

常压热解离化学电离源的研制及表征

韩京 李建强 张燮 胡斌 罗明标 陈焕文*

(东华理工大学, 抚州 344000)

摘 要 自行研制了常压热解离化学电离源(TDCI),与商品化 LTQ XL 质谱仪成功联用,进一步考察了 TDCI 的性能,并对其应用领域进行了初步探索。TDCI-MS/MS 谱图表明,离子液体可在现有实验条件下产生特征离子碎片;升高 TDCI 源偏置电压和温度,可以提高离子液体的信号强度。基于优化后的实验参数,常压热解离化学电离质谱方法(TDCI-MS)可以有效检测沙丁胺醇和萘等极性与非极性物质。本方法无需对样品进行预处理,单个样品测定时间少于 30 s,相对标准偏差(RSD)为 5.9%~11.1%,测得的极性或非极性物质的检出限均低于 2.9×10^{-7} g/L。TDCI-MS 方法快速、简便,且易于同小型质谱结合用于现场检测,为常压快速质谱检测方法的的应用提供了新思路。

关键词 常压热解离化学电离源; 质谱; 离子液体; 预处理

1 引言

近年来,质谱技术以其高灵敏度、高特异性、低检出限和检测速度快等优势而得以广泛应用,成为现代仪器分析的重要手段之一。2004 年,质谱学家 Cooks 教授等首次报道了在敞开式环境下,无需样品预处理的电喷雾解吸电离(DESI)常压质谱检测技术^[1]。此后,又发展了直接实时分析(DART)^[2]、表面解吸化学电离(DAPCI)^[3~5]、电喷雾辅助激光解吸电离(ELDI)^[6]、介质阻挡放电电离(DBDI)^[7]、电喷雾萃取电离(EESI)^[8~15]、低温等离子体探针(LTP)^[16]及常压激光解吸/电离(APLDI)^[17,18]等各种常压质谱检测技术,拓宽了质谱的应用领域。目前,原位、实时、在线和无损的质谱检测方法已成为当今质谱技术发展的主要趋势,而新型高效的常压离子化方法的研究与开发也成为目前质谱分析研究的主要内容。文献[19,20]对这些技术的原理和应用进行了阐述。基于电喷雾(ESI)的现代新型常压电离源(如 DESI, EESI),难以对非极性物质及低质子亲和势物质离子化,致使新型离子质谱技术很难对这两类物质直接分析。此外,基于电喷雾(ESI)的电离技术(如 DESI, EESI 等)需要使用高压气体作载气,笨重的气瓶不便携带和现场检测。采用甲醇等有毒溶剂的表面解吸离子源,污染受检样品,不利于药品、食品等样品的分析。本实验研制了常压热解离化学电离源(TDCI)。无需高压气体及对样品进行预处理,在敞开环境下采用无毒、无污染的绿色溶剂——室温离子液体为电离试剂,成功地对极性和非极性化合物及难挥发的复杂基体样品进行了检测,解决了 ESI, DESI, EESI 等技术难以直接检测非极性化合物的难题。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

LTQ-XL 型线性离子阱质谱仪(美国 Finnigan 公司),配有 Xcalibur 1.2 数据处理系统;常压热解离化学电离源(实验室自行研制)。色氨酸(分析纯,上海化学试剂进口分装公司);异亮氨酸(分析纯,上海源聚生物科技有限公司)。萘(分析纯,上海化学试剂进口分装公司);沙丁胺醇(分析纯,使用时未经纯化,山东京卫制药有限公司)。离子液体,参照文献[21]自行合成。

2.2 实验方法

质谱条件:正离子检测模式,质量数扫描范围 m/z 50~600,毛细管温度为 200 °C,毛细管电压为

2010-04-20 收稿;2010-09-07 接受

本文系国家自然科学基金仪器专项(No.20827007)、江西省研究生创新基金(No.YC09A0104)资助

* E-mail: chw8868@gmail.com

44 V, 透镜电压为 60 V。其它条件由 LTQ-MS 系统自动优化。

TDCI 源条件:样品承载台上可加 0~6.0 kV 内可调的偏置电压(图 1), 样品温度控制装置在 0~600 °C 内温度可调, 样品台表面与质谱入口的距离为 1 cm, 样品台表面与质谱入口的高度为 0.5 cm。

