doi: 10. 3969/j. issn. 1674-3504. 2012. 03. 015

常压质谱中的化学干扰来源研究

杨水平 , 朱志强 , 黄龙珠 , 张兴磊 , 朱腾高 , 陈焕文

(东华理工大学 江西省质谱科学与仪器重点实验室 江西 南昌 330013)

摘 要:重点对常压质谱(API-MS)自身产生的背景噪声进行分析,并对其来源进行解析。通过对不同厂家生产的API-MS 进行测试。结果表明,其质谱图背景噪声中的碎片离子主要来自邻苯二甲酸二乙酯(DEP)、邻苯二甲酸二丁酯(DBP)、邻 苯二甲酸苄基丁基酯(BBP)和邻苯二甲酸二异辛酯(DEHP)等酞酸酯类化合物与十甲基环五硅氧烷(D5)和十二甲基环 六硅氧烷(D6)等硅酮类化合物,这些化合物很可能来自离子源中聚合材料制成的部件(如O型橡皮圈等)。这些仪器自 身产生的背景噪声可以影响样品中如酞酸酯类和缩氨酸类等化合物的分析检出,因此需要在分析过程充分考虑到此类背 景噪声的影响,并采取相应措施降低和消除背景干扰。

关键词:常压质谱;离子源;背景干扰;酞酸酯类化合物

中图分类号: 0657.63 文献标识码: A 文章编号: 1674-3504(2012) 03-0291-06

杨水平,朱志强,黄龙珠,等.2012. 常压质谱中的化学干扰来源研究 [J]. 东华理工大学学报: 自然科学版,35(3):291-296. Yang Shui-ping, Zhu Zhi-qiang, Huang Long-zhu, et al. 2012. Origin of the chemical noise in ambient mass spectrometry [J]. Journal of East China Institute of Technology (Natural Science), 35(3):291-296.

2004 年, Cooks 等(2006)、Takats 等(2004)、 Venter 等(2008) 利用电喷雾解吸电离(DESI) 技术 成功获得了痕量化合物的质谱 从而打开了无需样 品前处理的直接快速分析复杂样品技术的大门。 常压质谱(API-MS) 技术突破了传统观念里冗长繁 复的样品预处理程序的限制,因而有快速、高灵敏 性、无损、非破坏性、高特异性以及能够实现远程、 实时、在线、原位、活体分析等特点,可以直接应用 于复杂基体中痕量化合物的检测。目前已出现了 一大批常压质谱技术(陈焕文等 2010),如实时直 接分析技术离子源(DART) (Cody 2009; Kpegba et al. 2007) 、表面解吸常压化学电离(DAPCI) (陈焕 文等,2007; Yang et al.,2009; 杨水平等,2009a, 2009b)、电喷雾萃取电离(EESI) (Chingin et al., 2009; Chen et al. 2009; Zhu et al. 2009)、电喷雾辅 助激光脱附电离(ELDI) (Shiea et al., 2005, 2008)、氦气压辉光放电电离(HAPGDI)(Andrade et al. ,2008)、介质阻挡放电(DBDI)(Na et al., 2007)、等离子体辅助解吸/电离(PADI)(Ratcliffe et al.,2007)等,它们已广泛应用于国土安全 (Cooks et al. 2006; Hartwick et al. 2004)、环境分 析(Cooks et al. 2006)、药物代谢(Dettmer et al., 2007)、食品检验(Kussmann et al.,2007)、活体表 征(Ifa et al. 2008; Aebersold et al. 2003; Pandey et al. 2000)和有机化学(Marquez et al.,2008)等领 域 在人类社会的生产生活中扮演着越来越重要的 角色。

