式。這樣的游離方式快速、便攜、有效率且不需要或者需要經過少量樣本處理的特性，使本系統在未來的生醫及食品安全的檢測的應用提供一個非常良好的實驗的架構。

## 5.2 未來展望

本研究僅為碩士班的研究之成果，在實驗中還仍有許多缺點可以加以改善，本節將整理本研究中還仍有所不足的部分，期盼能夠在未來的研究中能夠得到改善並將研究中開發出的游離源系統發展更完善。

1. 電極選用可以使用氧化銦錫 (ITO) 薄膜作為電極層：在微電漿系統中，電極之所以選用金的主要原因，除了金有良好的導電性及生物相容性外，還因為金具有較高的化學安定性，不容易與其他金屬發生反應，也不容易產生電化學反應。但經過壓電發電器高壓電暈放電長時間暴露在高壓電場中，還是會使金快速的氧化，因而減少金電極的壽命。因而可以使用 ITO 作為電極層，將可以增加電極的壽命跟微電漿晶片使用次數。
2. 依照各種樣本的極性選用層析液即溶液：在紙層析系統中，本研究選用正己烷加入酒精以 9:1(v/v)調配展開層析液，但在調配萃取的時候首先就必須依照樣本的溶解度調配溶液，並且在展開時必須依照樣本的極性選用展開液，因為極性不同的關係，通常以高極性溶劑混合低極性溶劑，藉以增加展開的區分度。
3. 將系統加以包裝並微型化:由於兩個游離系統方法整體的體積及架構很小，所以未來可以考慮將其發展成可攜式、微型化的質譜游離形式。例如將壓電系統與微電漿晶片整合成一拋棄式的晶片游離系統，進一步結合可攜型質譜儀，在環境檢測上提供一個快速的檢測方式。

## 參考文獻

- [1] J. Beran and L. Kevan, "Molecular electron ionization cross sections at 70 eV," *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 73, pp. 3866-3876, 1969.
- [2] M. S. Munson and F.-H. Field, "Chemical ionization mass spectrometry. I. General introduction," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 88, pp. 2621-2630, 1966.
- [3] M. Barber, R. S. Bordoli, R. D. Sedgwick, and A. N. Tyler, "Fast atom bombardment of solids (FAB): A new ion source for mass spectrometry," *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, pp. 325-327, 1981.
- [4] E. W. Müller, "Field desorption," *Physical Review*, vol. 102, p. 618, 1956.
- [5] R. G. Cooks, Z. Ouyang, Z. Takats, and J. M. Wiseman, "Ambient mass spectrometry," *Science*, vol. 311, pp. 1566-1570, 2006.
- [6] M. Dole, L. Mack, R. Hines, R. Mobley, L. Ferguson, and M. d. Alice, "Molecular beams of macroions," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 49, pp. 2240-2249, 1968.
- [7] M. Yamashita and J. B. Fenn, "Electrospray ion source. Another variation on the free-jet theme," *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 88, pp. 4451-4459, 1984.
- [8] E. Horning, M. Horning, D. Carroll, I. Dzidic, and R. Stillwell, "New picogram detection system based on a mass spectrometer with an external ionization source at atmospheric pressure," *Analytical Chemistry*, vol. 45, pp. 936-943, 1973.
- [9] E. Horning, D. Carroll, I. Dzidic, K. Haegele, M. Horning, and R. Stillwell, "Atmospheric pressure ionization (API) mass spectrometry. Solvent-mediated ionization of samples introduced in solution and in a liquid chromatograph effluent stream," *Journal of Chromatographic Science*, vol. 12, pp. 725-729, 1974.
- [10] A. Venter, M. Nefliu, and R. G. Cooks, "Ambient desorption ionization mass spectrometry," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 27, pp. 284-290, 2008.
- [11] C. Huan-Wen, H. Bin, and X. ZhANG, "Principle and application of ambient mass spectrometry for direct analysis of complex samples," *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, vol. 38, pp. 1069-1088, 2010.
- [12] Z. Takats, J. M. Wiseman, B. Gologan, and R. G. Cooks, "Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization," *Science*, vol. 306, pp. 471-473, 2004.
- [13] Z. Takats, J. M. Wiseman, and R. G. Cooks, "Ambient mass spectrometry using desorption electrospray ionization (DESI): instrumentation, mechanisms and applications in forensics, chemistry, and biology," *Journal of Mass Spectrometry*, vol. 40, pp. 1261-1275, 2005.

