

有机质谱法中的新技术

(汪 聪 慧)

〔摘要〕本文介绍目前发展中的几种分析难汽化样品的新技术,包括:电喷雾技术、电子电离瞬间解吸和激光解吸、钨等离子解吸、静态二次离子质谱、快原子轰击及其原理和应用。

获得难汽化样品的质谱信息一直是有机质谱技术的难题之一,随着有机质谱法在各个领域内的深入应用,这个问题更为突出。尤其在生化和医学方面,它所面临的对象是分子量较大,极性大,蒸汽压低,热稳定性差的样品,常规的实验技术得不到理想的结果。生物学家更关心生物分子的单元序列,传统的方法是降解成小分子,制出衍生物进行质谱分析。降解得太小影响序列分析,而降解成较大分子则因衍生化不完全而给结果的判断带来困难。难汽化样品的质谱研究吸引着许多人从事新技术的开发,1969年的场解吸技术(FD)^{〔1〕},1973年首创的在束技术(In Beam)^{〔2〕},以及后来发展的解吸化学离子化(DCI)^{〔3〕}都是致力于获得难汽化样品的解析谱图。当然,这些技术也有局限性,因而导致如下新技术的涌现,如电喷雾技术(Electrospray),电子电离瞬间解吸(Electron Ionization-Flash Desorption),激光诱导解吸(Laser-Induced Desorption),钨等离子解吸(Californium Plasm Desorption),二次离子质谱(Second Ion Mass Spectrometry),快原子轰击(Fast Atom Bombardment)等。

电 喷 雾 技 术

电喷雾技术作为新型离子源解决低挥发性样品的分析。图1为其简图,注射器的针内径200微米,外径400微米,表面抛光成抛物线型。在8千伏静电场下针头处的液体以大约0.1微米的微滴形式被拉出,由于微滴带电,因此可以在真空系统中运动,运动过程中溶剂不断挥发,最终电荷就留在溶质分子上。由于蒸发的能量取决于内能,所以几乎不发生分子离子的进一步碎裂。微滴越小,总表面积也越大,留在气态中的溶质分子越多,这样,大分子量的样品就可以离子化。

电喷雾技术是基于液体电动力学的原理,故也称为EH离子化技术。在60年代已经开始研究,它的基本过程为:在液面与气相的界面上外电场和溶剂化的叠加作用使势能曲线发生变化,离子克服势垒壁才能离开液相,当电场足够大时必然有一定几率的离子进行发射。严格地说,不应认为这是一种离子化过程,因为离子化是液体内的电化学过程,电场只是把它拉出而已,因此较合理的解释应为场诱导“蒸发”。

作为质谱的离子化技术——电喷雾法是由Dole^{〔5〕}发展的。当时的实验方法是在大气压

1983年3月14日收

下蒸发溶剂,去溶剂化的离子以分子束的形式导入质谱计中。缺点为离子的透过率低,且由于去溶剂化不完全而使谱图难以解释。图1为改进后的结构,它要求高的静电场和很慢的流速,且液体必须具有合适的电导,对有机物的分析需加入离子型的电解质以增加液体的电导。目前使用的甘油是一种理想的溶剂,它的蒸汽压低;化学上为惰性;具有高的粘度能减小毛细流;能溶解许多有机化合物和高介电常数的离子型电解质,并能与许多有机溶剂相混。通常用浓度为10%NaI作电解质。

该技术应用于有机,生化领域还是近几年的事,目前已有氨基酸、糖、核苷、肽、抗菌素高聚物等的分析报导^[6-9]。表1列举了部份结果。谱图的特点是:简单,有强的质子化分子离子、阳离子化分子离子、以及与甘油的加合离子。后二种离子实际上是形成簇离子,如 $(\text{SuCn} + \text{Na})^+$ 、 $(\text{Suc} + \text{Gn} + \text{Na})^+$ 、 $(\text{SuCn} + \text{G} + \text{Na})^+$ 等离子出现于蔗糖的谱图中,见图2所示。这种特点是与样品受较小的热应力有关。缺点是难以获得重复的数据。通常依靠在合适的时间间隔内进行积分或者慢扫描予以改善。目前的改进研究着重于增强离子束的聚焦,减少样品用量,和改进发射形式以提高离子的透过率,增加稳定离子流的发射时间从而实现高分辨。

