

简便的无栅极实时直接分析质谱进样装置

韩玉良 张耀利 杨宇辉 黄煜宇 许旭*

(上海应用技术学院 化学与环境工程学院, 上海 201418)

摘 要 设计并构建了一种简单方便的无栅极实时直接分析(DART) 质谱进样装置, 它由惰性载气、离子发生器、加热管以及温控部分等组成, 该装置不含栅极, 减少了结构单元, 可与多种质谱仪联用。具有结构简单、易于构建、灵活、成本低的特点。使用构建的装置, 考察了载气类型、载气流速以及加热带温度等实验条件的影响。选取氩气作载气, 流速 7.5 L/min, 加热带温度为 300℃, 通过对苯乙醇和亚油酸溶液、敌敌畏乳剂、蚊香块和柑橘皮、以及薄层板上的盐酸普萘洛尔 6 种样品的分析结果, 显示了该装置的实用性。

关键词 实时直接分析; 装置; 质谱

1 引 言

实时直接分析(Direct analysis in real time, DART) 是由 Cody 课题组在 2005 年提出的质谱分析进样单元^[1]。DART 由于不需要样品前处理、缩短样品分析时间、不产生加合离子(如 $[M+Na]^+$, $[M+K]^+$) 等优点, 在饮用品中的有害物质^[2]、农作物表面菌属^[3]、假药^[4]、包装材料^[5,6]、天然驱蚊产品中的人工添加剂^[7]、植物栽培品种差异^[8] 等分析方面, 均获得了实时、无接触和无损耗的分析结果。Marinella 等^[9] 用实时直接分析质谱(DART-MS) 直接对果皮中的残留有害成分进行检测, 对抑霉唑等残留成分的检测限达到了纳克级, 显示出 DART-MS 处理量高、操作简单、有效避免交叉污染的特点。Fernandez 等^[10] 利用 DART 离子化技术, 在非常短的时间内实现高效快速的药物成分分析, 可以直观、清晰地辨别出假青蒿琥酯片中仅含有常用药物辅料硬脂酸盐和棕榈酸盐, 而没有或基本没有有效抗疟疾的青蒿琥酯成分, 无需样品制备过程, 在 2 min 内即可完成 10 个样品的分析。Hye 等^[11] 提出了一种 TLC 与 DART-MS 联用的新分析方法, 可用于快速鉴定植物中的化学成分, 该方法通过实时获得薄层板中化合物组分的高精度质谱数据。为研究天然产物化学成分提供了一个简单、快速和高效率的方法。Adams 等^[12] 采用 DART-MS 分析 16 种参照纸的纸浆组分和树脂污染物, 不需要样品处理过程, 即可获得牛皮纸、化学预热机械纸和石墨浆纸的实时质谱图, 进一步显示了 DART-MS 的无损耗测试样品的能力^[13]。另外, 文献 [4,15] 采用 DART-MS 方法分别分析了金属有机化合物和血浆中的小分子组分, 显示了该方法的广泛应用。

现有的 DART 技术存在设备结构复杂、与不同质谱仪之间的接口差异大、不易安装、成本较高等问题。本研究根据 DART 的机理并适当简化, 设计并构建了一种结构简单、灵活、成本低的无栅极 DART 装置, 用于不同样品的检测, 结果表明, 此装置可用于实际的 DART-MS 实验。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

Solarix 70 型傅里叶变换离子回旋共振质谱仪(FT-ICR-MS, Bruker 公司); 离子风蛇 SL-080BF 型离子发生器(封住感应头使其处于常开状态, 工作电压 4.6 kV, 深圳市福克皓防静电设备有限公司); XMTD-6411 型温度控制器(PID 方式控温, 上海图灵仪表有限公司); 玻璃纤维加热带(100 cm×3 cm, 耐温 400℃, 江苏润江电热仪表公司); 石英玻璃管对接离子发生器的出口(参见图 1), 总长 230 mm, 插入离子发生器出口的 8 mm 内径部分长 30 mm, 中间 4 mm 内径部分长 150 mm, 插入点滴管的 2 mm