样品准备:将 0.01 g 萘溶于 10 mL 甲醇, 作为母液(10 g/L), 逐级稀释得到 100~0.01 μg/L 萘的甲醇溶液, 备用。将 0.01 g 氨基酸溶于 10 mL 水, 作为母液(10 g/L), 逐级稀释得到 100~0.01 μg/L 氨基酸溶液备用。将离子液体配制成 1.0 mg/L 水溶液, 备用。

3 结果与讨论

3.1 TDCI 源的研制

3.1.1 高压控制系统 高压控制系统包括高压电源模块、高压电极板、数字显示系统及调控旋钮。高压电源模块的作用是将 12 V 低输入电压转换为高压输出。两块高压电极板均由铌合金制成(2.8 cm×4.5 cm 和 4.5 cm×4.5 cm), 分别装配在椅形绝缘台的椅背和椅面(图 1, HV1 和 HV2)上; 两块电极板上可分别施加 0~6 kV 直流电压, 产生的高压电场能够对样品放置区形成的样品离子起到加能加速的作用, 以便样品离子进入质谱得以检测。高压控制系统中配有的独立高亮的 LED 数字显示系统, 可实现输出高压的连续调节(调节量程 0~10 kV, 调节精度 1 V)。此外, 调节高压的开关为系统自动控制, 确保了操作的安全性。椅形绝缘台的椅背为可拆卸型, 便于与其它辅助装置耦联, 可操作性强。

3.1.2 可加热样品承载系统 可加热样品承载系统主要由 3 部分组成: 样品承载台、加热模块和电源。样品承载台为不锈钢制成的矩形中空台(4 cm×2.8 cm×1.8 cm)。加热系统由两个串联的高温加热模块组成, 将其嵌入并固定在中空矩形样品承载台中; 加热系统配有独立的 24 V 直流电源, 加热温度可达 600 °C。整个可加热样品承载台装配在椅形绝缘台台面高压电极板(HV2)上。样品承载台和高压电极 HV2 之间通过装配性能良好的绝缘材料实现绝缘。实验时, 先将离子化合物试剂与样品的混合物置于可加热的样品承载台上加热。在加热过程中, 离子化合物试剂被热解而产生大量的试剂离子, 同时样品受热分子也被试剂离子带动逸出。在样品承载台与其上方的微小空间里, 加热产生的高浓度试剂离子与样品中的待测物分子发生碰撞, 使样品中的待测物分子离子化。待测物离子在电场和压力场的作用下, 加速进入到离子光学系统和质量分析器, 从而实现质谱检测。可加热的样品承载系统配有多个导热良好的样品盘, 便于样品的更换并避免了样品间的交叉污染。椅形绝缘台的椅背为可拆卸型, 便于与其它辅助装置耦联, 可操作性强。

3.1.3 温度控制系统 温度控制系统主要由温度传感装置、控制系统、单相固态继电器和数字显示系统组成。温度传感装置是将 R 型热电偶(最高使用温度可达 1300 °C)固定在导热良好的导热材料上, 将带有热电偶的导热材料与加热模块联接固定成一体, 嵌入到中空样品承载台内, 并保证热电偶、加热模块和中空样品承载台间接触良好。单相固态继电器(SSR, 4~20 mA), 起开关作用, 输入输出间为光隔离, 输入端加上直流或脉冲信号达到一定电流后, 输出端就能从断态转变成通态。温度传感器便将信号传达到控制系统, 控制系统进而调控通过单相固态继电器的电流, 实现对样品承载台的温控。控制系统的控制程序固化在单片机中, 接通电源后可随意设定加热温度、升温时间等参数, 调控精度可达±5 °C。

3.1.4 多维调节系统 多维调节系统主要由多个在 X、Y 和 Z 方向可调节的三维调节架(调节量程为 13 mm, 调节精度达 1 mm)和支撑台组成。在 TDCI 离子源中, 样品承载台可通过三维调节架来精确调节, 实现离子源的准确定位, 包括 TDCI 离子源与质谱仪离子传输管入口的距离、高度等。所使用的三维调节架可通过程序自动控制, 也可手动调节, 操作简便。

