

本苄醇的质谱研究: 快原子轰击、 电喷雾电离和电子轰击质谱的比较*

桑志红 杨松成 蔡耘 王杰 薛燕
(军事医学科学院国家生物分析中心 北京 100850)

[摘要] 本文研究了本苄醇的 FAB-MS 和 ESI-MS, 并与 EI-MS 的研究结果进行了比较。研究表明 ESI 是质谱电离技术中最软的电离技术, 它与 EI 和 FAB 的裂解方式不同。

本苄醇在 FAB-MS 的主要裂解途径和在 EI-MS 中的相似, 均是本苄醇侧链上的胺基发生 β 开裂, 生成基峰 m/z 142 的 $\text{CH}_2 = \text{N}(\text{C}_4\text{H}_9)_2^+$ 离子。ESI-MS 分析时通常获得 m/z 528 的 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 离子, 分析时增加锥孔(进样孔)电压, 本苄醇在源内发生 CD, 首先发生脱水反应, 然后继续裂解。

关键词: 本苄醇 FAB-MS ESI-MS EI-MS

1980 年以来, 有机质谱先后出现了快原子轰击质谱(Fast atom bombardment mass spectrometry, FAB-MS)^[1], 电喷雾电离质谱(Electrospray ionization mass spectrometry, ESI-MS)^[2] 和基体辅助激光解吸电离飞行时间质谱(Matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF-MS)^[3] 等新质谱技术, 取得了重大的进展。

本苄醇(Benflumetol) 是军事医学科学院邓蓉仙教授等研制的一种抗疟新药^[4,5], 由于它在现有的抗疟药中具有全新的化学结构, 临床上治疗恶性疟的疗效好和毒副作用低等特点, 于 1990 年获国家发明一等奖。在本苄醇的研制过程中, 曾用电子轰击质谱(Electron impact mass spectrometry, EI-MS)、核磁共振和红外光谱等确定了它的化学结构。本文研究了本苄醇的 FAB-MS 和 ESI-MS, 并比较了三种质谱技术分析本苄醇的特点。

1 实验部分

1.1 样品和试剂

本苄醇 由军事医学科学院钟景星教授提供, 样品经元素分析、FT-IR 和 NMR 确证
硝基苄醇(NBA) 分析纯 北京红星化工厂
乙腈 分析纯 北京红星化工厂

* 1999-12-15 收

甲酸 分析纯 北京红星化工厂
去离子水 Millipore 公司的 Milli-Q 去离子水系统制备

1.2 仪器和实验条件

Micromass 公司的 Zabspec 磁质谱仪。

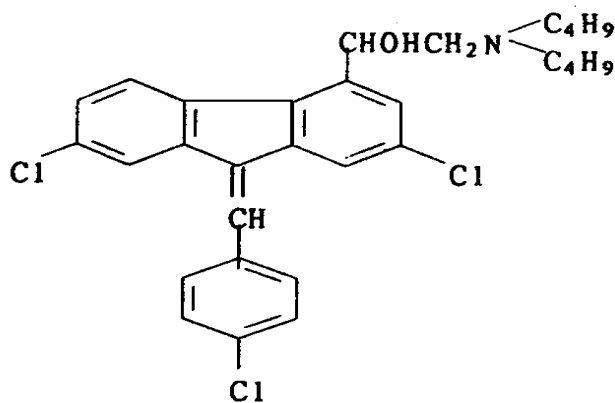
EI 源 源温 200 , 电子能量 70eV, 加速电压 8kV, 光电倍增管电压 650V, 固体直接进样。

FAB 源 Cs 离子枪, 源温 20 , 加速电压 8kV, 光电倍增管电压 650V

Micromass 公司的 platform 电喷雾四级质谱仪, Masslynx 数据系统, 用 Na(Cs)I 对仪器质量进行校正, 用 JASCO 980H PLC 高压泵, 以 10 μ l/min 的速度输送 50% 乙腈水溶液通过 Rheodyne 进样阀进入 ESI 源。本苄醇用含 1% 甲酸的 50% 乙腈水溶液配成 50ng/ μ l 溶液, 通过 Rheodyne 阀进样 10 μ l, 进行正离子 ESI-MS 分析, cone 电压 30V, 用 MCA 收集数据。