2014-09-14 收稿; 2014-11-20 接受

* E-mail: xuxu3426@sina.com

内径部分长 50 mm, 壁厚均为 2 mm; 直型点滴管 90 mm; 不锈钢筛网(100 目, 上海坤元筛网有限公司)。氩气和氮气(上海申中工业气体有限公司); 桔皮素(对照品 $\geq 99\%$, 上海如吉生物科技有限公司); 亚油酸(60% ~ 74%) 和苯乙醇(化学纯, 国药集团化学试剂有限公司); 甲醇和异丙醇(色谱纯, 国药集团化学试剂有限公司); 盐酸普萘洛尔(常州亚邦制药厂); 敌敌畏(77.5% 敌敌畏乳油, 南通江山农药化工股份有限公司); 蚊香(四氟甲醚菊酯含量: 0.03%, 浙江正点实业有限公司); 柑橘购自当地超市。

2.2 实验方法

2.2.1 仪器装置的构建 根据实时直接进样装置的原理, 考虑到质谱仪内部有电荷选择的模块, 实验中舍去栅极, 简化了结构。为方便构建实验装置, 使用了商品化离子发生器, 在石英玻璃管外部缠绕加热带加热。所建立的 DART 装置基本结构、实际装置图以及石英玻璃管如图 1 所示。气体由钢瓶进入带有 4.6 kV 高压的离子化设备, 使气态载气分子部分变为离子态, 在腔内形成混有离子的气体; 该离子化的气体流动到裹有加热带石英玻璃管, 被加热到适当温度; 石英玻璃管与直形点滴管紧密连接, 固定在旋转平台上的直行点滴管出口对准质谱进样口。通过直接操作质谱仪进行分析。

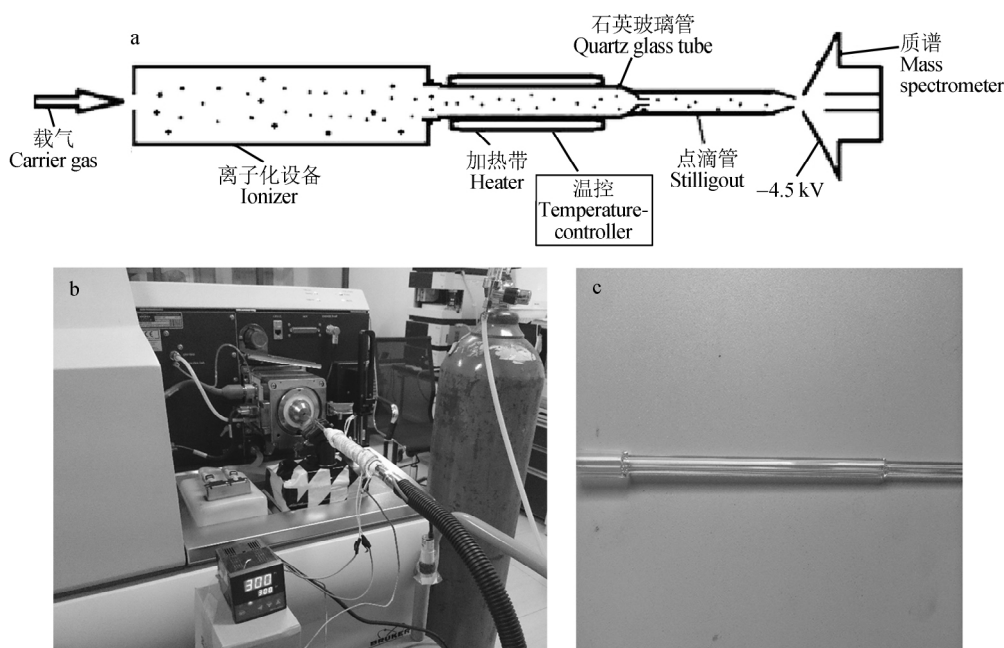


图 1 简便的无栅极 DART 装置示意图(a)、实际装置局部放大图(b) 以及石英玻璃管(c)

Fig. 1 Structure diagram of the flexible DART device without grid electrode (a), its enlarged part (b) and quartz glass tube (c)

2.2.2 样品制备 液体样品: (1) 取苯乙醇 1 mL, 加入 100 μL 甲酸, 用 1 mL 甲醇稀释, 备用。(2) 取 1 mL 敌敌畏乳油和亚油酸, 用 1 mL 异丙醇稀释, 备用。(3) 取 3 mg 桔皮素, 溶于 2 mL 含 1% 甲酸的甲醇溶液中。