常压质谱技术(API-MS) 是目前广泛应用于国 土安全、环境分析、药物代谢、食品检验、活体表征 和有机化学等领域的一种有效分析手段,它直接在 大气压这个开放式的环境中提供能量将目标分子 电离,从而进入质谱检测分析。这一方面在无损样 品的前提下为原生态样品提供高灵敏的分析手段, 并极大地提高了分析速度,为分析带来便利;但另 一方面由于复杂基质的干扰,高灵敏的检测技术使 所得的质谱图通常比较复杂,会出现很多较强的背 景噪声——化学干扰,为图谱的解析、化合物的识 别带来困难。通常,这些化学干扰有两种来源,一 是来源于复杂基质本身或大气环境,这可以通过提 高电离技术的特异性及优化电离源的参数加以克 服;另一来源则是仪器本身。仪器硬件或者配合仪

收稿日期: 2012-03-14 责任编辑: 吴志猛

基金项目: 国家自然科学基金(21165002); 江西省自然科学基金 (20114BAB203016)

作者简介:杨水平(1963—),男,副教授,主要从事分析化学研究。Email: wxipysp@163.com * 通讯作者:陈焕文(1973—)男 教 授,主要从事分析化学研究。E-mail: chw8868@ gmail.com

器使用的一些配件 如塑料管及其它各种实验工具 (如注射器、化学容器、手套等) 其化学成分可以极 微量的溶解于试验所用的溶剂中 从而产生背景干 扰。酞酸酯类化合物如邻苯二甲酸二乙酯(DEP)、 邻苯二甲酸二丁酯(DBP)、邻苯二甲酸苄基丁基酯 (BBP)和邻苯二甲酸二异辛酯(DEHP)等,以及硅 酮类化合物如十甲基环五硅氧烷(D5)和十二甲基 环六硅氧烷(D6)等,都是极常见的制造实验器材 的原材料(如 0 型橡皮圈等),它们的存在势必在 质谱图上有所体现,给这类化合物的辨识带来困 扰。笔者主要研究由普遍存在的酞酸酯类化合物 和硅酮类化合物所产生的背景干扰特征,并探讨如 何有效地减少这些污染物的产生和对实际测量的 影响。这项研究将对该类化合物的准确检测具有 一定的指导意义 同时也为克服同类型的化学干扰 提供新的思路及方法。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

实验中所涉及的质谱仪有电喷雾傅立叶变换 离子回旋共振质谱仪(ESI-FTICR-MS)、电喷雾离 子阱质谱仪(ESI-LTQ-MS)、大气压化学电离离子 阱质谱仪(APCI-LTQ-MS)和电喷雾飞行时间质谱 (ESI-TOF)。实验中所用的甲醇为色谱纯(Fisher Scientific 公司)水为二次去离子水(实验室自制), 并配制成甲醇/水(1:1,V/V)的混合溶液作为喷 雾剂使用。缩氨酸购买于 Fluka 公司。

1.2 实验条件

(1)傅立叶变换离子回旋共振质谱仪(FTICR) 的工作条件。ESI离子源的电压为 3.5~5 kV,质 谱仪离子入口电压是 12 V,样品进样流速为 2 μL/ min ,ESI离子源传输管温度设定在 100 ℃。待测离 子在离子阱(八级杆)内累积 5 s 后再进入检测器 (Penning 阱)中进行检测。

(2)离子阱质谱仪(LTQ)的工作条件。ESI离 子源的电压4 kV,APCI离子源使用的高压是5 kV。 APCI的放电电流20 μA 温度150 ℃。质谱仪离子 入口电压9 V,样品进样流速为5 μL/min,离子传 输管温度为50~250 ℃。离子在离子阱内的积累 时间设定为500 ms,然后再通过扫描电压不稳定 抛出进行检测。

(3) 飞行时间质谱仪(TOF) 的工作条件。ESI

离子源的电压 4 kV ,质谱仪离子入口电压是 25 V , 样品进样流速为 2 μL/min ,ESI 离子源的离子传输 管温度 100 ℃ ,离子源温度为 50 ~150 ℃。扫描时 间通常是 1 s。