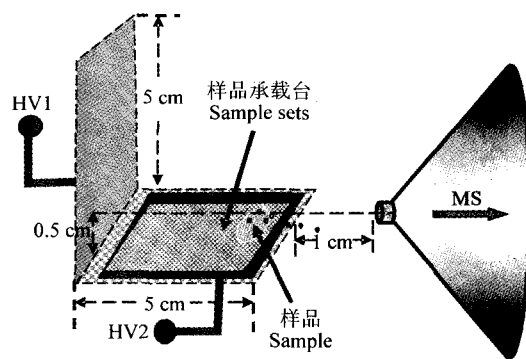


图 1 TDCI 工作原理示意图

Fig. 1 Schematic of the rmal dissociation atmosphere chemical ionizaiton (TDCI) setup

3.2 TDCI 源的表征

采用多种离子液体对自行研制的 TDCI 源的性能进行了考察,并对 TDCI 源的主要工作参数(偏置电压和温度)进行优化。图 2 为离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑在不同电压和温度下的信号强度变化情况。实验表明,在正离子检测模式下,随着偏置电压的增大(0~4 kV),1-丁基-3-甲基咪唑产生的信号强度呈上升趋势;当电压增达到 4 kV 后,信号强度趋于平稳(图 2a)。图 2b 为温度对信号强度的影响,加热温度在 110 °C 以下时,无明显信号产生;当加热温度达到 110 °C 时,信号强度显著加强;当温度升高到 150 °C 时,信号强度仅略有提高。综上所述,在一定范围内,TDCI 源中偏置电压和温度的升高有利于高浓度的试剂离子产生,能提高离子化效率。

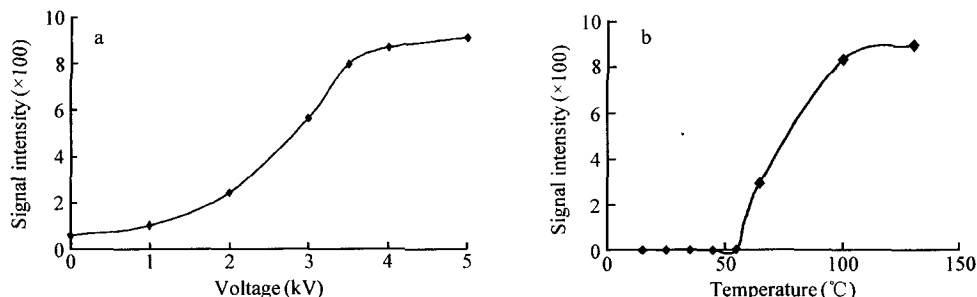


图 2 加热温度为 150 °C 时,信号强度随偏置电压变化曲线(a);偏置电压在为 3.5 kV 时信号强度随温度变化曲线(b)

Fig. 2 Signal intensity curve against bias voltage, $T=150\text{ }^{\circ}\text{C}$ (a); Signal intensity against temperature $V=3.5\text{ kV}$ (b)

图 3 为离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑在偏置电压为 3.5 kV 和加热温度为 150 °C 下获得的 TDCI-MS/MS 质谱图,图中 m/z 139 碎片峰为 1-丁基-3-甲基咪唑的母离子峰。为了进一步排除假阳性实验结果,对离子液体的母离子碎片 m/z 139 进行了串联质谱鉴定(图 3 插图),获得丢失 CH_3CH_2 碎片得到的 m/z 110 离子峰和丢失 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 碎片得到的 m/z 83 离子峰。其它离子液体的串联质谱信息归纳于表 1。