固体样品: (1) 盐酸普萘洛尔模拟薄层色谱板(TLC) 进行分析, 将硅胶板切成长 1 cm, 宽 0.2 cm 的小块, 然后取 0.5 g/mL 盐酸普萘洛尔 1 mL, 用 1 mL 稀释液稀释后, 用毛细管点于小块的硅胶板上。(2) 蚊香切成约 1 cm 长的小方块。(3) 柑橘皮洗净取表皮不含白色内瓢的长 2 cm, 宽 0.5 cm 的薄片备用。

2.2.3 实验操作 全部装置连接起来后, 调节温控。待温度升到所需温度时, 打开惰性气体减压阀, 调节流量, 空吹整个管路 1 min 左右稳定气路。待气路稳定后, 对液体样品, 用 100 μL 移液枪取样品加入直型点滴管内壁, 对固体样品如蚊香、桔皮则不作处理直接放入点滴管中。打开 FTMS 高压, 质谱仪的干燥气流速和喷雾气流速均设为 0 L/min, 即可用质谱仪以电喷雾(ESI) 操作模式检测样品。

3 结果与讨论

3.1 装置参数优化实验

以桔皮素作为标准样品优化装置参数, 取桔皮素溶液 100 μL , 加入直型点滴管内壁, 按照 2.2.3 节的方法得到质谱图。根据桔皮素质荷比为 372.1209。从载气的选择、载气流速、加热带温度 3 个方面考察实验条件的影响。

3.1.1 最佳载气的选择 使用氮气为载气, 在流速 7.5 L/min, 加热带温度 300 $^{\circ}\text{C}$ 时, 桔皮素的出峰情况如图 2a 所示。可见质谱峰强度很低, 信噪比差。可能是氮气为双原子分子, 在高压电离时会产生多种成分并发生反应, 噪音大。在与氮气相同条件下, 使用氩气对桔皮素分析, 桔皮素出峰如图 2b 所示, 结果令人满意。当载气为氦气时, 仪器自检认为氦气泄露, 与所用的 FT-MS 冲突, 无法进行分析操作, 故舍却氦气。如果连接其它质谱仪也可以试用氦气。本实验选用氩气作载气。

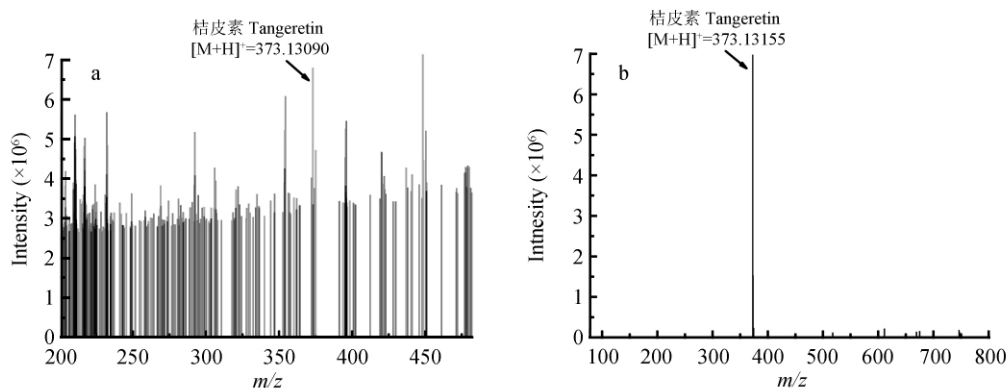


图2 氮气(a)和氩气(b)作载气的质谱图

Fig.2 Mass spectrogram of nitrogen(a) and argon(b) as carrier gas

3.1.2 加热温度的影响 使用相同浓度的桔皮素, 氩气流速 7.5 L/min, 加热带温度分别设置为 200, 250, 300 和 350 $^{\circ}\text{C}$ 。桔皮素质谱峰的强度如图 3 所示。在 350 $^{\circ}\text{C}$ 时, 峰强度值达到了 10^9 。考虑到接近加热带的最高上限 400 $^{\circ}\text{C}$, 而桔皮素的质谱响应较高, 故本实验选择 300 $^{\circ}\text{C}$ 。