2 结果和讨论

本苄醇 (Benflumetol) 的化学名是 β -二丁胺基-[2, 7-二氯-9-(对氯苯亚甲基)-4-苄]乙醇, 它的分子式、结构式和分子量如下。



Structure of benflumetol

用 Zabspec 磁质谱仪测得的本苄醇的 FAB-MS 和 EIMS 见图 1。用 platform 电喷雾四级质谱仪测得本苄醇的 ESIMS 见图 2。本苄醇在三种质谱中其分子离子的相对丰度见下表。

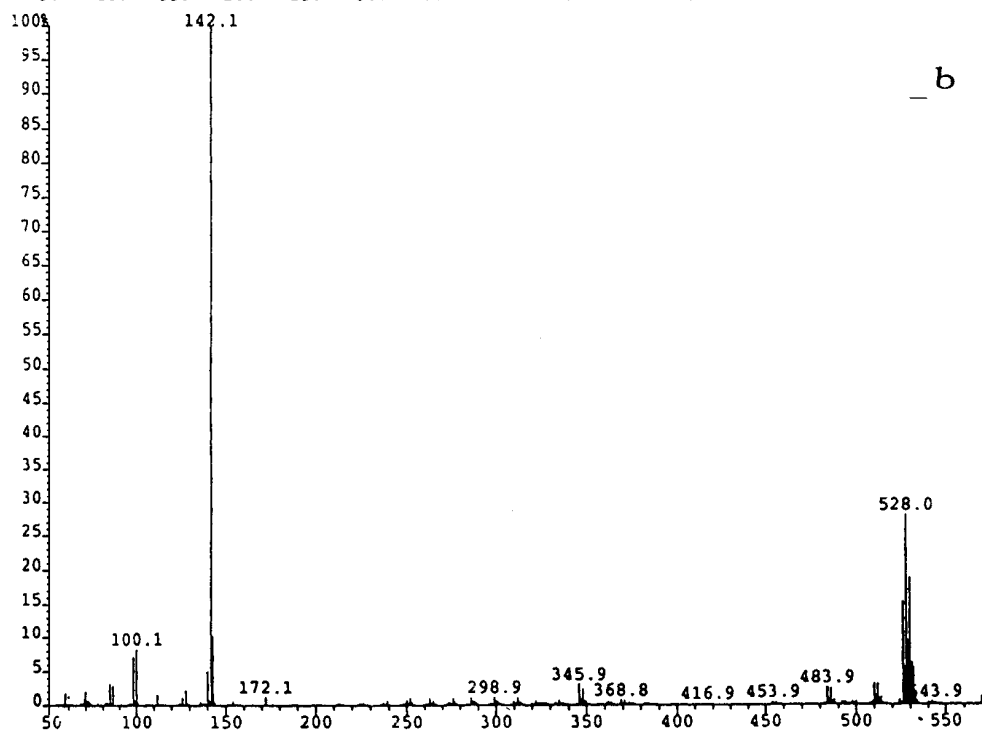
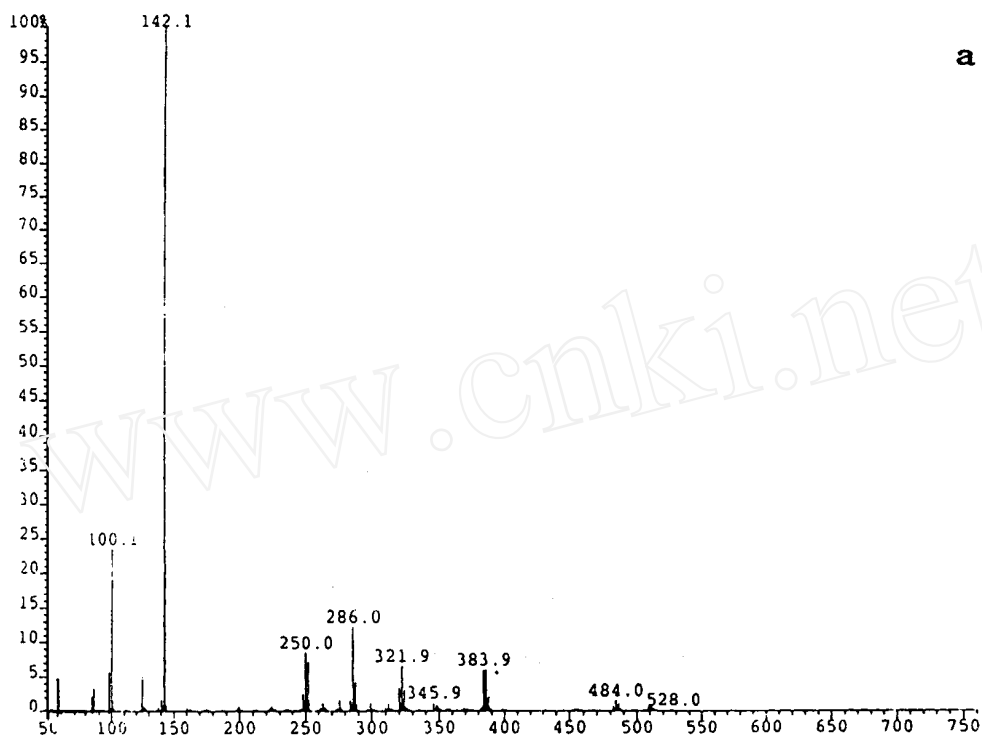