本研究中的各项实验均只检测正离子。

2 结果与讨论

在正离子模式下获得了上述3种不同类型质 谱仪的背景质谱图(图1), a, b, c分别对应的是 FTICR LTQ 和 TOF 得到的图谱。从图 1 可知,这 三个质谱图中都显著存在 m/z 223 ,m/z 279 ,m/z 313 m/z 371 和 m/z 391 这些离子信号。通过二级 质谱分析可以确认其归属,结果表明,这些离子分 别为质子化的邻苯二甲酸二乙酯(DEP,m/z 223), 邻苯二甲酸二丁酯(DBP,m/z 279),邻苯二甲酸 苄基丁基酯 (BBP, m/z 313), 邻苯二甲酸二异辛 酯 (DEHP, m/z 391) 和十甲基环五硅氧烷(D5, m/z 371)。这些离子的二级质谱的特征信息总结 在表1中。3种不同类型质谱仪的背景质谱图呈现 的另一个共同特征是这些离子 m/z 223,m/z 279, m/z 313 和 m/z 391 的结构分布都比较相近 ,表明 这些干扰峰的来源很相似。为了进一步了解酞酸 酯类和硅酮类化合物等污染的影响 以邻苯二甲酸 二乙酯(DEP,m/z223)为例 考察了温度对其信号 的影响 实验表明 随着离子源温度的升高 邻苯二 甲酸二乙酯(DEP,m/z 223)的浓度也随着增加因 而其信号也随之增强 这就表明了这些污染物可能 源于离子源的加热部件。可以推测是含有大量酞 酸酯的塑料制品广泛应用于常压离子源的制作当 中,离子源又处于一个相对封闭的系统当中,这些 化合物会在离子源附近聚积 在加热过程中产生大 量的这两类化学物的信号。

API 源中使用的含有酞酸酯类的塑料材质部 件是上述背景噪声的可能来源之一。O 型橡皮圈 是一种广泛使用于实验仪器装置中的配件,它可以 使仪器装置的不同部分之间更好更柔韧地连接起 来 特别是用于封闭真空的部件。它是产生酞酸酯 类的重要来源。因此,以 API 源中的 O 型橡皮圈为 例,对离子源自身可能产生的背景干扰进行了分 析。实验中,首先对崭新的 O 型橡皮圈加热至 70° C,再将热的 O 型橡皮圈放置在恒温的离子化区域 内,大约距离 ESI 发射极 10 cm。用 EESI 可以探测 到 DEP, DBP 等大量的酞酸酯(图 2 a,b)。采用相 同的方法分析市场上买到的其它不同品牌的 0 型 橡皮圈(图 2 c ,d ,e) ,发现其中某个品牌的产品含 有较少的酞酸酯(图 2 e)。这个结果说明可以通过 挑选合适的密封材料来减少化学背景污染。另外 , 在 API 离子源的的设计中 ,如要获得最佳性能 ,塑 料部件应尽可能地避免使用 ,如不可避免 ,也应尽 量设计安装在离子源的外部 ,以减少污染物的蒸汽 进入离子源离子化区域的可能。







由于酞酸酯和硅酮类污染物的存在,使得常压 质谱在检测某些特定的化合物时会受到一定程度 的影响,如炸药的探查,酞酸酯的筛选以及缩氨酸 混合物的检测和表征等。为此,有必要探讨一下这 些源头污染物的存在是如何影响某些特殊化合物 的检测。离子源自身产生的背景干扰可能会影响



Fig. 2 EESI-MS spectra of various commercially available O-rings heated to 70 ℃
a b 所用 0 型橡皮圈与在离子源中用于测试 Ms 系统的 0 型 橡皮圈为同种类型; c d e 对应不同品牌的 0 型橡皮圈
检测含酞酸酯类化合物样品的动态范围,导致该分 析方法的检出限偏高。在甲醇/水(1:1,V/V) 混 表1 酞酸酯类及硅酮类化合物的 LTQ – 二级质谱信息
Table 1 Characteristic fragments of phthalate ions produced

by CID dissociation inside an LTQ ion trap and their vapor pressure at ambient conditions