3.1.3 载气的流速的影响 设定加热带温度为 300 $^{\circ}\text{C}$, 考察氩气流速 2.5, 5.0, 7.5 和 10 L/min 的影响。质谱峰强度值结果如图 4 所示(此处采集样品的时间缩短为 3.1.1 和 3.1.2 实验的 1/2), 本实验最佳流速选择为 7.5 L/min。

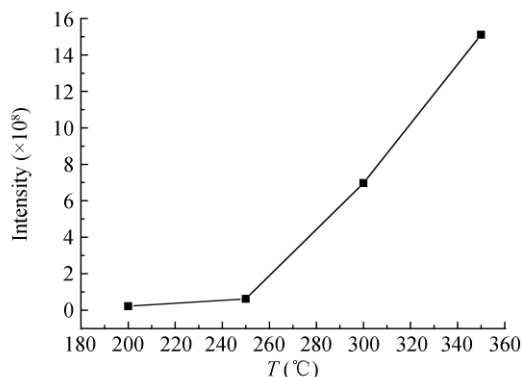


图3 不同温度下桔皮素的质谱峰强度

Fig.3 MS peak intensity of tangeretin at different temperature

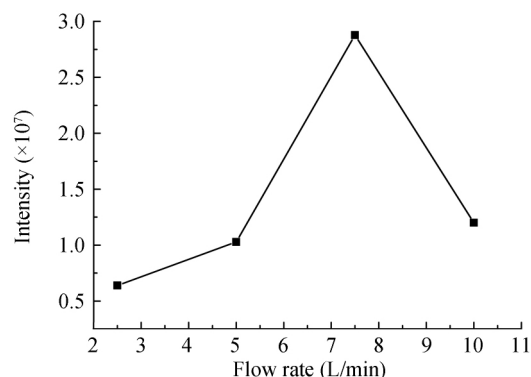


图4 不同氩气流速下桔皮素质谱峰强度

Fig.4 Peak intensity of tangeretin under different flow rate of argon

3.1.4 溶剂空白 取甲醇、异丙醇、水的混合溶液 100 μL , 滴在直形点滴管内壁, 载气为氩气, 流速 7.5 L/min, 温度设置为 300 $^{\circ}\text{C}$ 。得到的质谱图中未见桔皮素的峰。显示本装置不存在交叉污染。

3.2 苯乙醇和亚油酸的实时直接分析

吸取苯乙醇溶液 100 μL , 滴在直形点滴管内壁上, 通入离子化氙气, 流速 7.5 L/min, 温度设置为 300 $^{\circ}\text{C}$ 。正离子模式检测, 结果见图 5a。醇类物质出峰一般为 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 、 $[\text{2M}+\text{H}]^{+}$, 本实验苯乙醇理论值 $[\text{2M}+\text{H}]^{+}$ 是 m/z 245.15361, 测量值 $[\text{2M}+\text{H}]^{+}$ 是 m/z 245.15450, 强度值为 5.13×10^8 , 结果相符。

吸取亚油酸溶液 100 μL , 滴在直形点滴管内壁上, 通入离子化氙气, 流速 7.5 L/min, 温度设置为 300 $^{\circ}\text{C}$ 。正离子模式检测, 结果见图 5b。亚油酸理论值 M^{+} 是 m/z 280.23969, 测量值 M^{+} 是 m/z 280.24161, 强度值为 2.14×10^8 , 结果相符, 其中 m/z 256.24090 的峰推测为杂质棕榈酸, 强度值为 8.53×10^7 (棕榈酸的理论值 M^{+} 为 m/z 256.2397)。