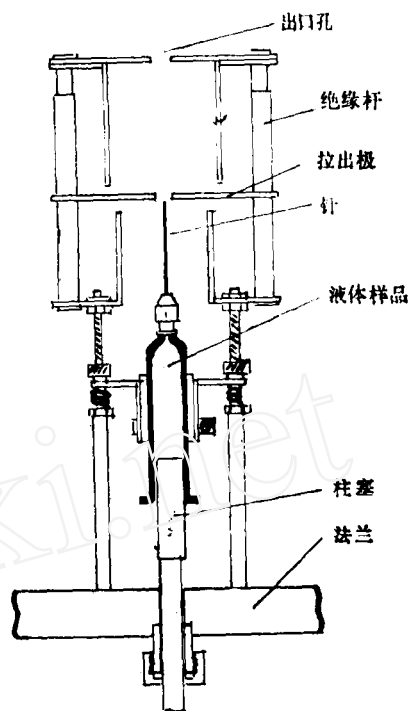


图1 电喷雾离子源的简图^[4]

表1 一些生化样品的基峰和离子化效率^[7]

样 品	分 子 式	分子量	最大丰度离子		所有特征离子
			组 成	丰度/样品浓度	总丰度/样品浓度
葡 萄 糖	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	180	$\text{M} + \text{G} + \text{Na}^+$	2.0	2.2
蔗 糖	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$	342	$\text{M} + \text{G} + \text{Na}$	0.1	0.4
棉 子 糖	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	504	$\text{M} + \text{Na}$	1.0	1.3
腺 苷	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$	267	$\text{M} + \text{G} + \text{H}$	0.2	0.4
胸 腺 定	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$	242	$\text{M} + \text{G} + \text{H}$	1.1	2.1
尿 核 苷	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$	244	$\text{M} + \text{G} + \text{H}$	0.4	0.8
谷胱甘肽	$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$	307	$\text{M} + \text{H}$	0.1	0.1
新 霉 素	$\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_{13}$	614	$\text{M} + \text{H}$	0.5	0.9

由于这种技术代表了一种完全新的方法,因而有可能在一些其它离子化技术还不能解决的场合下发挥它的作用,例如据称用它分析聚苯乙烯可达到80,000分子量,预计它在生化领域中将有很大的应用潜力。

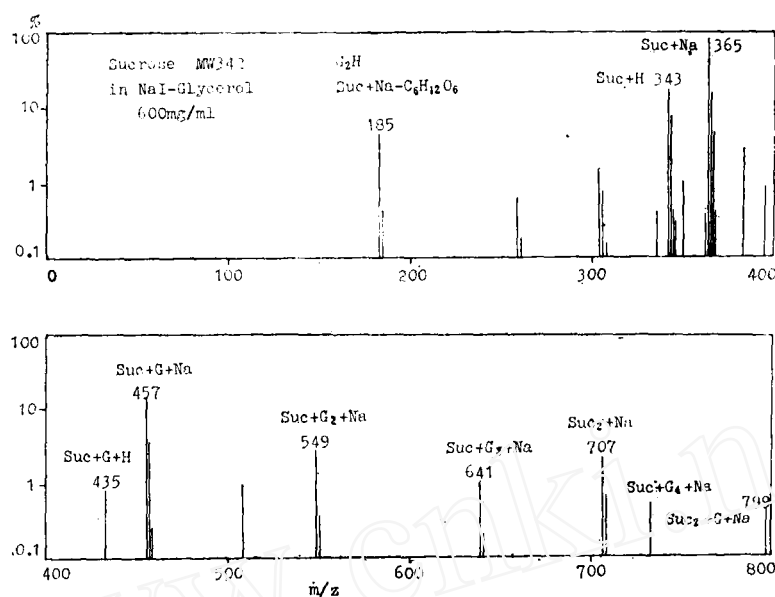


图2 蔗糖的谱图 图中Suc代表蔗糖分子, G代表甘油分子^[6]

电子电离瞬间解吸

电子电离瞬间解吸是近几年使用的一种样品蒸发技术^[10-12]。在离子源中快速汽化载体表面上的样品,能得到常规EI法所意想不到的电离效果。瞬间解吸意味着受热点的寿命必须低于键振动激发的时间,这样在样品发生热解前就具有足够的平动能进行解吸。瞬间解吸是一种快速加热的方法,在5~500毫秒内温度达到1000℃,(视各个不同化合物而定)最后温度可达700~2000℃。一般在8~15毫秒后开始解吸样品,样品蒸发的持续时间为25~35毫秒,这说明要用快的记录方式,如离子干板,多道分析器等进行离子检出。典型例子为肽的分析^[13,15]。图3为四肽酰胺的电子电离瞬间解吸谱^[13],除了有M+H峰外,还有反映序列的碎片峰,糖^[14]和季铵盐^[11]方面的分析也分别有报导。