- [14] R. B. Cody, J. A. Laramée, and H. D. Durst, "Versatile new ion source for the analysis of materials in open air under ambient conditions," *Analytical Chemistry*, vol. 77, pp. 2297-2302, 2005.
- [15] J. Hajslova, T. Cajka, and L. Vaclavik, "Challenging applications offered by direct analysis in real time (DART) in food-quality and safety analysis," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 30, pp. 204-218, 2011.
- [16] R. A. Musah, R. B. Cody, A. J. Dane, A. L. Vuong, and J. R. Shepard, "Direct analysis in real time mass spectrometry for analysis of sexual assault evidence," *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, vol. 26, pp. 1039-1046, 2012.
- [17] L. V. Ratcliffe, F. J. Rutten, D. A. Barrett, T. Whitmore, D. Seymour, C. Greenwood, *et al.*, "Surface analysis under ambient conditions using plasma-assisted desorption/ionization mass spectrometry," *Analytical Chemistry*, vol. 79, pp. 6094-6101, 2007.
- [18] J. A. Rees, D. L. Seymour, C. L. Greenwood, Y. A. Gonzalvo, and D. T. Lundie, "Mass and energy spectrometry of atmospheric pressure plasmas," *Plasma Processes and Polymers*, vol. 7, pp. 92-101, 2010.
- [19] J. D. Harper, N. A. Charipar, C. C. Mulligan, X. Zhang, R. G. Cooks, and Z. Ouyang, "Low-temperature plasma probe for ambient desorption ionization," *Analytical Chemistry*, vol. 80, pp. 9097-9104, 2008.
- [20] A. U. Jackson, J. F. Garcia-Reyes, J. D. Harper, J. S. Wiley, A. Molina-Díaz, Z. Ouyang, *et al.*, "Analysis of drugs of abuse in biofluids by low temperature plasma (LTP) ionization mass spectrometry," *Analyst*, vol. 135, pp. 927-933, 2010.
- [21] J. F. García-Reyes, F. Mazzoti, J. D. Harper, N. A. Charipar, S. Oradu, Z. Ouyang, *et al.*, "Direct olive oil analysis by low-temperature plasma (LTP) ambient ionization mass spectrometry," *Rapid communications in mass spectrometry*, vol. 23, pp. 3057-3062, 2009.
- [22] J. F. Garcia-Reyes, J. D. Harper, G. A. Salazar, N. A. Charipar, Z. Ouyang, and R. G. Cooks, "Detection of explosives and related compounds by low-temperature plasma ambient ionization mass spectrometry," *Analytical Chemistry*, vol. 83, pp. 1084-1092, 2010.
- [23] J. S. Wiley, J. T. Shelley, and R. G. Cooks, "Handheld low-temperature plasma probe for portable "point-and-shoot" ambient ionization mass spectrometry," *Analytical Chemistry*, vol. 85, pp. 6545-6552, 2013.
- [24] N. Na, M. Zhao, S. Zhang, C. Yang, and X. Zhang, "Development of a dielectric barrier discharge ion source for ambient mass spectrometry," *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, vol. 18, pp. 1859-1862, 2007.
- [25] H. Hayen, A. Michels, and J. Franzke, "Dielectric barrier discharge ionization for

- liquid chromatography/mass spectrometry," *Analytical Chemistry*, vol. 81, pp. 10239-10245, 2009.
- [26] H. Wang, W. Sun, J. Zhang, X. Yang, T. Lin, and L. Ding, "Desorption corona beam ionization source for mass spectrometry," *Analyst*, vol. 135, pp. 688-695, 2010.
- [27] H. Wang, Y. Wu, B. Guo, W. Sun, L. Ding, and B. Chen, "Quantification of low-polar small molecules using room temperature ionic liquids matrix-assisted desorption corona beam ionization," *Analyst*, vol. 137, pp. 3982-3988, 2012.
- [28] X. Li, H. Wang, W. Sun, and L. Ding, "Desorption corona beam ionization coupled with a poly (dimethylsiloxane) substrate: broadening the application of ambient ionization for water samples," *Analytical Chemistry*, vol. 82, pp. 9188-9193, 2010.
- [29] Y.-Q. Huang, J.-Q. You, J. Zhang, W. Sun, L. Ding, and Y.-Q. Feng, "Coupling frontal elution paper chromatography with desorption corona beam ionization mass spectrometry for rapid analysis of chlorphenamine in herbal medicines and dietary supplements," *Journal of Chromatography A*, vol. 1218, pp. 7371-7376, 2011.
- [30] W. P. Mason, "Piezoelectricity, its history and applications," *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 70, pp. 1561-1566, 1981.
- [31] R. Arshadi and R. S. Cobbold, "A pioneer in the development of modern ultrasound: Robert William Boyle (1883–1955)," *Ultrasound in medicine & biology*, vol. 33, pp. 3-14, 2007.
- [32] R. W. Wood, R. Williams, and A. L. Loomis. "XXXVIII. The physical and biological effects of high-frequency sound-waves of great intensity." *The London, Edinburgh, and Dublin philosophical magazine and journal of science*, 4.22 (1927): 417-436.
- [33] W. G. Cady, "The piezo-electric resonator," *Radio Engineers, Proceedings of the Institute of*, vol. 10, pp. 83-114, 1922.
- [34] Y. P. Raizer and J. E. Allen, *Gas discharge physics* vol. 2: Springer Berlin, 1997.
- [35] A. Schütze, J. Y. Jeong, S. E. Babayan, J. Park, G. S. Selwyn, and R. F. Hicks, "The atmospheric-pressure plasma jet: a review and comparison to other plasma sources," *IEEE Transactions on, Plasma Science*, vol. 26, pp. 1685-1694, 1998.
- [36] J. Evans, "An interbubble fracture mechanism of blister formation on helium-irradiated metals," *Journal of Nuclear Materials*, vol. 68, pp. 129-140, 1977.
- [37] R. van Rooij, J. Borbely, J. Simonet, M. Hoogerland, K. Eikema, R. Rozendaal, *et al.*, "Frequency metrology in quantum degenerate helium," in *Quantum Electronics Conference & Lasers and Electro-Optics (CLEO/IQEC/PACIFIC*