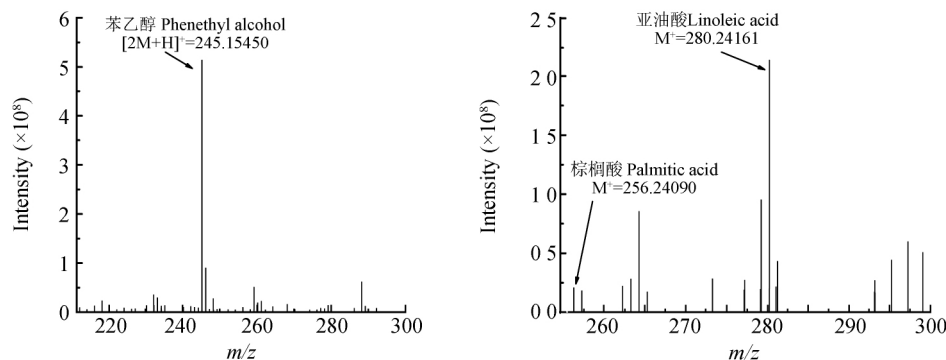


图 5 苯乙醇 (a) 和亚油酸 (b) 的质谱图

Fig. 5 Mass spectrograms of phenethyl alcohol (a) and linoleic acid (b)

3.3 敌敌畏乳油的实时直接分析

选取乳油敌敌畏混合物做样品, 吸取敌敌畏乳油的配制溶液 100 μL , 滴在直形点滴管内, 载入氙气, 流速 7.5 L/min, 温度 300 $^{\circ}\text{C}$ 。正离子模式检测结果如图 6 所示。主成分敌敌畏理论值 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 是 m/z 220.95318, 测量值 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 是 m/z 220.95371, 强度为 7.67×10^9 , 结果相符。图 6 中出现的另一高峰可能是敌敌畏乳油的助剂成分。

3.4 固体样品的实时直接分析

直接将切碎并吹去碎屑的蚊香块放入已经清洗过的玻璃直形点滴管内, 氙气流速 7.5 L/min, 温度 300 $^{\circ}\text{C}$, 正离子模式检测 (图略)。四氟甲醚菊酯的理论值 $[\text{M}]^{+}$ 是 m/z 374.14996, 测量值 $[\text{M}]^{+}$ 是 m/z 374.15352, 强度为 8.69×10^7 , 结果相符。

将清洗过的柑橘皮放入已经清洗过的玻璃直形点滴管内, 氙气流速 7.5 L/min, 温度设置为 300 $^{\circ}\text{C}$ 。正离子模式检测结果如图 7 所示。桔皮素 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 理论值为 m/z 373.12818, 测量值为 m/z 373.13247, 强度为 6.89×10^8 , 结果相符。另一个峰 m/z 403.14385 推测为川陈皮素, 强度值为 9.94×10^8 , (其 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 理论值为 m/z 403.13874)。

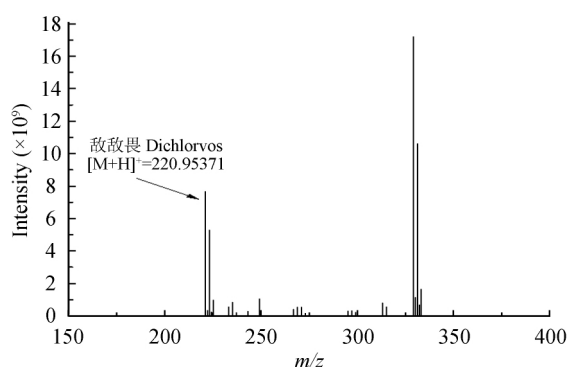


图 6 敌敌畏的实时直接分析

Fig. 6 Direct analysis of dichlorvos in real time

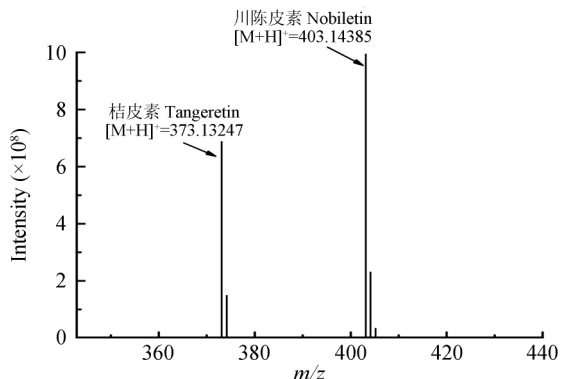


图 7 柑橘皮的实时直接分析

Fig. 7 Direct analysis of peel on citrus in real time

3.5 硅胶板上盐酸普萘洛尔的实时直接分析

模拟 TLC 的方法, 取点加盐酸普萘洛尔的硅胶板小块, 除去碎屑后放入直形点滴管内, 先吹去松散的硅胶粉, 再放入装置, 设定氦气流速 7.5 L/min, 温度 300 °C, 正离子模式检测(图略)。盐酸普萘洛尔理论值 $[M+H-HCl]^+$ 是 m/z 260.16451, 测量值 $[M+H-HCl]^+$ 是 m/z 260.16616, 强度为 9.34×10^8 , 结果相符。