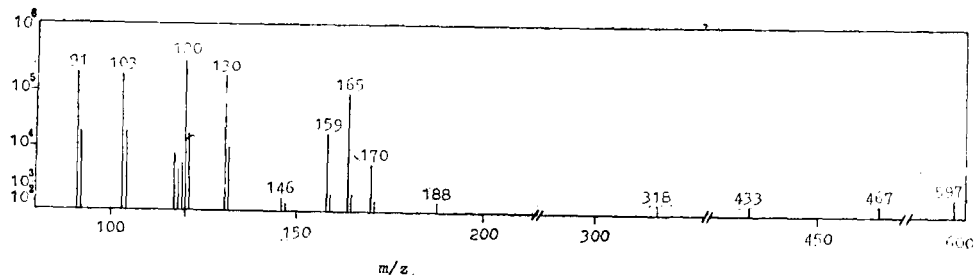


图3 Trp-Met-Asp-PheNH₂的E I-FD谱

激光诱导解吸

激光诱导解吸是另一种分析难汽化样品的离子化技术。将样品溶解于溶剂中,取小滴加在不锈钢探头上,待溶剂蒸发后形成薄层,也可以用电喷雾法构成均匀的表面层。用一束激

光(目前报导的波长从紫外到红外都有,但以后者居多)聚焦于该表面,使样品离子化。目前有二种方法激发,一种是连续激光^[16],一种是脉冲激光^[17]。这二种方法产生的离子流都只有短的持续时间,一般在1秒至 1×10^{-6} 秒,取决于激光的脉冲时间。所以,使用磁质谱计时也与EI-FD的接收方式相同,也可以用动态质谱计,如TOF质谱计。该法所得到的谱图特点是形成质子化分子离子,尤其是阳离子分子离子。虽然迄今为止对离子形成机理还不清楚,但一般认为是表面效应的结果。如产生阳离子化分子离子的过程为金属表面碱金属原子的热离子化或样品中碱金属原子的热流动而有助于样品以阳离子化形式解吸,另外碱金属离子对极性基团有强的亲和力,它的IP一般比有机分子低3~5eV,故利于以偶电子离子形式构成稳定的离子。激光的辐射密度一般为 $10^3 \sim 10^7 \text{ W/cm}^2$,可以调制,功率越高样品分子产生的碎片离子越多,例如用Nd玻璃激光(能量为1焦耳)分析蔗糖,要比脉冲 CO_2 激光(能量为0.1焦耳)获得更多的热解产物离子,如 m/z 127, 145, 163等。

目前该技术已经应用于低聚糖、糖甙、氨基酸、低聚肽、核苷酸等生化样品的分析^[17,18,19]。曾试验了水苏糖(四糖),获得了强的阳离子化分子离子,谱图无失水或失甲醇的热解产物,也无 $n\text{M} + \text{C}$ 的簇离子^[16,17]。箭毒甙(Ouabain)的研究结果很有启发。它的FD谱除了 m/z 585的 $\text{M} + \text{H}$ 峰外,还有 m/z 147鼠李糖的峰,但LID谱则有 $\text{M} + \text{Na}$ 峰和 m/z 461峰,后者为 $\text{M} + \text{Na} - 147$,由此推测阳离子化在前,甙键断裂在后^[16]。肽的分析可以观察到八肽的阳离子化分子离子^[16]。曾报导七种 α 氨基酸的分析^[18],并把目前使用的其它新技术在氨基酸上的分析结果作了比较。核苷酸的研究中LID方法获得的信息比FD多,如AMP样品除了 $\text{M} + \text{Na}$ 、 $(\text{M} + \text{K})^+$ 外还有 $(\text{B} + \text{K})^+$ 、 $(\text{M} + \text{H} - \text{H}_3\text{PO}_4)^+$ 、 HPO_3H 、 Na_2PO_2 、 Na_2PO_3 、 Na_3HPO_4 等峰,这是FD所不具备的^[31]。LID在有机酸、碱、盐的分析上有独到之处^[20,21]。图4为前列腺素 $\text{F}_{2\alpha}$ 的三甲胺基代甲胺盐正负离子的LID谱^[21],谱图相互补充,由此获得了有机盐的完整信息。