*RIM*), 2011, 2011, pp. 1082-1083.

- [38] J. C. Eijkel, H. Stoeri, and A. Manz, "An atmospheric pressure dc glow discharge on a microchip and its application as a molecular emission detector," *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, vol. 15, pp. 297-300, 2000.
- [39] B. Jaffe, *Piezoelectric ceramics* vol. 3: Elsevier, 2012.
- [40] D.-I. E. G. Gautschi, *Piezoelectric sensors*: Springer, 2002.
- [41] J. Gallego-Juarez, "Piezoelectric ceramics and ultrasonic transducers," *Journal of Physics E: Scientific Instruments*, vol. 22, p. 804, 1989.
- [42] T. Karaki, K. Yan, and M. Adachi, "Barium titanate piezoelectric ceramics manufactured by two-step sintering," *Japanese Journal of Applied Physics*, vol. 46, p. 7035-7038, 2007.
- [43] A. Von Hippel, "Ferroelectricity, domain structure, and phase transitions of barium titanate," *Reviews of Modern Physics*, vol. 22, p. 221, 1950.
- [44] B. Jaffe, R. Roth, and S. Marzullo, "Piezoelectric Properties of Lead Zirconate-Lead Titanate Solid-Solution Ceramics," *Journal of Applied Physics*, vol. 25, pp. 809-810, 1954.
- [45] B. Jaffe, R. Roth, and S. Marzullo, "Properties of piezoelectric ceramics in the solid-solution series lead titanate-lead zirconate-lead oxide: tin oxide and lead titanate-lead hafnate," *Journal of Research of the National Bureau of Standards*, vol. 55, pp. 239-254, 1955.
- [46] H. Kawai, "The piezoelectricity of poly (vinylidene fluoride)," *Japanese Journal of Applied Physics*, vol. 8, p. 975-976, 1969.
- [47] 周卓明, "壓電力學 (Piezoelectricity Mechanics)," 全華科技圖書股份有限公司, 民國 92 年, 2003.
- [48] L. Ettre and K. Sakodinskii, "MS Tswett and the discovery of chromatography II: Completion of the development of chromatography (1903–1910)," *Chromatographia*, vol. 35, pp. 329-338, 1993.
- [49] I. E. Bush, "Methods of paper chromatography of steroids applicable to the study of steroids in mammalian blood and tissues," *Biochemical Journal*, vol. 50, p. 370-378, 1952.
- [50] G. Toennies and J. J. Kolb, "Techniques and reagents for paper chromatography," *Analytical Chemistry*, vol. 23, pp. 823-826, 1951.
- [51] A. Levy and D. Chung, "Two-dimensional chromatography of amino acids on buffered papers," *Analytical Chemistry*, vol. 25, pp. 396-399, 1953.
- [52] R. Guchardi and P. C. Hauser, "Capacitively coupled microplasma for on-column detection of chromatographically separated inorganic gases by optical emission spectrometry," *Journal of Chromatography A*, vol. 1033, pp. 333-338, 2004.

# 自述

姓名:王育翔(Yu-Shiang Wang)

出生日期:1989/01/16



學歷:

國立中山大學 機械與機電工程研究所 碩士 2013.09-2014.08

國立中山大學 機械與機電工程學系 學士 2008.09-2013.06

發表著作:

International conference

1. Wang, Yu-Shiang, Che-Hsin Lin. "Microchip based ion source powered by a lighter piezo-generator for mass-spectrometry detection.", The 10th IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems (IEEE NEMS 2015), Xi'an, China , Apr 7-11, 2015.

國內研討會:

1. 王育翔、陳俊邑、林哲信\* “按壓式壓電致動器產生電暈放電於質譜游離源之應用” The 31th National Conference on Mechanical Engineering of CSME (CSME 2014), 台中, 台灣, December 6-7, 2014
2. 王育翔、陳俊邑、林哲信\* “按壓式電致動器結合微晶片於質譜偵測之應用量測” Conference on Precision Machinery and Manufacturing Technology (PMMT 2015), 屏東, 台灣, May 22-24, 2015