

离子-分子反应及其在质谱分析中的应用

刘永臻, 梁 峰, 再帕尔·阿不力孜*

(中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)



[作者简介]: 刘永臻, 2001年毕业于中国药科大学药物分析专业, 2001年9月推荐进入中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所药物分析专业就读硕士学位, 在再帕尔·阿不力孜研究员的指导下进行天然产物中混合物成分的质谱分析方法学研究, 在国外专业杂志发表论文1篇。

摘要: 利用离子-分子反应, 不仅可以提供分子离子峰, 而且可以提高检测的灵敏度, 了解分子的结构特征。本文根据离子-分子反应的机理, 介绍了金属离子的亲和力的测定方法和金属离子在化合物上的加合位点, 并阐述了离子-分子反应在化学电离质谱(CIMS)、碱金属离子化学电离质谱(ACIMS)、电喷雾电离质谱(ESI-MS)、快原子轰击质谱(FAB-MS)、以及基质辅助激光解吸电离质谱(MALDI-MS)中的应用。

关键词: 质谱分析; 离子-分子反应; 综述; 金属离子亲和力; 加合位点

中图分类号: O 561.4; O 657.63 **文献标识码:** A

文章编号: 1004-2997(2004)03-175-08

Ion/Molecule Association Reactions and Their Applications to Mass Spectrometry

L I U Yong-zhen, L I A N G Feng, Z E P E R A b l i z *

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract This review covers the reaction mechanisms and applications of ion/molecule association reactions for solving increasingly complex analytical problems. Because these reactions are frequently fast and efficient, the use of ion/molecule reactions provides a diverse frontier for extending the boundaries of mass spectrometry. Adduct ions from ion/molecule reactions may provide the molecule mass information for those nonvolatile, labile compounds, improve the detection sensitivity, and particular product ions may afford key diagnostic information for structure identification. In addition, alkali metal ion affinities and coordination of alkali metal ion to compounds are introduced.

Key words: mass spectrometry; ion/molecule association reaction; review; alkali metal ion affinities; coordination

收稿日期: 2003-10-27; 修回日期: 2003-12-20

作者简介: 刘永臻(1979~), 女(汉族), 江苏南京人, 硕士生, 药物分析专业

* 通讯作者: 再帕尔·阿不力孜, 研究员, 博士生导师。E-mail: zeper@imm.ac.cn

质谱分析法在 20 世纪初被开发使用以来,最初只用来测量各种元素质量及其天然同位素质量和丰度,目前不仅可以进行小分子到蛋白质及 DNA 等生物大分子的分子量测定和结构解析,而且可以通过对分析生化学、生物学上具有某种功能的有机分子,提供有效的“功能”信息。从无机分子到有机分子及生物分子,仅从分子结构本身而言,趋于高质量数和不稳定,使其形成离子变得越来越困难。以电子轰击电离法(EI)为代表的一些早期开发的技术很难适应测试要求,从而促进了离子化技术的不断改进与发展。

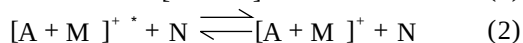
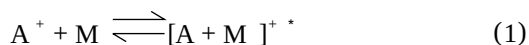
多种软电离质谱技术如化学电离质谱(CI-MS)、快原子轰击质谱(FAB-MS)、电喷雾电离质谱(ESI-MS)等利用离子—分子反应实现样品分子离子化,使在质谱条件下不易形成分子离子的化合物,通过与金属离子、铵离子或反应气体分子产生的活性反应离子发生离子—分子反应,形成与这些离子的加合离子,从而可以判断化合物的分子量,并可用于混合物的分析。对于结构差异甚微的物质甚至同分异构体,利用离子—分子反应可以获得不同的质谱结果,成功地进行分辨。

关于离子的加合位点问题,目前研究较多的是碱金属离子,如 Li、Na、K 等主要加合在氧功能基团如羟基、羰基或是双键上,形成较为稳定的复合物^[1,2]。碱金属离子对化合物分子的亲和力随着金属活泼性的降低而增强^[3]。

本文根据离子—分子反应的机理,阐述了离子亲和力,离子的加合位点以及离子—分子反应在质谱中的应用。

1 离子—分子反应机理

离子—分子反应通常如式(1)和(2)所示^[4,5]:



式中,A 为正离子,如质子、碱金属离子或铵离子等;M 为样品分子;N 为反应气体分子或是基质分子。大部分离子—分子反应是可逆的。离子和样品分子之间 A-M 形成很弱的键,可能是