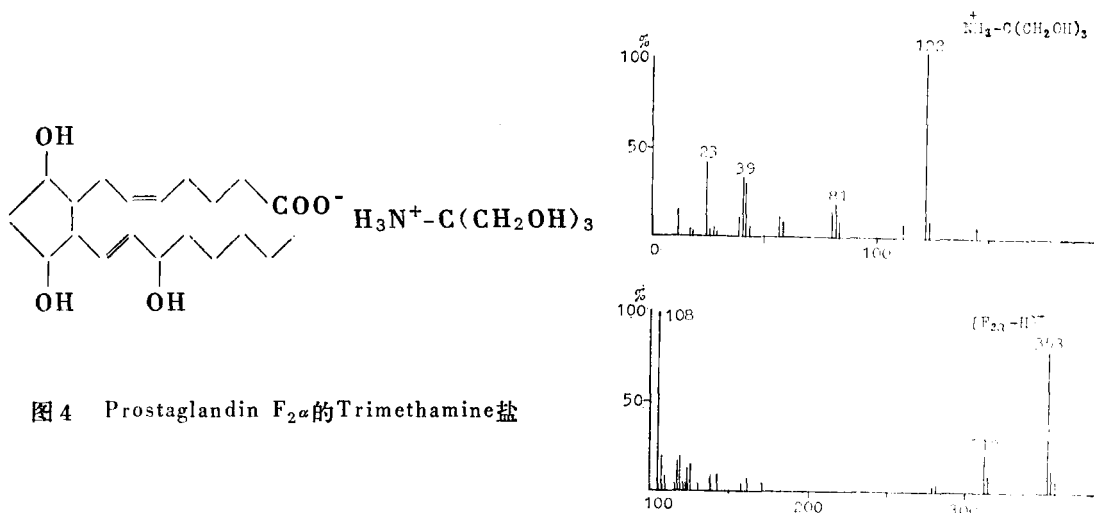


图4 Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ 的Trimethamine盐

应用LID技术于机械传送法的HPLC/MS连用上也有报导^[22],用十种氨基酸,三种核苷酸试验获得了 $(\text{M} + \text{C})^+$ 、 $(\text{M} - \text{H} + 2\text{C})^+$ 离子(C为碱金属离子),缺点还是重现性差。

铜 等 离 子 体 解 吸

FD 的高分辨技术使它成为生化样品分析的有力工具,但对两类化合物是无能为力的,一类是高活性、不稳定的分子,即使在低的阳极温度仍发生热解。例如花生四烯酸二酯,在室温下就不稳定,在空气中极易氧化,纯化的样品需放在干冰中保存。另一类是对阳极有特别强的化学吸附能力的分子,或者有若干个离子状态,构成分子间强的离子偶合,如环多烯分子属于前者,配糖肽,低聚核苷酸则属于后者。1974年 Mcfarlane^[23]首先发展起来的铜等离子体解吸在解决上述二类化合物的质谱分析中显示了很大效力。据报导^[24]花生四烯酸二酯的²⁵²Cf-PDMS谱获得了 m/z 692峰($M + Na$),配糖肽(Avoparcin β , $C_{89}H_{101}O_{36}N_3Cl_2$),获阳离子化分子离子峰 $1965.8 \pm 1 u$ (计算值为1966.8, $M + Na$)。(见图5)

等离子体解吸技术最初是在核化学实验过程中发现的, β 衰变的反冲离子经电场加速用飞行时间技术测定其质量,这样获得了 β -反冲质谱。谱图中除了 β 反冲峰外还有其它谱线,推测为电离辐射使表面分子解吸,由此联想到使用更重粒子的电离辐射以增强表面分子离子的产生,这就构成了目前的²⁵²Cf-PDMS法。²⁵²Cf在相对的二个方向上发生自发裂变产生二个碎片,质量分布在 ~ 105 和 $141u$,动能为 $\sim 104MeV$ 和 $79MeV$ 。裂变碎片作用在固体膜上首先形成微等离子体,然后能量又传递到周围介质,最后构成分子离子的解吸,故称为²⁵²Cf等离子体解吸。其详细机制认为是^[24]:核蜕变碎片与固体的相互作用产生约300电子-空穴对/埃,电子-空穴在 10^{-15} 秒内复合而释放出能量。如果介质是绝缘体,晶格振动带走能量,由晶格相干声子波传递到介质表面,导致分子从表面解吸。由于分子的电子状态与表面的电子状态相互作用发生了样品分子的表面电离,根据电子的转移或是到达表面或是取自表面产生相应的正、负分子离子。²⁵²Cf-PDMS谱中碎片峰形成有二个途径:直接激发导致表面的分解,形成的产物再表面电离,或为表面-分子相互反应期间受激裂解。所以有下述类型的离子: $(M + Na)^+$ 、 M^{+} 、 $(M + H)^+$ 、 M^- 、 $(M - H)^-$ 以及一组碎片离子。