Figure1 Mass Spectrometry of Benflumetol

a EI-MS b FAB-MS

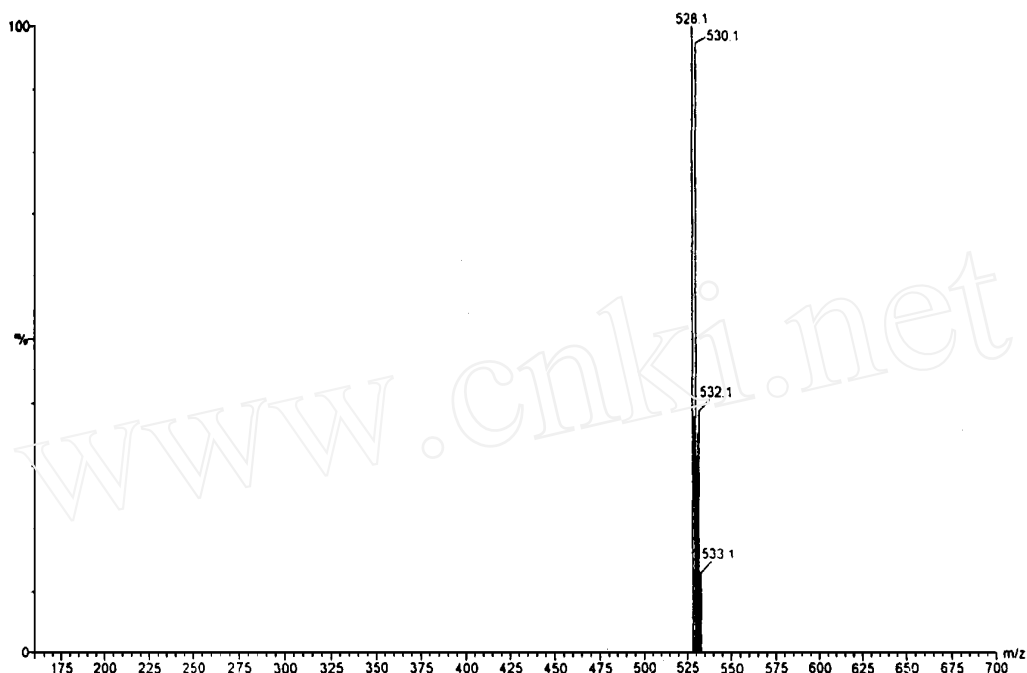


Figure 2 Electrospray Ionization Mass Spectrometry of Benflumetol

Relative abundance of benflumetol ion measured by three MS methods

MS Method	EI-MS	FAB-MS*	ESI-MS*
Relative abundance of molecular ion	0.3%	28%	100%