通过离子偶极吸引而产生的,键能通常只有 50 kcal/mol 甚至更低。离子—分子反应过程与两个自由基相互结合的过程很相似。反应过程包括:(1)离子—分子复合物的形成。此过程不需要反应物间离子偶极或离子诱导偶极吸引作用而产生的活化能,因此所需能量一直储存在反应复合物中;(2)离子—分子复合物与反应气体分子或基质分子碰撞,释放出能量,形成加合离子。

2 金属离子亲和力与加合位点

2.1 金属离子的亲和力

离子与有机分子之间结合作用的研究是这些年来科学家们比较关注的问题,特别是有机化合物或生物活性分子与碱金属之间在气相中的相互作用力。这种相互作用与化学或生物过程有关,如离子溶解、催化、膜转移、活性化合物对受体的亲和力、抗菌活性等^[6]。

测定碱金属离子亲和力是研究金属离子—有机分子复合物系统中物质间相互作用的一个有效的分析手段。目前的实验研究主要集中在碱金属离子和过渡金属离子的键合力方面。

碱金属离子—分子反应由反应物接受碱金属离子的能力决定,分子 M 的碱金属亲和力(离子—分子复合物的键能)可用反应的焓变表示^[5]:

$$\Delta H = D(M - A^+)$$



式(3)中,M 和 A 分别表示样品分子和碱金属离子。迄今为止已经发展出许多方法可以检测离子亲和力,如平衡常数法、插入法、动力学法、光解离法、极限碰撞诱导解离法。其中,大多数金属离子亲和力是采用平衡常数法,采用离子回旋共振质谱仪(ICR-MS,压力大约 10^{-4} Pa)、高压质谱仪(HPM-MS,压力 $10 \sim 1\,000$ Pa)和辉光后漂移测试仪(FA,压力 $10 \sim 1\,000$ Pa)进行测定^[7]。

经过 30 多年的努力,积累了大量离子分子复合物亲和力的数据。Fujii T. 等^[5]给出了简单小分子的碱金属离子亲和力表(列于表 1)。在通常情况下,碱金属离子的亲和力按以下的顺序递减:Li⁺ > Na⁺ > K⁺ > Rb⁺ > Cs⁺。

表 1 碱金属离子对中性小分子的亲和力

Table 1 Summary of alkali ion affinities

金属离子 metal ion	中性分子(亲和力(kcal/mol)) neutral molecular	测定方法 measurement method
Li ⁺	CH ₃ OH (37)	ICRM S
	H ₂ O (34)	HPM S
	HCN (36), NH ₃ (39), HCHO (36), CH ₃ NH ₂ (41), (CH ₃) ₂ O (40), C ₆ H ₆ (38)	ICRM S
	CH ₃ CN (43), CH ₃ CHO (41), HCOOCH ₃ (42)	ICRM S
Na ⁺	H ₂ O (24)	HPM S
	CO (13), CH ₄ (7. 2)	HPM S
	CH ₃ O (CH ₃) ₂ OCH ₃ (47)	HPM S
K ⁺	H ₂ O (18)	HPM S
	CH ₃ CN (24)	HPM S
	H ₂ NCH ₂ CH ₂ NH ₂ (26), CH ₃ O (CH ₃) ₂ OCH ₃ (31)	HPM S
Rb ⁺	H ₂ O (16)	HPM S
	NH ₃ (19)	HPM S
Cs ⁺	H ₂ O (14)	HPM S
	CH ₃ CN (19)	HPM S

注: 碱金属离子亲和力以标准焓变表示

2.2 金属离子的加合位点

质谱在有机化学中的一个重要用途就是确定化合物的分子量。在FAB-MS正离子模式下, 有机化合物的分子离子峰通常表现为[M + H]⁺、[M]⁺、[M - H]⁺^[8]。而有些化合物的分子离子峰很弱甚至不出现, 如: 苷、寡糖、抗生素等一些强极性化合物。此时, 在化合物中加入一些碱金属盐, 可以帮助产生加合离子峰[M + A]⁺ (A 为碱金属离子), 例如[M + Na]⁺、[M + K]⁺等, 从而确认化合物的分子量。

关于金属离子的加合位点, 许多质谱工作者利用FAB离子化方式结合碰撞诱导裂解(CID)谱的测定对此进行了探讨。Takayama M. 等^[1, 2]发现金属离子对羟基或羰基的亲和力较高, 对黄酮苷, 其[苷元+金属]⁺丰度远大于[糖+金属]⁺, 金属离子主要结合在苷元上; 而对于甾体皂苷而言, 由于苷元母核上无羟基和羰基, 其CID谱中根本不出现[苷元+金属]⁺。说明氧功能基团对稳定加合离子起到重要的作用。