²⁵²Cf-PDMS的实验装置如下:铜(5微居里)放于 1μ 厚的镍箔上,它的一端为裂变碎片检出器,这是由二个串级的槽电子倍增器系统(CEMA)和电子转换膜组成。当铜的一个裂变碎片通过转换膜时可以产生50倍的电子,然后加速到CEMA构成高辐射的快速脉冲,该脉冲作为零时间标记用来启动飞行时间的测量。另一端有样品支架,样品溶于有机溶剂然后沉淀在薄膜上(1.5μ 厚的涂铝聚酯薄膜),也可用电喷雾法制样^[26]。一般样品用几十微克复盖 $1.5cm^2$ 。铜等离子体解吸后形成的样品离子经加速后由一对CEMA检出,样品离子的脉冲信号与蜕变碎片信号同时送入计算机,一次扫描可以接受若干离子脉冲,但数据可以累加。

使用铜等离子体解吸可以获得分子量大于一万的信息,Macfarlane^[24]曾获得八聚体的叶绿素(~ 7500 质量数)。十八个单元的低聚核苷酸三磷酸酯(~ 8000 质量数)也有报

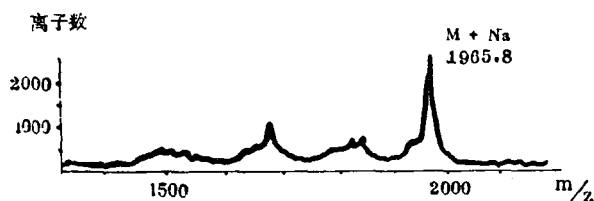


图5 Avoparcin β 的²⁵²Cf-PDMS

导^[27,28]。最高达 12651 质量数^[25]。但 TOF 质谱计的缺点是分辨率低(目前最高的分辨率达 3500, 一般 500), 因此对高分子量化合物来说测定质量的精度受影响。对于低分子量化合物, 目前已达到毫质量的测定, 如报导的氨基酸、糖、核苷酸的测定。^[29]

使用²⁵²Cf-PD源作HPLC/MS的连用也有尝试, 有报导^[30]将液体色谱的流出液经 $\Phi 0.23\text{mm}$ 毛细管附着在薄膜上, 后者经真空干燥送入离子源, 仪器的改进将使获得一张质谱图的时间从 1 小时降至 10 秒。

二 次 离 子 质 谱

已经发展的四种技术: EI、CI、FI、FD, 除 FD 外在解决非挥发性和低热稳定性化合物的分析是困难的, 而 FD 要求精细地制备样品和复杂的实验操作。上述的 EI-FD、LID、PD 是解决的一些途径, 如用 5~15keV 的离子轰击样品, 这就是本节所讨论的二次离子质谱 (SIMS)^[32,33]。它是一种表面分析技术, 用于有机物的分析同样能达到高的灵敏度和提供分子量和结构信息的目的。最初应用于金属、半导体和无机物的分析, 由于它破坏表层分子结构, 因而作有机分析时改用小的轰击离子流以进行单分子层研究, 因此也称为静态 SIMS^[34]。

有关 SIMS 的离子化机理目前主要有三种解释: (1) 一级离子碰撞处的附近形成瞬间非平衡的等离子体, 有机分子的偶极子与固体中激发的等离子体相互作用, 导致连结在表面的偶极子发生电子激发而离子化, 这样就能够发射出未解离的有机大分子离子。(2) 在有限的表面上受到相同时间和大致相同方向的一级离子碰撞, 由于动量传递的结果导致二次离子的发射。(3) 当金属表面与有机分子为离子键的情况下, 键合的金属原子溅射导致阳离子化的有机分子的发射。SIMS 生成的离子分为二类, 一类是属于分子量信息的离子, 包括 M^{+} 、 M^{-} 、 $[M+H]^{+}$ 、 $[M-H]^{-}$ 、 $[M+C]^{+}$, C 为碱金属离子或重金属离子, 尤其是 $[M+C]^{+}$ 在 SIMS 谱图中往往为高强度信号。C 为重金属离子的情况也为 SIMS 所特有, 它主要来自样品的载体材料如银、铜、镍等。凡用银材料作载体的大部份化合物都可获得 $[M+Ag]^{+}$ 峰, 另一类为碎片离子。由于上述离子的初始能量一般都比较低, 进一步碎裂形成的碎片离子都比较弱, SIMS 谱图中出现强度大的碎片峰, 往往是属于相当高能量串级碰撞表面的过程, 导致有规则的溅射, 这种离子的强度将随着所含原子数的增加而降低。