* 均为 $[M + H]^+$

以上实验结果表明,在EI-MS中本苄醇的分子离子易被电子击碎,分子离子丰度仅0.3%。FAB是一种公认的软电离技术,但仍可将大部分的本苄醇分子轰击碎,其 $[M + H]^+$ 离子的相对丰度为28%。三种质谱技术中仅ESI-MS中本苄醇的 $[M + H]^+$ 离子的相对丰度是100%。这些实验结果再次证明ESI是有机质谱电离技术中最软的电离技术,同时也显示了ESI-MS是目前获取有机化合物特别是不稳定化合物分子量信息的最佳电离技术,在有机化合物的结构研究中有比较重要的学术和应用价值。

图1的实验结果还表明,本苄醇在FAB-MS中的主要裂解途径与EI-MS中的相似,均是本苄醇分子中侧链上的胺基发生 β 开裂,生成基峰 m/z 142的 $CH_2=^+N(C_4H_9)_2$ 离子,可用图3表示。本苄醇在EI-MS中的其它裂解途径,已另有文报导^[6]。

1989年Fenn等^[2]用ESI-MS成功地分析研究了蛋白质之后,ESI-MS在多肽、蛋白质和核酸等生物分子的研究中得到了广泛的应用,取得了重大的进展^[7]。1990年以来,人们发现ESI-MS在分析研究有机小分子时也有重要的学术和应用价值^[7-10]。在一般情况下

ESI-MS 作为一种软电离技术, 可以从正离子质谱中的 $[M+H]^+$ 离子和负离子质谱中的 $[M-H]^-$ 离子获得有机小分子的分子量信息。在 ESI-MS 分析时, 可改变源内的锥孔(进样孔)电压, 使样品在源内发生碰撞诱导分解(In-source collision-induced decomposition CD), 而获得有机分子的结构信息。实验中应用不同的锥孔电压, 测得的本苄醇内 CD 的质谱见图 4。图 4 中的实验结果可用图 5 的裂解途径来表示。

图 4 和图 5 表明, 本苄醇在 ESI-MS 的源内 CD 时, 首先发生脱水反应, 然后继续裂解, 它与本苄醇在 EI-MS 中的裂解途径^[6], 既有不同的地方又有相似之处, 提供了更多的结构信息。这在研究有机小分子的裂解机理和鉴定有机小分子的结构时, 有较大的理论和应用意义。