Morisaki N. 等^[8]对金属离子与有机分子形成复合物的结合位点利用FAB-MS做了进一步的研究。研究表明化合物中含有两个邻近的氧原子能有效地与Na⁺离子结合, 形成稳定的[M + Na]⁺加合离子(示于图 1a), 而化合物中只含一个孤立的羟基或醚键时, 很难形成复合物, 其[M

+ Na]⁺的强度很弱。由于碱金属离子对π电子有较大的亲和力, 他们还测定了碱金属离子与苯、乙烯在气相中没有溶剂干扰的情况下相结合的键能。结果表明, 孤立的羟基无法稳定地与Na⁺结合, 如果有一个双键同时存在, 羟基和邻近双键形成的烯丙醇结构可以和Na⁺形成稳定的加合离子(示于Fig. 1b)。烯丙醇在FAB条件下很容易发生丢失H₂O的脱羟基反应, 但是如果烯丙醇与Na⁺作用形成复合物后则不易发生脱水作用。此外α, β-不饱和羰基化合物也可以和Na⁺形成较稳定的复合物(示于图 1c)。

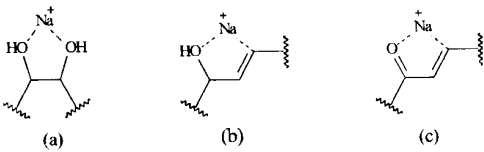


图 1 含有邻位二羟基、烯醇、烯酮结构的化合物形成[M + Na]⁺离子的加合位点

Fig 1 Coordination of sodium cation to an oxygen function and olefinic double bond to form molecular adduct ion

3 离子—分子反应在质谱分析中的应用

3.1 化学电离质谱(CIMS)

化学电离(CI)是一种很早被应用于质谱的

离子化方式。它利用离子-分子反应,不仅可以实现样品分子离子化,而且通过样品分子与反应气体被电离后产生的活性反应离子形成的加合离子进行样品成分分析,这对有机化学中化学反应的机理研究提供有价值的信息。

在 CI 条件下用氙代替丙酮作为反应气体,首先分别使邻、间、对苯二胺产生 $[M + CD_3CO]^+$ 离子,然后进行 $[M + CD_3CO]^+$ 离子的 CD 谱测定,发现间、对苯二胺产生 $[M + D]^+$ 、 $[CD_3CO]^+$ 等离子;而邻苯二胺除了上述两离子外,还产生 $[M + CD_3CO \cdot H_2O]^+$ 离子(示于图 2)。通过加合离子 $[M + CH_3CO]^+$ 的 CD 谱分析,成功区别了邻、间、对苯二胺的结构差异^[9]。

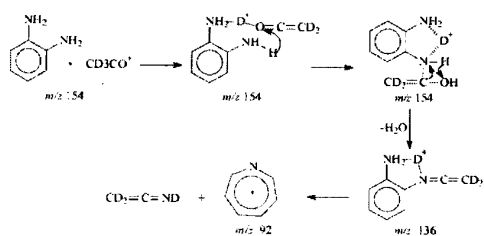


图 2 邻苯二胺的加合离子 $[M + CH_3CO]^+$ 丢失 H_2O 分子的反应示意图

Fig 2 Elimination of loss of H_2O from the adduct ion $[M + CH_3CO]^+$ of ortho-phenylenediamine

硼酸三甲酯在 CI 源中能与顺式环邻二醇反应生成环形成硼酸酯离子,而反式环邻二醇由于两个羟基在空间排布距离较远,发生此反应较困难。单糖差向异构体分子中所含顺式邻二醇数目各不相同,因此可以利用这一立体选择反应进行鉴别,即在 CI 源中引入硼酸三甲酯,使发生离子-分子反应,产生特征离子,由这些离子的相对丰度即可鉴别单糖差向异构体^[7]。

Brodbeck^[10]提出二甲醚(DME)在 CI 离子化条件下作为反应气主要产生两种反应离子, $CH_3OCH_2^+$ 和 $(CH_3)_2OH^+$, 而且 Mccarley T. D. 等^[11]报道了 DME 作为反应气研究一系列 1, 4-苯并二氮卓类化合物在 CIMS 中的裂解行为。二甲醚分子被电子轰击后产生活性反应离子 $CH_3OCH_2^+$, 再与样品分子发生离子-分子反应产生 $[M + CH_3OCH_2 \cdot CH_3OH]^+$ ($[M + 13]^+$) 和 $[M + CH_3OCH_2 \cdot CH_2O]^+$ ($[M + 15]^+$) 离子,如表 2 所列。进一步考察表明,羰基的邻位具有羟