名称	DEP	DBP	BBP	DEHP	D5
母离子 m/z	223	279	313	391	371
特征碎片 "m/z	205	237	255	349	355
	177	219	238	331	285
	149	205	206	279	269
	121	149	177	167	267
			149	149	251
蒸气压,	3.3×10^{3}	52 5	0 7	4	2×10^{5}
10 ⁻⁶ Torr	5.5×10	52.5	0.7	-	2 × 10

合物中,DEHP 通常在 0.5 ~1 μg/mL 都会在质谱 仪中产生响应。由此推断,离子源里的 DEHP 蒸汽 会导致各种质谱技术无法检测到纳克级 DEHP。 120 ℃时,来源于离子源的 DEHP 蒸汽会产生一个 S/N >30 ~100 的信号(取决于离子源已经被加热 的时间)。而美国环保局(USEPA)规定,饮用水中 的 DEHP 含量不得超过 6 ng/mL,我国生活饮用水 标准(GB5749-2006)中规定的 DEHP 含量的上限是 8 ng/mL,也是属于纳克级。因此,由于背景的干 扰 很有可能导致应用大气压电离质谱技术无法正 常检出样品中的酞酸酯类物质。另外,在某些电离 条件下或离子源温度较高的条件下,邻苯二甲酸酯 会发生分解,产生活性的自由基(图3),这些自由 基的质量大都分布在100~200 Da之间,与氨基酸 的质量分布区域重叠,可能会干扰对氨基酸分子的 识别,引起错误的判断。活性自由基还有可能会与 目标分子反应形成新的自由基离子,从而使这些目 标分子的检测难度增大。



图 3 EESI-MS 在不同电喷雾 条件下得到的 DEP 信号 Fig. 3 The EESI-MS of DEP under differential electrospray conditions m/z 223 245 分别为质子化的 DEP 和 DEP 与钠离子的加合物; m/z177 ,149 是 DEP(m/z 223) 产生的碎片离子

另一方面 离子源自身产生的背景干扰还会对 样品中某些物质的离子信号产生抑制。图 4a 与 4b 显示的分别是在正常条件下和有 O 型橡皮圈蒸汽 进入离子源条件下缩氨酸混合物的质谱。如图 4a 所示 在正常条件下 质谱图中有 m/z 301 的信号, 它对应于 DEP 与钠离子的较高的离子亲和势而形 成钠离子的加合物 ,除此之外,谱图中还有一些缩 氨酸产生的信号,位于 m/z 415 A53 A64。这些离 子可分别归属为 P1 缩氨酸(MW 828)形成的二价 质子 化离子([P1 + H + H]²⁺)、P2 缩氨酸 (MW904)形成的二价质子化离子([P2 + H + H]²⁺)以及 P2 缩氨酸与一个质子及一个钠离子形 成的加合物([P2 + H + Na]²⁺)。然而 冯在离子化 区域内放入加热的 O 型橡皮圈,随着热 O-型圈的 挥发,缩氨酸混合物的信号发生显著的变化(图



Ig. 4 The ESI mass spectra of peptide mixture
 a 为正常条件下的 ESI 质谱图; b 为 0 型橡皮圈蒸
 汽进入离子源离子化区域内的 ESI 质谱图

4b)。与图 4a 相同的是, DEP 钠离子的加合物(m/z 301) 绝对强度明显增大,而 P1 缩氨酸与 H 形成 二价离子($[P1 + H + H]^{2+}$)并没有出现,反而出现 了含钠的加合物离子($[P1 + H + Na]^{2+}$, m/z 437),总的信号有所减弱。P2 的信号则没有太大 的变化。因而,当存在 O 型橡皮圈时, P1 与 P2 产 生了明显的选择性抑制。即使提高样品的浓度至 1 mmol/L,抑制效应也比较明显(P1 的信号降低了