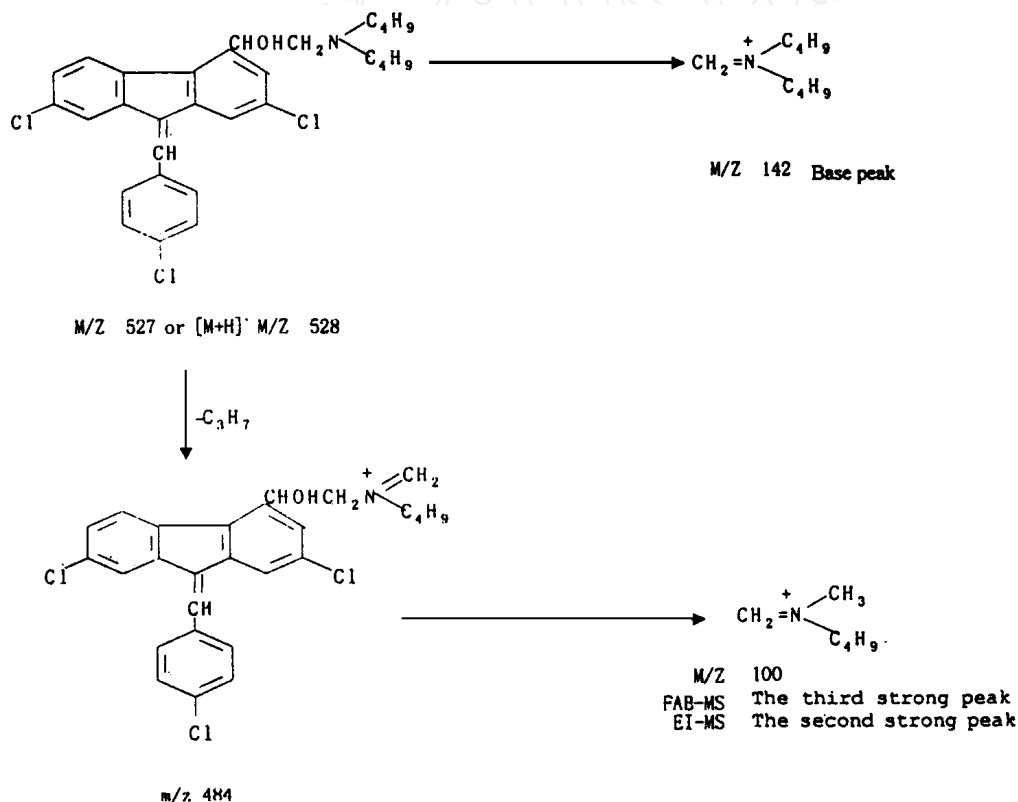


Figure 3 Main fragmentation pathway of benflumetol in FAB-MS and EI-MS

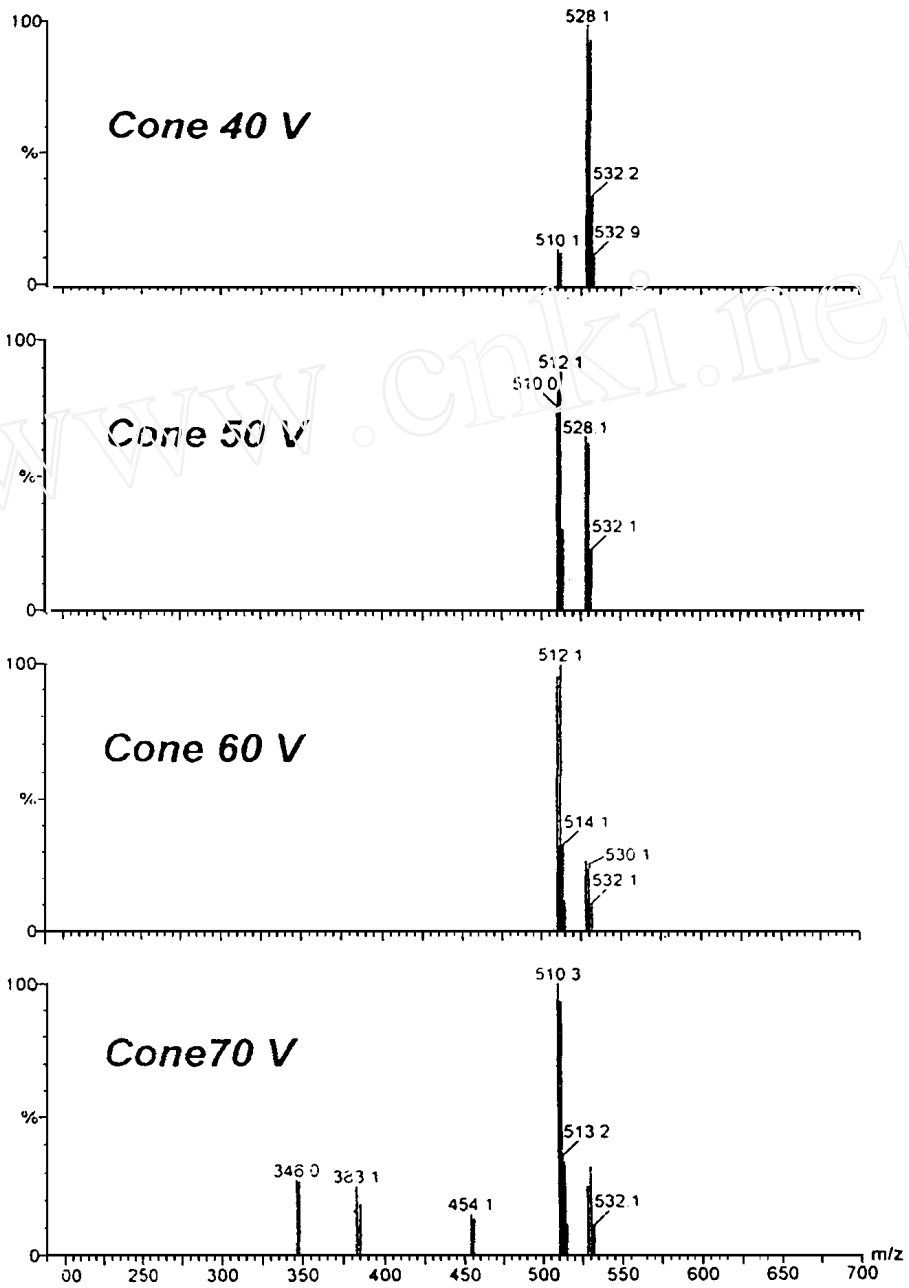


Figure 4 In- Source CD ESI- MS of Benflumetol

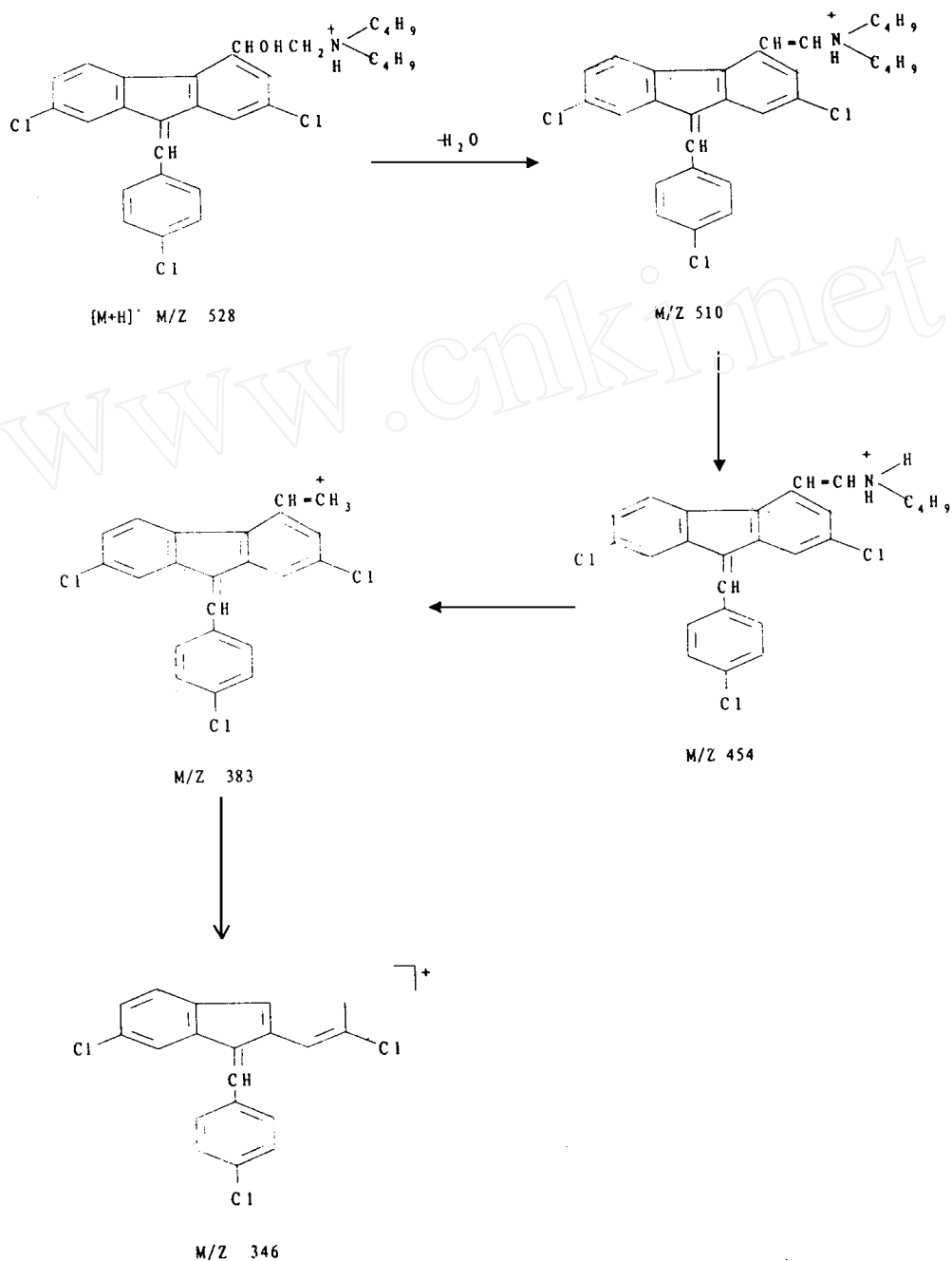


Figure 5 Main fragmentation pathway of benflumetol in ESI Source CD

参 考 文 献

- 1 Barber M, Bordoli RS, Sedgwick RD, Tyler AN. Fast Atom Bombardment of Solids (FAB): A New Ion Source for Mass Spectrometry J Chem Soc Chem Comm 1981, 325
- 2 Fenn JB, Mann M, Meng CK. Electrospray Ionization for Mass Spectrometry of Large Biomolecules, Science, 1988, 246: 64
- 3 Karas M, Hillenkamp F. Laser Desorption Ionization of Proteins with Molecular Masses Exceeding 10000 Daltons, Anal Chem 1998, 60: 2299