3.6 离子化机理与实验讨论

本实验装置与现有的低温等离子探针 (Low-temperature plasma probe)^[14]、介质阻挡放电离子化 (Dielectric barrier discharge ion source)^[17]、常压固体分析探针 (Atmospheric-pressure solids analysis probe)^[18]、等离子体辅助解吸附离子化 (Plasma-assisted desorption/ionization)^[19] 等有相似的原理, 均采用电离载气或惰性气体, 使其变成带有电荷的气体, 吹扫在样品表面, 携带样品进入质谱仪检测。不同处包括放电类型、样品是否暴露放电、是否需要在样品表面加热、载气流速等。上述方法之间的比较见表 1。

表 1 相似原理的技术或装置比较

Table 1 Comparison of technology and devices with similar principle

离子源 Source	放电类型 Discharge type	样品暴露放电 Sample exposed to discharge	样品表面温度 Temperature of sample surface(°C)	放电气体 Discharge gas	气体流速 Gas flow rate (L/min)
LTP probe	交流介质阻挡放电 AC DBD	No	30	He, Ar, N ₂	<0.4
DBDI	交流介质阻挡放电 AC BDB	Yes	室温 Room temperature	He, Air	<0.2
ASAP	直流放电 DC discharge	No	室温 Room temperature	N ₂	
PADI	射频放电 RF discharge	Yes	室温 Room temperature	He	>0.7
DART	直流放电 DC discharge	No	250 ~ 350	He, N ₂	1
SBD	直流放电 DC discharge	No	200 ~ 350	Ar	7.5

注(Notes): LTP probe(低温等离子探针, Low-temperature plasma probe), DBDI(介质阻挡放电离子化, Dielectric barrier discharge ion source), ASAP(常压固体分析探针, Atmospheric-pressure solids analysis probe), PADI(等离子体辅助解吸附离子化, Plasma-assisted desorption/ionization), DART(实时直接进样 Direct analysis in real time), SBD(自搭装置, Self-built device)。

本实验中溶液的进样方式是将样品滴在直形点滴管内壁上, 加热后的离子化氦气吹扫样品, 使样品带上电荷, 进入质谱进行分析。为了确认离子化机理, 还做了对比实验, 用电吹风将样品溶剂吹干再进样, 其强度与未吹干直接分析相比差异不大, 峰强度达到不吹干的 80% ~ 90%, 因此推测其仍为 DART 的机理。

为了增大气体离子与样品的接触面积, 取 100 μ L 桔皮素溶液滴在 100 目不锈钢筛网, 放入装置中的直型点滴管中, 其它参数不变, 进行质谱分析。结果表明, 增加金属筛网承接样品未改善离子强度的效果。实验中对同一样品测定的质荷比重复性很好, 可以获得对样品准确的定性分析结果。对于氦气离子的离子化效率, 本实验中仅使用商品化的离子风蛇作离子发生器, 与离子风棒、离子风枪等离子发生器设备的差异还有待考察。本实验装置分析速度很快, 准备多根放置样品的直形点滴管即可避免残留成分的交叉污染, 实现快速切换样品 MS 分析。

4 结 论

本实验自行构建 DART 装置, 与傅里叶变换离子回旋共振质谱仪联用, 对不同样品的 DART-MS 分析。结果表明, 本装置的实用性较好。

DART 方法在质谱分析方面备受关注, 但目前其商品化仪器的价格较高, 在国内还未广泛普及。本装置结构简单、成本低、操作灵活, 对样品和质谱仪的接口没有复杂的限制, 可以方便、快速地构建, 并可用于实际样品的分析。