20 倍, P2 的信号仍几乎不变(图 5))。在图 4 中 DBP 的信号最强,说明 DBP 是产生离子抑制的主 要化合物 而其它酞酰类化合物在此处的抑制作用 不是很明显。这说明来源于背景干扰的抑制效应 与所测试的样品有关。充分地研究这些抑制的对 应规律对于选择合适的测量方法是很有帮助的;反 过来,它也可以应用于抑制酞酰类化合物背景干扰 的研究中。例如,可以在待测样品中加入适当的缩 氨酸以抑制除了 DBP 外酞酰类化合物的背景干 扰。因而深入探索抑制这些化合物的干扰方法还 是很有意义的。

参考文献

- 陈焕文,胡斌,张燮.2010.复杂样品质谱分析技术的原理与应用 [J].分析化学,38(8):1069-1088.
- 陈焕文,赖劲虎,周瑜芬,等. 2007. 表面解吸常压化学电离源的 研制及应用[J].分析化学,35(8): 1233-1242.
- 杨水平,陈焕文,杨宇玲,等.2009a.鸡蛋中三聚氰胺的表面解吸 常压化学电离串联质谱法成像[J].分析化学,37(3):315-318.
- 杨水平,胡斌,李建强,等.2009b.表面解吸常压化学电离质谱法 直接测定奶粉中三聚氰胺[J].分析化学,37(5):691-694.
- Aebersold R , Mann M. 2003. Mass Spectrometry-Based Proteomics [J]. Nature , 422(6928) : 198-207.
- Andrade F J , Shelley J T , Wetzel W C , et al. 2008. Atmospheric Pressure Chemical Ionization Source. 2. Desorption? Ionization for the Direct Analysis of Solid Compounds [J]. Anal. Chem. , 80 (8): 2654–2663.
- Chen H W , Hu B , Hu Y , et al. 2009. Neutral Desorption Using a Sealed Enclosure to Sample Explosives on Human Skin for Rapid Detection by EESI-MS [J]. J. Am. Soc. Mass Spectrom. , 20(4): 719–722.
- Chingin K , Gamez G , Chen H W , et al. 2008. Rapid Classification of Perfumes by Extractive Electrospray Ionization Mass Spectrometry (EESI-MS) [J]. Rapid Commun. Mass Spectrom. , 22(13): 2009– 2014.
- Cody R B. 2009. Observation of Molecular Ions and Analysis of Nonpolar Compounds with the Direct Analysis in Real Time Ion Source [J]. Anal. Chem. ,81: 1101–1107.
- Cooks R G , Ouyang Z , Takats Z , et al. 2006. Ambient mass spectrometry [J]. Science , 311(5767): 1566-1570.
- Dettmer K , Aronov P A , Hammock B D. 2007. Mass Spectrometry– Based Metabolomics [J]. Mass Spectrom. Rev. , 26(1):51–78.