通常取一小滴样品溶液置于载体上, 载体为 $0.1\sim 0.2\text{cm}^2$ 的探头, 一次离子以 45° 角入射。最初 Benninghoven 使用 $4\cdot 10^{-11}\text{A}/\text{cm}^2$ 的氙离子流, 增加一次离子流强度(目前达 $10^{-7}\text{A}/\text{cm}^2$), 快速扫描和离子接收信号累加等办法可以把收谱时间缩短, 例如曾使用 0.5 微克的低肽或低聚糖 15 秒内可以获得良好的全谱。据报道^[35]对三甲基异丙基胺的碘盐的检出极限达 10 微微克。

SIMS 技术目前已广泛应用于氨基酸^[33]、低聚肽^[36]、核苷、核苷酸^[37,38]、低聚糖^[39]、生物碱^[40]、维生素^[33]、药物^[33]、高聚物^[41]、有机酸^[42]等分析。kambara 报道用 $5\cdot 10^{-8}\text{A}/\text{cm}^2$ 氙的一次离子获六肽的 SIMS 谱, 除了 $(MH)^{+}$ 、 $[M+Na]^{+}$ 、 $[M+Ag]^{+}$ 、 $[M+2Na-H]^{+}$ 峰外, 还有序列信息的碎片峰。核苷和核苷酸的 SIMS 谱类似于 PD 和 LID 谱, 谱图中有分子量和碱基的信息。

糖的 SIMS 谱是令人鼓舞的, 它的信息要比 FD 多, 从图 6 可见棉子糖的 SIMS 谱与它的 $[M+Na]^{+}$ 峰活化碰撞谱很相似。显然 FD 谱的信息比较少。同样, 乳糖和蔗糖的 FD 谱没有什么区别, 但 SIMS 谱却能找到它们的差别。目前报道最高达四糖的分析^[46]。

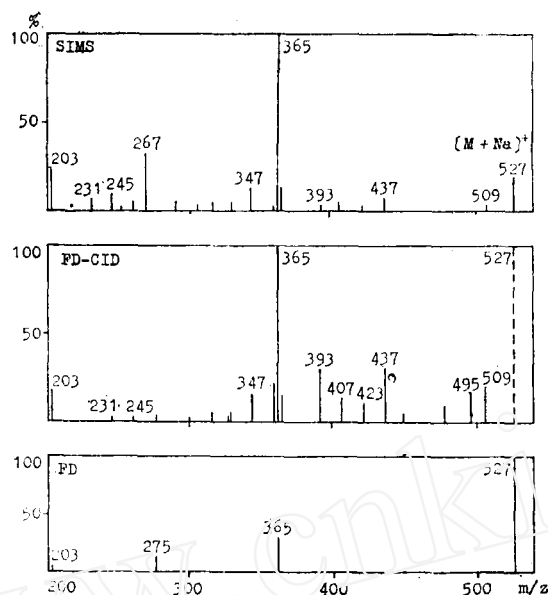


图3 棉子糖(含氧)的质谱图, 上图为SIMS谱, 中图为FD-CID谱, 下图为FD谱^[39]

某些化合物的SIMS负离子谱也能提供与正离子相补充的信息^[43]。例如菸酰胺的正离子谱有 $(M+H-CH_2CO)^+$ 、 $(M+H-NH_3)^+$ 、 $(M+H)^+$ 、 $(M+Ag)^+$ 峰, 而负离子谱有 $(M-H-NHCO)^-$ 、 $(M-H-HCN)^-$ 、 $(M-H)^-$ 峰。

