

新技术新仪器

二次离子质谱法 在有机物分析中的应用

刘谔新 吴筑平

(清华大学)

〔摘要〕 二次离子质谱法 (SIMS) 是一种分析易热解和不挥发的有机化合物的新技术。本文介绍了SIMS的装置、样品制备、二次离子产生机理以及在肽类、氨基酸、维生素、药物等分析中的应用。

一、引 言

自从Benninghoven报道了二次离子质谱法在氨基酸分析中的应用之后^[1,2], SIMS成了用于难挥发, 不挥发和易热解有机物分析的一种很有用的分析方法。

在一般的质谱分析中, 样品是靠电子轰击 (EI) 或化学电离 (CI) 进行离子化。但是, EI和CI法均需将样品加热汽化。因此, 它们不能用来分析不挥发或易热解化合物。对于有些样品, 虽然可以用FD法分析, 但FD法制样困难, 结构信息少, 限制了它的应用。SIMS法不需加热汽化样品, 而且制样简单, 碎片具有丰富的结构信息。因而, 它可以分析氨基酸、肽类、核苷酸、维生素和金属有机化合物等难挥发或不挥发的有机化合物。SIMS法可以提供质子化分子离子 $(M+H)^+$ 、阳离子化分子离子如 $(M+Na)^+$ 、 $(M+Ag)^+$ 等以及碎片离子, 图1是用不同的电离方式得到的二肽Met-phe的二次离子质谱^[3]。

二、SIMS装置及样品制备

1. 离子源

图2是安装在FINNIGAN4510GC/MS上的一种放电二次离子源原理图^[4]。气体氩 (或氙) 被引入放电室, 电极上加有5KV高电压, 同时又处在氩气环境中, 因此, 电极顶端会产生电晕放电致使氩气电离。正5KV电极电位使得所生成的正离子从电极离开并被加速。电极区气体压强较高 (约0.3托), 因此, 离子在前进过程中要经历多次与中性气体碰撞, 并将部份离子动能传给中性分子, 同时也能转移离子电荷。这样还有大量的原子也获得外加能