3.3 TDCI-MS 的初步应用

通过优化 TDCI 源的偏置电压和加热温度等实验条件,以 1-丁基-3-甲基咪唑为电离试剂,采用 TDCI-MS/MS 方法对难挥发和弱极性的物质进行检测。图 4 为兴奋剂药物沙丁胺醇的 TDCI-MS 和 MS/MS 质谱图,其中 m/z 240 为沙丁胺醇的母离子质谱峰,而 m/z 249 可能是来自药物中的其它组分; m/z 139 碎片峰为电离试剂 1-丁基-3-甲基咪唑的母离子质谱峰。为排除假阳性实验结果,进一步对 m/z 240 碎片峰进行串联质谱分析(图 4 插图),得到母离子峰 m/z 240 丢失 H_2O 后得到的 m/z 222 碎片离子峰和丢失 C_4H_8 及 H_2O 所获得的 m/z 166 碎片离子峰, m/z 222 碎片离子峰为主要的特征碎片峰。

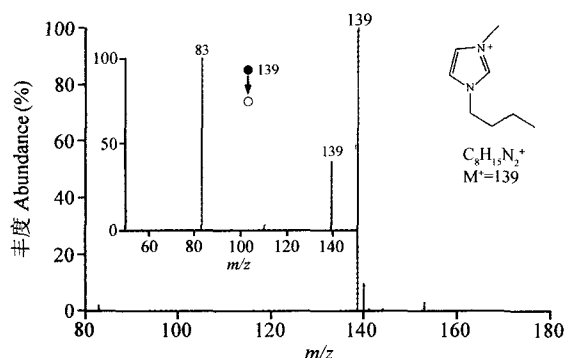


图 3 离子液体(1-丁基-3-甲基咪唑 m/z 139)的 TDCI-MS 和 MS/MS 质谱图

Fig. 3 TDCI-MS and MS/MS mass spectra of ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium

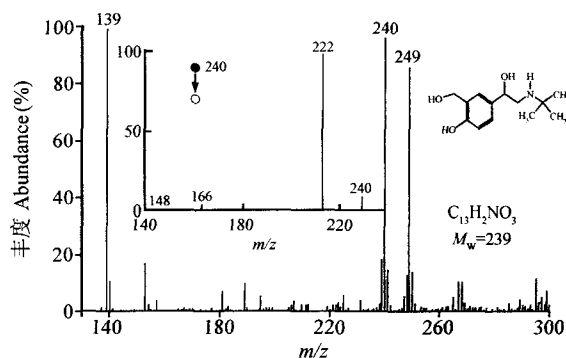


图 4 离子液体(1-丁基-3-甲基咪唑 m/z 240)中沙丁胺醇的 TDCI-MS 和 MS/MS 质谱图

Fig. 4 TDCI-MS and MS/MS mass spectra of salbutamol in ionic liquid of 1-butyl-3-methylimidazolium

在优化后的实验条件下,采用 TDCI-MS/MS 方法检测得到的萘和部分氨基酸化合物的特征离子碎片见表 1。需要指出的是,不同目标待测物分子所对应的 TDCI 源的最优实验条件并不完全相同,如萘的最佳实验温度为 120 ℃,可能由于萘的熔点较低造成;而色氨酸的最佳实验温度为 150 ℃,可能是因为它难以挥发所致。此结果表明,在 TDCI 源的实际应用中,有必要针对不同物质进行实验条件的优化。

表 1 TDCI-MS/MS 方法得到的部分离子液体和目标化合物的特征离子碎片

Table 1 Characteristic fragment ions of compounds detected by TDCI-MS/MS

样品 Sample	目标离子 离子种类 Ionic species (<i>m/z</i>)	Observed ions (<i>m/z</i>)	主要碎片 Main fragments ions (<i>m/z</i>)	实验温度 Temperature (℃)
2 ⁺ Br ⁻	M ⁺	111	83	150
3 ⁺ Cl ⁻	M ⁺	153	110/97	180
4 ⁺ Cl ⁻	M ⁺	123	95/82	180
5 ⁺ Cl ⁻	M ⁺	125	97	150
6 ⁺ SO ₄ H ⁻	M ⁺	205	190	150
萘 Naphthalene	M ⁺ ·	128	146/110	120
异亮氨酸 Isoleucine	[M+H] ⁺	132	87	150
色氨酸 Tryptophan	[M+H] ⁺	205	188/160	150