- Hartwick T S , Hyland S L , Bitner C A , et al. 2004. The Hydrogen Economy [M]. The National Academies Press: Washington , D. C: 56.
- Ifa D R , Manicke N E , Dill A L , et al. 2008. Latent Fingerprint Chemical Imaging by Mass Spectrometry [J]. Science , 321 (5890) : 805–805.
- Kpegba K , Spadaro T , Cody R B , et al. 2007. Analysis of Self-Assembled Monolayers on Gold Surfaces Using Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry [J]. Anal. Chem. , 79: 5479–5483.
- Kussmann M , Affolter M , Nagy K , et al. 2007. Mass Spectrometry in Nutrition: Understanding Dietary Health Effects at the Molecular Level [J]. Mass Spectrum. Rev. , 26(6): 727–750.
- Marquez C A , Wang H Y , Fabbretti F , et al. 2008. Electron-Transfer-Catalyzed Dimerization of trans-Anethole: Detection of the Distonic Tetramethylene Radical Cation Intermediate by Extractive Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J]. J. Am. Chem. Soc. , 130 (51): 17208–17209.
- Na N , Zhao M X , Zhang S C , et al. 2007. Development of a Dielectric Barrier Discharge Ion Source for Ambient Mass Spectrometry [J]. J. Am. Soc. Mass Spectrom. , 18(10): 1859–1862.
- Pandey A , Mann M. 2000. Proteomics to Study Genes and Genomes [J]. Nature , 405(6788): 837-846.
- Ratcliffe L V , Rutten F J M , Barrett D A , et al. 2007. Surface Analysis under Ambient Conditions Using Plasma-Assisted Desorption/Ionization Mass Spectrometry [J]. Anal. Chem. , 79(16): 6094–6101.
- Shiea J , Huang M Z , Hsu H J , et al. 2005. Electrospray-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry for Direct Ambient Analysis of Solids [J]. Rapid Commun. Mass Spectrom. ,19(24): 3701– 3704.
- Shiea J , Yuan C H , Huang M Z , et al. 2008. Detection of Native Protein Ions in Aqueous Solution under Ambient Conditions by Electrospray Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry [J]. Anal. Chem. , 80(13): 4845–4852.
- Takats Z , Wiseman J M , Gologan B , et al. 2004. Mass Spectrometry Sampling Under Ambient Conditions with Desorption Electrospray Ionization [J]. Science , 306(5695): 471–473.
- Venter A , Nefliu M , Cooks R G. 2008. Ambient Desorption Ionization Mass Spectrometry [J]. TrAC , Trends Anal. Chem. , 27: 284–290.
- Yang S P , Ding J H , Zheng J , et al. 2009. Detection of Melamine in Milk Products by Surface Desorption Atmospheric Chemical Ionization Mass Spectrometry [J]. Anal. Chem. ,81(7): 2426–2436.
- Zhu L, Gamez G, Chen H W, et al. 2009. Rapid Detection of Melamine in Untreated Milk and Wheat Gluten by Ultrasound-Assisted Extractive Electrospray Ionization Mass Spectrometry (EESI-MS) [J]. Chem. Commun. , (5): 559–561.

Origin of the Chemical Noise in Ambient Mass Spectrometry

YANG Shui-ping, ZHU Zhi-qiang, HUANG Long-zhu, ZHANG Xin-lei, ZHU Teng-gao, CHEN Huan-wen (Jiangxi Key Laboratory for Mass Spectrometry and Instrumentation, East China Institute of Technology, Nanchang, JX 330013, China)

Abstract: The instrumental background of ambient mass spectrometry(API-MS) is analyzed and the possible potential origins of the background noise is identified. According to the mass spectra obtained using the API-MS instruments by different manufacturers, the characteristic fragment ions all indicated that the background noise are resulted from the phthalates such as diethyl phthalate (DEP), dibutyl phthalate (DBP), benzyl butyl phthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), and silicones such as decamethylcyclopentasiloxane (D5) and dodecamethylcyclohexasiloxane (D6). These chemicals are probably released from the polymeric materials used in the ionization sources, such as O-type sealing ring etc. In addition, the instrumental background has to be considered especially during the analysis of phthalate and peptide compounds.

Key Words: API-MS; ion source; background interference; phthalates

简 讯

柴达木盆地滩涧山地区发现上奥陶统碳沥青

2012 年 6 月 25 日至 8 月初,中国地质科学院地质力学研究所承担的"柴达木盆地古生代油气资源调查评价"工作项目野外地质调查组在柴达木盆地上奥陶统滩涧山群地层中发现了厚层碳沥青,通过实测剖面、探槽揭露和地面追踪,初步摸清了滩涧山地区碳沥青分布宽度为 200 ~ 300 m,仅联合沟碳沥青延伸长度就达 10 km 具有较大的资源潜力。除此之外,项目组在阿尔金南段滩涧山群中也发现了碳沥青,追踪长度超过 1 km。推测柴达木盆地周缘其它滩涧山群出露区也可能发育碳沥青,资源前景广阔,勘探潜力大。

柴达木盆地上奥陶统滩涧山群碳沥青的发现表明,柴达木盆地下古生界曾经发生油气运移,形成过油 气藏,一些原生油气藏在后期构造运动中已遭到破坏。同时下古生界在保存条件较好的位置找到油气藏 的可能性较大,是下步油气勘探的一个重要领域。

(摘自地质力学研究所网 2012-9-3)