HPLC/MS 连用技术上最近也报道了使用二次离子的离子化方法^[44]。用机械传动带作接口的三级四级质谱仪器, 对精氨酸的拾出极限达10微微克。

目前 SIMS 的不少研究工作集中在改善实验条件提高绝对检出灵敏度, 这是因为随化合物不同SIMS的性能有较大的差异。这包括如下方面的工作: (1) 一次离子的研究。用 Xe^+ 代替 Ar^+ , 溅射产率提高2~4倍^[45]。因此有人设想用 $(Xe_2)^+$ 轰击并改变入射角有可能获得更高的灵敏度。(2) 阳离子化的离子研究, 发现 Na^+ 的效果比 Li^+ 好, 信号强度提高10倍^[46]。也有报道直接使用5—15keV的 Cs^+ 研究低肽^[47]。(3) 样品制备的研究。加氯化铵到样品中去发现明显增强信号^[48], 据称由于氯化铵可以减小样品和载体金属间的相互作用力, 使低能分子离子进入气相并发生质子化或阳离子化。也有报道在核苷样品中加盐酸可以提高信号强度四倍^[37]。(4) 实验条件的研究。非挥发样品的解吸和迁移与金属探头的温度有关, 加热有助于向轰击区域提供样品, 最佳温度在100~140℃, 但温度与得到的SIMS谱图无关^[46]。

SIMS技术要求一次离子的能量至少高于二次离子的加速电压; 而且由于有机样品的导电性差离子轰击会产生电荷效应, 如果没有相应的改善措施则直接影响离子流的寿命和稳定性, 这些弱点在一定程度上限制了它的进一步应用。

快 原 子 轰 击

快原子轰击 (Fast Atom Bombardment) 是Barber等人于八十年代开发的新技术^[49]。由于使用了中性原子代替离子轰击样品, 避免了后者的电荷效应, 因而显示出比SIMS更大的优越性。这种室温条件下进行离子化的技术特别适合于高极性、难汽化、大分子量、热稳

定性差的样品分析而测试后又不影响样品的生物活性,因此受到质谱学家、有机化学家、生物化学家的高度重视,成为当前研究的热门之一。在短短的二、三年内将近有三十余篇论文涉及到八、九类化合物,特别是大量生化样品FAB谱图的报道和一些引人入胜的论文发表,充分说明了FAB技术有着广泛的应用领域并能揭示许多用过去离子化技术所得不到的奥秘。有关FAB技术已另有文章介绍^[50],此处不再累赘。

1981年9月在英国召开了不挥发性有机固体的快原子和离子诱导质谱法国际讨论会^[51],会上有人提议对于“热不稳定”的概念要作相应的变动。通常把常规的离子化技术得到热解产物谱图的样品称为热不稳定化合物,但是运用上述的新技术,它们之中有的能获得令人满意的谱图,这说明质谱分析所遇到的“热不稳定性”是相对于离子化技术而言,同样,难汽化样品的分析也是伴随电子电离、化学电离、场电离的技术需要将样品汽化而提出的课题,LID、PD、SIMS、FAB(除EI-FD外)都是属于离子蒸发技术,即它们的离子化并非经样品分子汽化的过程。这是从另一途径解决所谓“难汽化”的样品分析。因此可以预料,随着新技术的不断开发,将会出现更多的新途径,“难汽化”的问题也将逐步地消失。

从PD(粒子能量100MeV左右)到LID(光子能量约1~6eV)的实验结果促使人们考虑用各种能量,各种性质的粒子轰击表面样品以获得更多的结构信息,由“难汽化”问题而发展起来的各种离子蒸发技术将有广泛的应用前景。