注(Notes): 2⁺ Br⁻: 1-乙基-3-甲基咪唑溴盐(1-Ethyl-3-methylimidazolium bromide salt); 3⁺ Cl⁻: 1-烯丙基-3-甲基咪唑氯盐(1-Allyl-3-methylimidazolium chloride); 4⁺ Cl⁻: 1-乙基-2,3-二甲基咪唑氯盐(1-Butyl-2,3,2-methylimidazolium chloride); 5⁺ Cl⁻: 1-丁基-2,3-二甲基咪唑氯盐(1-Butyl-2,3,2-methylimidazolium chloride); 6⁺ SO₄H⁻: 1-(3-磺基)丙基-3-甲基咪唑硫酸氯盐(1-(3-Sulfo) propyl-3-methylimidazolium chloride sulfate)。

3.4 分析速度、检出限和精密度

采用 TDCI-MS 方法,被检测的样品无需或只需简单地对样品进行预处理,从而实现样品的快速检测,对单个样品检测时间不超过 30 s。因此,本方法检测速度快,通量高,适合于大批量样品的快速测定。采用 TDCI-MS 检测萘时,在 $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-8}$ g/L 范围内,离子强度的对数(*y*)与浓度的对数(*x*)具有较好的线性关系, $y = 0.512x + 6.187$ ($R^2 = 0.950$)。萘的检出限为 2.93×10^{-7} g/L ($S/N = 7.7, n = 10$); 相对标准偏差(RSD)为 11.1%。实验获得已测样品的检出限均低于 10^{-7} g/L; RSD 在 5.9% ~ 11.1% 之间。虽然 RSD 较大,但由于该技术简单、快速、有效、易于小型化,有望成为良好的半定量分析工具。

本工作研制了常压热解离化学电离源(TDCI),对其性能进行了考察。实验结果表明,自行研制的 TDCI 源可以实现离子化合物试剂的有效检测,提高 TDCI 源的偏置电压和温度可进一步提高离子化效率,增强响应信号强度。在优化的实验条件下,以离子液体为离子化试剂,在敞开式环境和无需样品预处理的情况下,采用 TDCI-MS/MS 方法实现了对沙丁胺醇、氨基酸和萘等物质的分析测定。结合 TDCI 源的质谱分析方法具有简单、方便、快速、高效等特点,为敞开式常压质谱检测技术的发展提供了新思路。本方法可望在小型质谱仪上实现复杂基体样品的现场分析。

References

- Cooks R G, Ouyang Z, Takats Z, Wiseman J M. *Science*, **2006**, 311(5767): 1566~1570
- Cody R B, Larame, J A, Durst H D. *Anal. Chem.*, **2005**, 77(8): 2297~2302
- WANG Jiang, YANG Shui-Ping, YANG Fei-Yan, LIU Yan, LI Ming, SONG Yu-Hang, YE Zhan-Bing, CHEN Huan-Wen(王 姜, 杨水平, 郇飞燕, 刘 燕, 李 明, 宋宇航, 叶占兵, 陈焕文). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **2010**, 38(4): 453~457
- YANG Shui-Ping, HU Bin, LI Jian-Qiang, HAN Jing, ZHANG Xie, CHEN Huan-Wen, LIU Qing, LIU Qing-Jun, ZHEN Jian(杨水平, 胡 斌, 李建强, 韩 京, 张 燮, 陈焕文, 刘 清, 刘清珺, 郑 建). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **2009**, 37(5): 691~694
- Chen H W, Zheng J, Zhang X, Luo M B, Wang Z C, Qiao X L. *J. Mass Spectrom.*, **2007**, 42(8): 1045~1056
- Shiea J, Huang M Z, Hsu H J, Lee C Y, Yuan C H, Sunner J, Beech I. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2005**, (19): 3701~3704
- Na N, Zhao M X, Zhang S C, Yang C D, Zhang X R. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2007**, 18(10): 1859~1862
- Hu B, Peng X J, Yang S P, Gu H W, Chen H W, Huan Y F, Zhang T T, Qiao X L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2010**, 21(2): 290~293