References

- 1 Cody R B, Laramée J A, Durst H D. *Anal. Chem.*, **2005**, 77: 2297–2302
- 2 Morlock G, Schwack W. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2006**, 385: 586–595
- 3 Vaclavik L, Zachariasova M, Hrbek V, Hajšlova J. *Talanta*, **2010**, 82: 1950–1957
- 4 LI Wen-Jie, CHENG Xian-Long, LI Wei-Jian, WEI Feng, XIAO Xin-Yue, LIN Rui-Chao. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, **2012**, 26(2): 147–149
李文杰, 程显隆, 李卫健, 魏 锋, 肖新月, 林瑞超. *中国药事*, **2012**, 26(2): 147–149
- 5 Ackerman L K, Noonan G O, Begley T H. *Food Addit. Contam. A*, **2009**, 26(12): 1611–1618
- 6 Mess A, Vietzke J P, Rapp C, Wittko Francke. *Anal. Chem.*, **2011**, 83: 7323–7330
- 7 QI Wan-Shu, ZHANG Li, GUO Yin-Long. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, **2013**, 33: 359–364
祁婉舒, 张立, 郭寅龙. *有机化学*, **2013**, 33: 359–364
- 8 Bajpai V, Sharma D, Kumar B, Madhusudanan K P. *Biomed. Chromatogr.*, **2010**, 24: 1283–1286
- 9 Marinella F, Yolanda P, Damia B. *Anal. Chem.*, **2013**, 85: 2638–2644
- 10 Fernandez F M, Cody R B, Green M D, Hampton C Y, McGready R, Sengaloundeth S, White N J, Newton P N. *Chem. Medchem.*, **2006**, 1(7): 702–705
- 11 Hye J K, Eun H J, Kwang S A, Hyo S C, Young P J. *Arch. Pharm. Res.*, **2010**, 33(9): 1355–1359
- 12 Adams J. *Inter. J. Mass Spectrom.*, **2011**, 301(1–3): 109–126
- 13 ZHANG Jia-Ling, ZHANG Wei, ZHOU Zhi-Gui, BAI Yu, LIU Hu-Wei. *Chinese Journal of Chromatography*, **2011**, 29(7): 681–686
张佳玲, 张 伟, 周志贵, 白 玉, 刘虎威. *色谱*, **2011**, 29(7): 681–686
- 14 Borges D L G, Sturgeon R E, Wel B, Curtius A J, Mester Z. *Anal. Chem.*, **2009**, 81(23): 9834–9839
- 15 Zhao Y P, Lam M, Wu D L, Mak R. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2008**, 22: 3217–3224
- 16 Harper J D, Charipar N A, Mulligan C C, Zhang X R, Cooks R, Ouyang Z. *Anal. Chem.*, **2008**, 80(23): 9097–9104
- 17 Na N, Zhao M X, Zhang S C, Yang C D, Zhang X R. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2007**, 18: 1859–1862
- 18 McEwen C N, McKay R G, Larsen B S. *Anal. Chem.*, **2005**, 77(23): 7826–7831
- 19 Ratcliffe L V, Rutten F J M, Barrett D A, Whitmore T, Seymour D. *Anal. Chem.*, **2007**, 79(16): 6094–6101

Flexible Device for Direct Analysis in Real Time without Grid Electrode for Mass Spectrum Analysis

HAN Yu-Liang, ZHANG Yao-Li, YANG Yu-Hui, HUANG Yu-Yu, XU Xu*

(School of Chemical and Environmental Engineering, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, China)

Abstract The paper presents a flexible and simple direct analysis in real-time (DART) device without grid electrode for mass spectrometer injection. It contained inert carrier gas, ionizer, heater and temperature-controller etc. Excluding the grid electrode and then reducing the structure units, the device could be easy to build up in low cost and flexible to connect with a variety of mass spectrometers. The experimental conditions like the kind of carrier gas, flow rate and temperature were investigated for the device. By using argon as carrier gas, flow rate as 7.5 L/min, and temperature of heat tape as 300 °C, the device was used to analyze benzene alcohol, linoleic acid, dichlorvos emulsion, mosquito coils, citrus peel, and sample (propranolol hydrochloride) on thin-layer plate combined with mass spectrometer. The results were accurate and the device was stable and reliable.

Keywords Direct analysis in real time; Device; Mass spectrum

(Received 14 September 2014; accepted 20 November 2014)