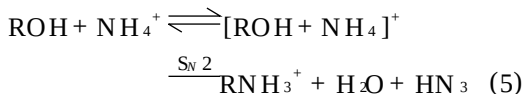
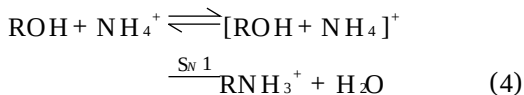
基取代的化合物 4、5 产生 $[M + 13]^+$ 离子,而化合物 1、2、3 则不产生该离子。因此可以通过 $[M + 13]^+$ 离子是否产生来判断 1, 4-苯并二氮卓类化合物 R₃ 位是否有羟基取代。其结构及相关离子的相对丰度列于表 2。

表 2 苯并二氮卓类化合物以 DME 为反应气在 CIMS 中加合离子的相对丰度

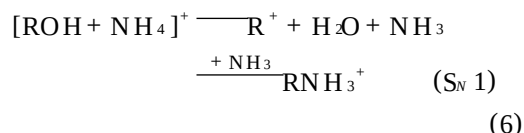
Table 2 Product distributions for benzodiazepines with dimethyl ether ions

化合物 compound	R ₁	R ₃	R ₇	$[M + H]^+$	$[M + 13]^+$	$[M + 15]^+$
1	CH ₃	H	Cl	60	0	5
2	H	H	Cl	45	0	5
3	H	H	NO ₃	50	0	15
4	CH ₃	OH	Cl	75	25	0
5	H	OH	Cl	70	10	10

许多羟基化合物在以氙气为反应气的 CI 条件下,通常形成 $[M + NH_4 \cdot H_2O]^+$ 离子,这个反应过程是一个亲核取代的过程^[12]。在气相中主要发生两个亲核取代反应: (1) $S_N 1$, 从加合离子 $[ROH + NH_4]^+$ 直接脱去水,保持立体构型(4 式); (2) $S_N 2$, 加合离子 $[ROH + NH_4]^+$ 再与 NH_3 反应,构型翻转(5 式)。



在气相中还存在一个经由碳正离子的 $S_N 1$ 亲核取代过程,如式(6)所示:



由于碳正离子中间体的形成,从而生成外消旋化的 RNH_3^+ 离子。

Bourhis C. 等研究了顺式和反式的 1, 2-二羟基化茚在 CIMS 中与 NH_3/NH_4^+ 的反应情况,两者均产生 $[M + NH_4 \cdot H_2O]^+$, 其 CD 谱显示亲核取代反应的类型取决于该化合物的立体化学结构。顺式结构经 $S_N 2$ 反应,反式经 $S_N 1$ 反应生成该离子。反应过程示于图 3。

3.2 碱金属离子化学电离质谱(ACIMS)

早在 1976 年, Hodges R. V. 等^[13]报道了采用 CI 离子化技术, 在样品分子溶液中加入碱金属离子可获得仅含有准分子离子峰 $[M + A]^+$ 的质谱结果。其作用机理被认为是碱金属离子先与反应气作用, 结合在反应气分子上, 然后再经由双分子反应途径转移到样品分子上, 此方法被称为 ACHMS。

ACHMS 技术在质谱分析方面是一个有效的补充。如它可以检测出烷烃中存在的一系列烯烃, 并应用于混合物的分析; 而在化学反应领域, ACHMS 串联高压质谱 (HP-MS) 还可以测定碱金属离子对大部分化合物的亲和力和碱金属离子在气相中的反应性。

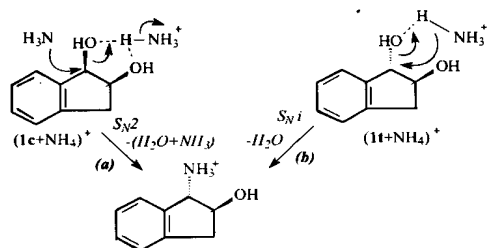


图3 1,2-二羟基化茚在 CIMS 中的反应机理

Fig 3 Reaction mechanism of indanediols in CIMS
a—顺式 indanediols 的 $\text{S}_{\text{N}}2$ ($\text{S}_{\text{N}}2$ from the *Cis*-indanediols);
b—反式 1,2-二羟基化茚的 $\text{S}_{\text{N}}1$
($\text{S}_{\text{N}}1$ from *trans*-indanediols)