- 4 邓蓉仙, 滕翕和, 仲景星, 焦岫卿, 王云玲等. 抗疟新药本芴醇及亚油酸胶丸制剂, 国家发明一等奖, 1990
- 5 邓蓉仙. 我国近几年抗疟新药研究进展, 中国医药工业志 1989, 20: 372
- 6 Burlingame AL, Boyd RK and Gaskell SJ. Mass spectrometry, Anal Chem 1996, 68: 599R
- 7 Korfmacher WA, Chiarelli MP, Lay JO *et al*. Characterization of the Mycotoxin Fumonisin B1. Comparison of Thermo spray, Fast-Atom Bombardment and Electrospray Mass Spectrometry, Rapid Commun Mass Spectrom 1991, 5: 463
- 8 Weintraub ST, Pinckard RN, Hail M. Electrospray Ionization for Analysis of Platelet Activating Factor, Rapid Commun Mass Spectrom 1991, 5: 309
- 9 Poon GK, Mistry P, Lewis S. Electrospray Ionization Mass Spectrometry of Platinum Anticancer Agents, Bio Mass Spectrom 1991, 20: 687

Mass Spectrum of Benflumetol: Comparison of FAB-MS, ESI-MS and EI-MS

Sang Zhihong, Yang Songcheng, Cai Yun, Wang Jie, Xue Yan
(National Center of Biomedical Analysis, Beijing 100850, China)

Received 1999-12-15

Abstract

FAB-MS and ESI-MS of benflumetol were measured and compared with its EI-MS. It was shown that ESI is the most soft technique for benflumetol ionization. FAB-MS of benflumetol is similar to EI-MS. In both mass spectra the main fragmentation is β -cleavage of its side amine chain and the base peak is m/z 142 [$\text{CH}_2 = \text{N}(\text{C}_4\text{H}_9)_2$] $^+$. When in-source CD is measured in ESI-MS, the first fragmentation step of benflumetol is dehydration and then fragmentation.

Key Words: benflumetol, FAB-MS, ESI-MS, EI-MS