参 考 文 献

- [1] H.D.Beckey, J.Mass Spectrom. Ion Phys., 2, 500 (1969).
- [2] M.A.Baldwin et al., Org. Mass Spectrom., 7, 1353 (1973).
- [3] D.F.Hunt et al., Anal. Chem., 49, 1160 (1977).
- [4] B.P.Stimpson et al., J. of Electrostatics, 5, 441 (1978).
- [5] M.Dole et al., Adv. Chem. Ser., 125, 73 (1973).
- [6] D.S.Simons et al., J. Mass Spectrom. Ion phys., 15, 291 (1974).
- [7] B.P.Stimpson et al., Biomed. Mass Spectrom., 5, 52 (1978).
- [8] S.T.F.Lai et al., Biomed. Mass Spectrom., 6, 10 (1979).
- [9] S.T.F.Lai et al., Macromolecules, 13, 953 (1980).
- [10] T.D.Lee et al., Anal. Chem., 53, 304 (1981).
- [11] J.S.Gaffney, J.Amer. Chem. Soc., 99, 4293 (1977).
- [12] R.J.Cotter et al., Biomed. Mass Spectrom., 6, 287 (1979).
- [13] G.D.Daves et al., Adv. in Mass Spectrom., 8A, 1012 (1980).
- [14] W.R.Anderson et al., J.Amer.Chem, Soc., 100, 1974 (1978).
- [15] W.R.Anderson et al., Biochem. Biophys. Res. Comm., 78, 372 (1979).
- [16] M.A.Posthumus et al., Anal. Chem., 50, 985 (1978).
- [17] P.G.Kistemaker et al., Adv. in Mass Spectrom., 8A, 928 (1980).
- [18] K.P.Kupka ibid, 8A, 935 (1980).
- [19] B.Schueler et al., Org. Mass Spectrom., 15, 295 (1980).
- [20] B.Schueler et al., Org. Mass Spectrom., 14, 439 (1979).
- [21] H.J.Heinen Adv. in Mass Spectrom., 8A, 942 (1980).
- [22] E.D.Hardin et al., Anal. Chem., 53, 1492 (1981).

- (23) R.D.Macfarlane et al., *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **60**, 616 (1974).
- (24) R.D.Macfarlane *Biomed. Mass Spectrom.*, **8**, 449 (1981).
- (25) C.J.Mc Neal et al., *J.Amer. Chem. Soc.*, **103**, 1609 (1981).
- (26) C.J.Mc Neal, *Anal. Chem.*, **51**, 2036 (1979).
- (27) J.E.Hunt et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. (U.S.A.)* **77**, 1745 (1980).
- (28) C.J.Mc Neal et al., *ibid*, **77**, 735 (1980).
- (29) R.T.Chait, *J. Mass Spectrom. Ion Phys.*, **39**, 339 (1981).
- (30) H.Jungclas, *Org. Mass Spectrom.*, **17**, 86 (1982).
- (31) P.P.Schimid et al., *Biomed. Mass Spectrom.*, **4**, 103 (1977).
- (32) A.Benninghoven et al., *Org. Mass Spectrom.*, **12**, 595 (1977).
- (33) A.Benninghoven et al., *Anal. Chem.*, **50**, 1180 (1978).
- (34) A.Bennirghoven et al., *Surface Sci.*, **35**, 427 (1973).
- (35) R.J.Day et al., *Anal. Chem.*, **52**, 557A (1980).
- (36) Hicleki Kambara et al., *Org. Mass Spectrom.*, **17**, 67 (1982).
- (37) R.G.Cooks, *J. Org. Chem.*, **46**, 4765 (1981).
- (38) A.Eicke et al., *Org Mass Spectrom.*, **15**, 289 (1980).
- (39) Hideki Kambara, *Org. Mass Spectrom.*, **16**, 167 (1981).
- (40) S.E.Unger et al., *Anal. Chem.*, **53**, 976 (1981).
- (41) J.A.Cardelia et al., *ibid*, **52**, 226 (1980).
- (42) L.K.Liu et al., *Tetrahedron*, **37**, 1067 (1981).
- (43) S.E.Unger et al., *J. Mass Spectrom. Ion Phys.*, **39**, 231 (1981).
- (44) R.D.Smith et al., *Anal. Chem.*, **53**, 1603 (1981).
- (45) Hideki Kambara, *Org. Mass Spectrom.*, **17**, 29 (1982).
- (46) Hideki Kambara, *Anal. Chem.*, **53**, 2340 (1981).
- (47) J.B.Westmore et al., *Biomed. Mass Spectrom.*, **9**, 119 (1982).
- (48) L.K.Liu *Anal. chem.*, **53**, 109 (1981).
- (49) M. Barber *Chem. Comm.*, (7), 325 (1981).
- (50) 汪聪慧, 杨洁, 李益圩, *质谱学杂志*, **4** (3).
- (51) C.J.Mc Neal, *Anal. Chem.*, **54**, 43A (1982).

New Techniques in Organic Mass Spectrometry

Wang Conghui

Abstract

Some new techniques which are developing at present were introduced into the analytical aspect of involatile compounds. It was included that Electrospray, Electron Ionization-Flash Desorption, Laser-Induced Desorption, Californium Plasm Desorption, Second Ion Mass Spectrometry, and Fast Atom Bombardment relating to their experimental, Principle, and applications in this paper.