近年来, Fujii T. 等^[14]在 ACHMS 领域取得了突破性进展。碱金属离子发生装置被应用到离子阱质谱中, 它取代了传统的 EI 源中发射电子的灯丝。实验结果表明, 反应物分子与 Na^+ 离子高度结合, 应用到气相色谱-质谱 (GC/MS) 中可以产生很强的准分子离子峰, 此外它对一些化学反应的中间体研究也可提供很多有益的信息。

3.3 电喷雾电离质谱 (ES/MS)

由于 ES/MS 技术适用于液体样品, 因此它在生物样品的分析上有较大的优越性。在许多情况下, ES/MS 谱中均可出现碱金属和肽的加合离子^[15~18]。Wang J. 等曾经报道一个三肽样品与氢氧化钠混合溶解在甲醇-水体系中, 所形成的分子-离子复合物包含 2~4 个碱金属离子, 而采用 FAB 离子化方式时, 复合物通常只带有一个金属离子。

采用 ES/MS 技术在测定牛膝多糖的分子量分布时发现, 样品中加入适量的 Cs^+ , 可影响样品分子与 Na^+ 、 K^+ 加合离子的相对丰度, 使

K^+ 加合离子成为几乎唯一的形式, 并增加了样品测定的灵敏度, 简化了图谱, 实现了对牛膝多糖数均分子量和重均分子量的测定^[19]。

我们近几年在脱氧二核苷酸分子研究中, 发现同一分子的 $[M + H]^+$ 、 $[M + \text{Na}]^+$ 、 $[M + \text{K}]^+$ 离子的裂解行为表现出明显的差异。本项研究说明碱金属离子与核苷酸分子结合的位置以及结合生成复合物的裂解方式, 由金属离子的大小、碱基的序列及其立体位阻等因素决定^[20,21]。

3.4 快原子轰击质谱 (FAB/MS)

3.4.1 判断分子量 一般而言, 测定 FAB/MS 时, 样品分子质子化形成 $[M + H]^+$ 离子。当有些化合物较难出现 $[M + H]^+$ 离子时, 向基质中加入某些盐类 (Li^+ 、 Na^+ 、 K^+), 促使样品分子与金属离子形成加合离子对判断分子的分子量十分有效。

赵凡智等^[22,23]对糖苷、寡糖通过 FAB/MS 分析研究, 发现在样品中加入适量的 NaCl 和 LiCl 水溶液时, 其 FAB/MS 谱中会出现 $[M + \text{Na}]^+$ 和 $[M + \text{Li}]^+$ 两个强峰, 并且发现谱图中找不到明显的碎片离子, 而只有糖苷、寡糖分子与 Li^+ 及 Na^+ 的加合离子, 所以很容易在 FAB/MS 谱中识别它们, 并可准确、快速地测定出糖苷和寡糖的分子量。而对于一些单糖和二糖来说, NH_4^+ 比 Na^+ 更容易加合在分子上形成复合物, 从而确定出分子量^[24]。

我们亦发现某些紫杉烷类化合物在 FAB/MS 中不易产生 $[M + H]^+$, 在基质中加入 NH_4^+ 后形成 $[M + \text{NH}_4]^+$, 然后进行 $[M + \text{NH}_4]^+$ 离子的 CD 谱分析, 首先 NH_4^+ 以 NH_3 的形式逸出形成 $[M + H]^+$ 离子后发生裂解反应^[25]。

3.4.2 区别同分异构体 Tsunematsu H. 等^[26]研究发现, 非对映异构的缩氨酸 Pro-Pro 与 D-Pro-Pro 的 FAB/MS 谱无区别, 不易区分, 合成 Boc 保护的 Boc-Pro-Pro 和 Boc-D-Pro-Pro 后通过 Na^+ 离子的加合, 两者的谱图表现出明显差异。 Boc-Pro-Pro 的 FAB/MS 谱中 $[M + H]^+$ 峰与 $[M + \text{Na}]^+$ 峰的强度相同, $[M + \text{H-Boc}]^+$ 为基峰; 而 Boc-D-Pro-Pro 的 FAB/MS 谱中, $[M + \text{Na}]^+$ 为基峰, 强度约为 $[M + H]^+$ 的 4 倍。这是由于 Boc-Pro-Pro 与 Boc-D-Pro-Pro 对 Na^+ 的亲和力不同, 后者远大于前者。