- 9 Ding J H, Gu H W, Li M, Li J Q, Chen H W. *Anal. Chem.*, **2009**, 81(20): 8632~8638
- 10 Law W S, Chen H W, Ding J H, Yang S P, Zhu L, Gamez G, Ching K, Ren Y L, Zenobi R. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48(44): 8277~8280
- 11 Chen H W, Hu B, Hu Y, Huan Y F, Zhou Z, Qiao X L. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2009**, 20(4): 719~722
- 12 Li M, Hu B, Li J Q, Chen R, Zhang X, Chen H W. *Anal. Chem.*, **2009**, 81(18): 7724~7731
- 13 Chen H W, Sun Y P, Wortmann A, Gu H W, Zenobi R. *Anal. Chem.*, **2007**, 79(4): 1447~1455
- 14 Ding J H, Yang S P, Liang D P, Chen H W, Wu Z Z, Zhang L L, Ren Y L. *Analyst*, **2009**, 134(10): 2040~2050
- 15 DING Jian-Hua, YANG Shui-Ping, LIU Qing, WU Zhuan-Zhang, CHEN Huan-Wen, REN Yu-Ling, ZHENG Jian, LIU Qing-Jun(丁健桦, 杨水平, 刘清, 吴转璋, 陈焕文, 任玉林, 郑建, 刘清珺). *Chem. J. Chinese Universities* (高等学校化学学报), **2009**, 30(8): 1533~1537
- 16 Na N, Xia Y, Zhu Z L, Zhang X R, Cooks R G. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48(11): 2017~2019
- 17 Harada T, Yuba-Kubo A, Sugiura Y, Zaima N, Hayasaka T, Goto-Inoue N, Wakui M, Suematsu M, Takeshita K, Ogawa K, Yoshida Y, Setou M. *Anal. Chem.*, **2009**, 81(21): 9153~9157
- 18 Wang X H, Liu K, Tang F, Ming J H, Wei X Y, Zeper Abliz. *Chinese Chem. Lett.*, **2010**, 21(10): 1219~1222
- 19 CHEN Huan-Wen, ZHANG Xie, HU Bin(陈焕文, 张燮, 胡斌). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **2010**, 38(8): 1069~1088
- 20 XUE Zhen, QIU Bo, LIN Guan-Xin, LAI Cong-Fang, LUO Hai(薛震, 邱波, 林广欣, 赖丛芳, 罗海). *Prog. Chem.* (化学进展), **2008**, 20(4): 594~601
- 21 Holbrey J D, Turner M B, Reichert W M, Rogers R D. *Green Chemistry*, **2003**, 5(6): 731~736

Development of Thermal Dissociation Atmospheric Chemical Ionization Source for Rapid Mass Spectrometric Analysis of Ambient Samples

HAN Jing, LI Jian-Qiang, ZHANG Xie, HU Bin, LUO Ming-Biao, CHEN Huan-Wen*

(Department of Applied Chemistry, East China Institute of Technology, Fuzhou 344000)

Abstract A novel thermal dissociation atmospheric chemical ionization source (TDCI) was developed for rapid chemical ionization of ambient analytes in complex matrices. By coupling the TDCI source to a commercial LTQ XL mass spectrometer, the dissociation of chemical reagents such as ionic liquids was systematically investigated using multiple-stage mass spectrometric experiments. The primary ions generated through the thermal dissociation process of the ionic liquids were accelerated by the high voltage applied on the repelling electrode of the TDCI source, and then reacted with the analytes present in the matrices of the raw samples to produce ions of analytes, which were then guided to the LTQ instrument for mass analysis. The construction of the TDCI source was detailed in the text. The effects of the experimental parameters such as the pyrolysis temperature, the distance, and the angles formed between the electrodes were experimentally studied using the signals of characteristic fragments of the ionic liquid. Under the optimal experimental parameters, TDCI was able to directly ionize a wide variety of compounds, including the poplar (e. g., amino acids, doping compounds) and non-polar chemicals (e. g., naphthalene) for sensitive detection using LTQ-MS, without any sample pretreatment. The average time for a single sample analysis was less than 30 s, and the relative standard deviation of the method was in the range of 5.9%–11.1%; the LOD for naphthalene was estimated to be 2.93×10^{-7} g/L.

Keywords Thermal dissociation atmospheric chemical ionization; Mass spectrometry; Ionic liquid; Sample pretreatment

(Received 20 April 2010; accepted 7 September 2010)