Kováčik V. 等^[27]研究寡糖时发现, 其 $[M + \text{Na}]^+$ 的 CD 谱可区别由于各单糖间连接顺序不

同而产生的同分异构体的寡糖, 且碎片离子与 Na^+ 的加合离子还可以提供糖环的信息, 确定是呋喃糖还是吡喃糖。

3.4.3 分析混合物 在糖苷混合物中同时加入适量的 NaCl 与 LiCl 水溶液以引入碱金属离子 Na^+ 和 Li^+ (两元素原子量之差为 16u), 采用常规 FAB-MS 直接进样法, 得到的糖苷混合物的 FAB-MS 谱中, 出现两个一组的多组强峰, 且两峰之差为 16u , 即产生 $[\text{M} + \text{Li}]^+$ 和 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 加合离子组。根据相差的质量数便可推测出各成分的分子量^[28]。利用该方法一次进样可推测出糖苷混合物 2~9 个成分的分子量, 所需样品极少。

由于天冬提取物中各组分间结构相似, 为进一步提取分离带来了困难, 我们采用 FAB-MS 法测定混合物各成分的分子量。天冬提取物在生源上属于呋喃甾烷型皂苷, 其 C_{22} 位取代基易发生中性丢失, 因此对各成分分子量的判断容易造成失误。但是如果在样品中加入 NaCl 后, 可以保护 C_{22} 位取代基, 形成 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 加合离子, 有助于推测各组分的分子量^[29, 30]。

3.4.4 获知结构信息 Isobe R. 等^[31]报道用 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 加合离子的 CD 谱来区分 α 位是否含有羟基的糖甾酯类化合物。它们在 CD 谱中开裂的位置不同(示于图 4)。

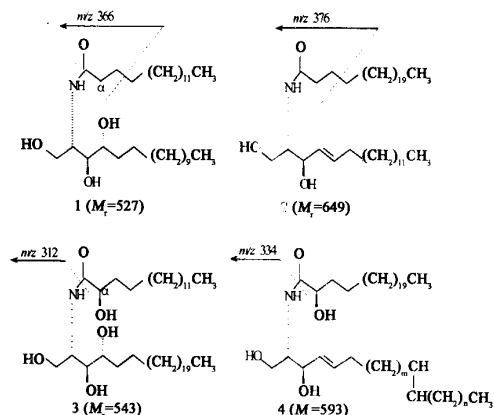


图 4 四个糖甾酯类化合物的结构及它们在 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 的 CD 谱中开裂的位置

Fig 4 Structures of four glycosphingolipids and fragmentation behavior in CD spectra of $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ions obtained in FAB-MS

糖甾酯类化合物氨基氮上的未共用电子对与羰基的 π 轨道形成 $p\pi$ 共轭体系, 化合物 3、4

由于 α 位 OH 的存在, 使酰胺键 ($\text{N}-\text{C}$) 的双键性质减弱, 氮原子更趋近于 sp^3 杂化, 可以与 Na^+ 离子形成较为稳定的五元环结构(示于图 5), 导致其酰胺键发生断裂。

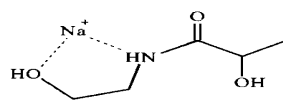


图 5 五元环结构

Fig 5 Geometric structure of five-membered Chelate Ring

M adhusudanan K. P. 等^[32]研究 6/8/6 型紫杉烷类化合物的质谱行为, 结构示于图 6。

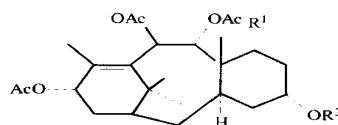


图 6 紫杉烷类化合物的结构

Fig 6 Geometric structure of taxoids

该类化合物的 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 离子在 FAB-MS 中易失去 AcOH , 而在 $[\text{M} + \text{Li}]^+$ 、 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 加合离子的 FAB-CD 谱中这种丢失反应被抑制。另外, 含邻位乙酰氧基的紫杉烷类化合物的 $[\text{M} + \text{Li}]^+$ 、 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 的 $\text{FAB-MS/MS}(\text{CD})$ 谱的典型裂解特征是失去 LDAc 或 NaOAc , 由此可确定 C_9 、 C_{10} 位是否均含有乙酰基。

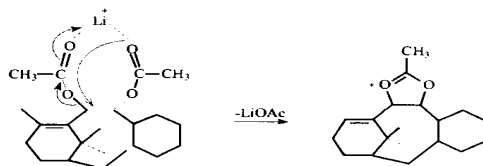


图 7 $[\text{M} + \text{Li}]^+$ 离子的丢失 LDAc 的反应过程

Fig 7 Elination reaction for loss of LDAc from $[\text{M} + \text{Li}]^+$

3.5 基质辅助激光解吸电离质谱(MALDI-MS)

Cancilla M. T. 等^[33]利用 MALDI-FTMS 通过碱金属与寡糖形成复合物研究了碎片离子的产生与寡糖支链化程度的关系, 发现寡糖的支链越多, 其产生的碎片离子越少。并且, 离子半径越小的碱金属离子与寡糖形成复合物后产生的碎片离子越多。另外, 分子离子峰的出现与碱金属离子的大小和糖的大小有关。

有时在MALDI条件下,当样品离子化遇到困难时,亦加入碱金属离子测定,但是过量的钠盐和钾盐的存在,往往产生系列加合离子会引起检测灵敏度的显著下降,而且质子化物和钠、钾加合物混在一起,为分析混合物成分带来困难。为解决这些问题,North S^[34]提出了一个新的检测方法,在基质中加入少量的氯化锂后,质子化及钠、钾的加合物峰被抑制,而只出现 $[M + Li]^+$ 离子。

4 结束语

长期以来,质谱分析法作为一种快速、灵敏的分析方法在有机化学领域占有很重要的一席之地。它可以准确、快速地确定物质的分子量,这是其它技术不可与之相媲美的。对于那些难挥发、热不稳定、在质谱中不易出现分子离子峰的物质,利用离子—分子反应,不仅可以提供分子离子峰,而且可以提高检测的灵敏度,同时,通过产物分子的检测,对了解分子结构特征很有帮助。目前对离子—分子反应及其机理的研究还不是很全面,但是在质谱分析中利用离子—分子反应确实可以解决一些难点问题,它作为有效的补偿手段,相信会得到更广泛的应用。

参考文献

- [1] Takayama M, Fukai T, Nomura T. Formation and Fragmentation of the $[M + Na]^+$ Ion of Glycosides in Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry [J]. *Org Mass Spectrom*, 1991, 26: 655~659
- [2] Takayama M. Collision-induced Dissociation of Glycoside-Alkali Metal Adduct Ions in Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry [J]. *Org Mass Spectrom*, 1993, 28: 878~882
- [3] Morosaki N, Inoue K, Kosayoshi H, et al. Coordination of Alkali Metal Cation to Oxygen Functions to Form Adduct Ion in Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry [J]. *Tetrahedron*, 1996, 52(27): 9017~9024
- [4] Good A. Third-order Ion-molecule Clustering Reactions [J]. *Chem Rev*, 1975, 75: 561~583
- [5] Fujii T. Alkali-metal Ion/Molecule Association Reactions and Their Application to Mass Spectrometry [J]. *Mass Spectrom Rev*, 2000, 19: 111~138
- [6] Graul ST, Squires RR. Advances in Flow Reactor Techniques for the Study of Gas-phase Ion Chemistry [J]. *Mass Spectrom Rev*, 1988, 7: 263~358
- [7] 陈耀祖, 涂亚平. 有机质谱原理及应用[M]. 北京: 科学出版社, 2001, 56~77.
- [8] Moesaki N, Kobayashi H, Yamamura Y, et al. Coordination of Sodium Cation to an Oxygen Function and Olefinic Double Bond to Form Molecular Adduct Ion in Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(7): 935~940
- [9] Li ZL, Liu SY, Long LS. Fragmentation Reactions of Adduct Ions $[M + CH_3CO]^+$ of Isomeric Phenylenediamines [J]. *Chin Chem Lett*, 1999, 10(10): 833~834
- [10] Brodbelt JS. Analytical Applications of Ion-Molecule Reactions [J]. *Mass Spectrom Rev*, 1997, 16: 91~110
- [11] McCarley TD, Brodbelt J. Structurally Diagnostic Ion-Molecule Reactions and Collisionally Activated Dissociation of 1,4-Benzodiazepines in a Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometer [J]. *Anal Chem*, 1993, 65: 2380~2388
- [12] Bourhis C, Perlat MC, Fournier F, et al. Ion-Molecule Reactions in the Gas Phase Collision Energy Influence on the Competitive S_N1/S_N2 Orientation From Adduct Ions of Epimeric 1,2-Indanediols Prepared by Ammonia Chemical Ionization [J]. *Rapid Comm Mass Spectrom*, 1997, 11: 1839~1844
- [13] Hodges RV, Beauchamp JL. Application of Alkali Ions in Chemical Ionization Mass Spectrometry [J]. *Anal Chem*, 1976, 48: 825~829
- [14] Fujii T. Neutral Product Analysis of the Microwave C_2H_2 Plasma: C_n , C_nH_2 , C_nH_3 , C_nH_4 , C_nH_5 , and Larger Species [J]. *J Appl Phys*, 1997, 82: 2056~2059
- [15] Loo JA, Loo RRO, Light KJ, et al. Multiply Charged Negative Ions by Electrospray Ionization of Polypeptides and Proteins [J]. *Anal Chem*, 1992, 64: 81~88
- [16] Neubauer G, Andereg R. Identifying Charge States of Peptides in Liquid Chromatograph/Electrospray Ionization Mass Spectrometry [J]. *Anal Chem*, 1994, 66: 1056~1061
- [17] Wang J, Guevremont R, Siu KWM. Multiple Alkali Metal Ion Complexes of Tripeptides: An

- Investigation by Means of Electrospray Tandem Mass Spectrometry [J]. Eur Mass Spectrom, 1995, 1: 171~181.
- [18] Wang J, Ke F, Siu KWM, et al. Electrospray Tandem Mass Spectrometry of Alkali Metal-containing Anionic Complexes of Tripeptide [J]. J mass Spectrom, 1996, 31: 159~168.
- [19] 胡守刚, 郭寅龙, 吕 龙, 等. 电喷雾质谱法中 K^+ 加合离子受 CS^+ 影响及在牛膝多糖分子量分布测定中的应用[J]. 化学学报, 2001, 59(3): 421~425.
- [20] Abliz Z, Takayama M, Xiang Y, et al. MS/MS Study of Deoxydinucleotides Bound With Alkali metal Ions Using ESI/MS [J]. Chin Chem Lett, 2003, 14(5): 499~502.
- [21] Xiang Y, Abliz Z, Li LJ. Characteristic Fragmentation Behavior of Deoxytetranucleotides by Positive Ion Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry [J]. Rapid Mass Spectrom, 2003, 17: 1220~1224.
- [22] 赵凡智, 李海泉, 翟建军, 等. 糖苷快原子轰击质谱中的碱金属加合离子应用技术研究[J]. 药化学学报, 1991, 49: 1487~1492.
- [23] 赵凡智, 翟建军, 陈耀祖. 寡糖快原子轰击质谱中碱金属加合离子应用技术研究[J]. 高等学校化学学报, 1999, 20(1): 84~85.
- [24] Zhai JJ, Zhao FZ, Huang CC, et al. Formation of the $[M + NH_4]^+$ Ions of Some Mono- and Disaccharides in Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry [J]. Chin Chem Lett, 1997, 8(10): 879~882.
- [25] 现代有机质谱技术及应用[Z]. 有机质谱专业委员会编. 北京: 中国人民公安大学出版社, 1999, 166~172.
- [26] Tsunematsu H, Isobe R, Hanazono H, et al. Difference in the Formation and Fragmentation of Sodium Adduct Ions Between Tertiarybutoxycarbonyl-protected Prolylproline Diastereomers in Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry [J]. Chem Pharm Bull, 1999, 47(7): 1040~1043.
- [27] Kováčik V, Patoprsty V, Hirsch J. Discrimination Between Pentose Oligosaccharides Containing D-xylopyranose or L-arabinofuranose as Non-reducing Terminal Residue Using Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry [J]. J Mass Spectrom, 2001, 36: 379~383.
- [28] 赵凡智, 翟建军, 陈能煜, 等. 糖苷混合物 FAB 质谱分析技术的研究[J]. 化学学报, 1993, 51: 173~177.
- [29] Liu YZ, Liang F, Cui LJ, et al. Multistage Mass Spectrometry of Furostanol Saponins Combined With Electrospray Ionization in Positive and Negative Ion Mode. Rapid Mass Spectrom (revised).
- [30] Liang F, Li LJ, Abliz Z, et al. Structural Characterization of Steroidal Saponins by Electrospray Ionization and Fast-Atom Bombardment Tandem Mass Spectrometry [J]. Rapid Mass Spectrom, 2002, 16: 1168~1173.
- [31] Isobe R, Inagaki M, Harano Y, et al. Structural Elucidation of Glycosphingolipids by Collision-Induced Dissociation of Sodium Ion Complex [J]. Chem Pharm Bull, 1997, 45(10): 1611~1614.
- [32] Madhusudanan KP, Chattopadhyay SK, Saha GC, et al. Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry for the Characterization of Taxanes [J]. J Mass Spectrom, 1997, 32: 216~224.
- [33] Cancilla MT, Penn SG, Carroll JA, et al. Coordination of Alkali Metals to Oligosaccharides Dictates Fragmentation Behavior in Matrix Assisted Laser Desorption Ionization/Fourier Transform Mass Spectrometry [J]. J Am Chem Soc, 1996, 118: 6736~6745.
- [34] North S, Okafo G, Birrell H, et al. Minimizing Cationization Effects in the Analysis of Complex Mixtures of Oligosaccharides [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 1997, 11: 1635~1642.