1984年9月25日收

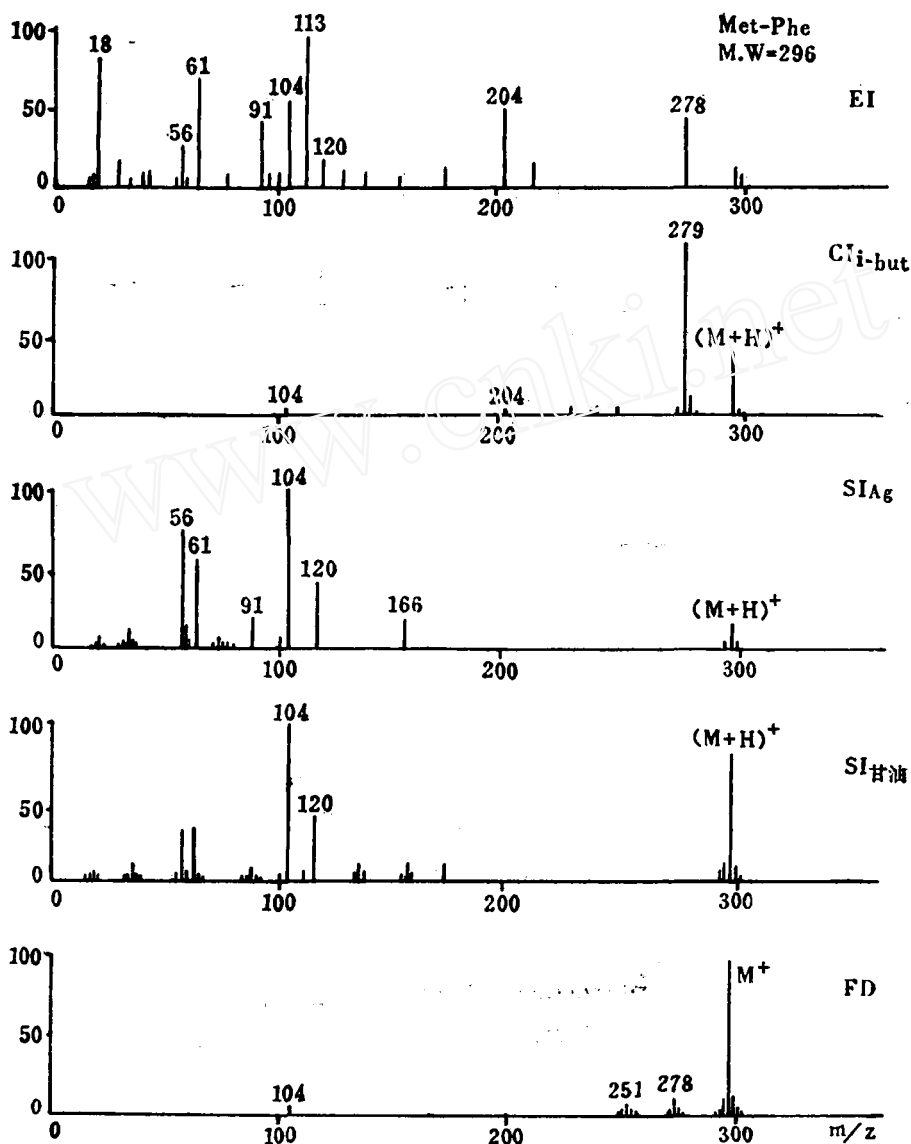


图1 用不同的电离方式得到的二肽Met-phe的二次离子质谱电离方式分别为：①EI；②以异丁烷为反应气的CI；③以Ag为靶材的SIMS；④靶上涂有甘油的SIMS；⑤FD。

量。具有一定能量的离子和原子进入电离室，打在样品靶上使样品电离，产生二次离子。二次离子被垂直方向的透镜引出电离室，聚焦后进入分析器。

2. 样品制备

SIMS分析的样品制备非常简单，首先将欲分析的样品溶解，如果是不溶样品则要研碎后制成悬浮液，然后取一定样品置于样品靶上。样品靶是一根一端为斜面的铜棒（也可用其他材料）。斜面面积约 5mm^2 （见图3）。如果样品浓度小，可多滴几次。每次均需将样品吹干，然后用专门的进样杆将样品送入电离室。

在SIMS分析的早期，有人发现使用粗糙多孔的样品靶面要比平滑靶面好得多^[5]，因为粗糙靶面可以防止样品迅速失去，可以延长二次离子产生的时间。目前，为了使样品能很好

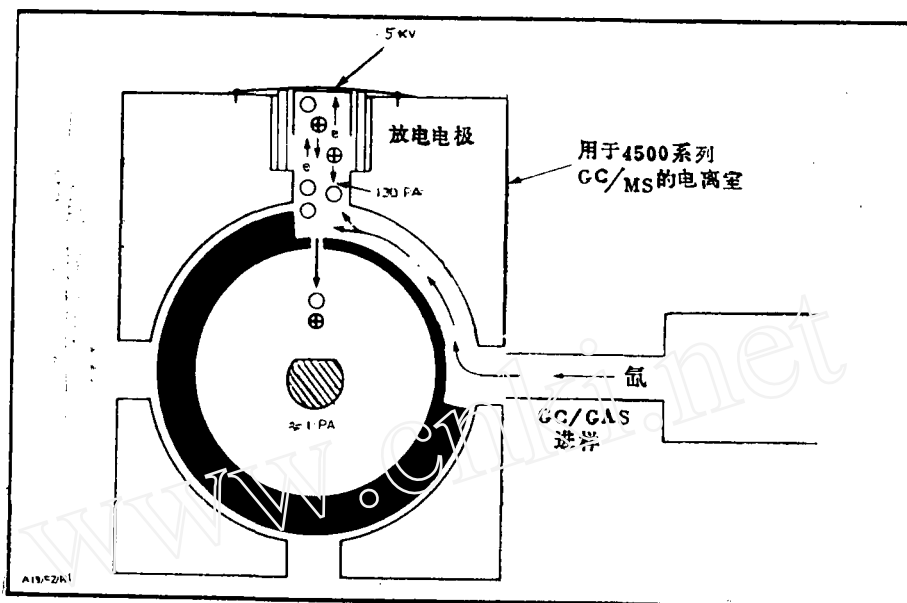


图2 二次离子电离室结构图

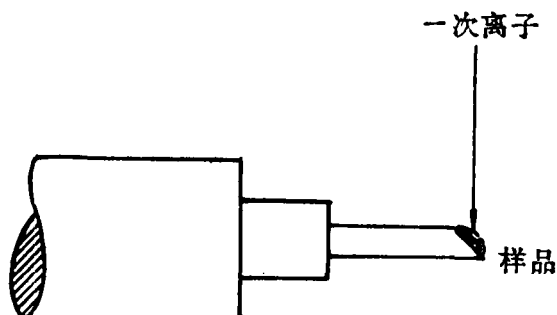


图3 样品靶

地保持在样品靶上，同时也为了延长二次离子产生的时间，通常在滴样之前，先在样品靶面上涂上一层甘油，然后再滴样品，而不再使用粗糙靶面。甘油是一种很好的样品载体，它有很低的蒸汽压和很高的粘度，而且许多有机化合物可直接溶于甘油。在一次离子轰击下，最上层的样品/甘油单分子层电离并挥发，新层又不断暴露出来，这样，电离过程可以持续很长时间。此外，在样品中加入碱金属的盐（如NaCl、LiCl等），可以得到很强的阳离子化分子离子，因而可以提高灵敏度。

三、二次离子的产生

一次离子打到样品表面，通过碰撞将能量传给样品分子，当传递的能量足够时就会引起二次离子的发射（图4）。关于二次离子的形成和发射，Benninghoven建立了所谓precursor模型^[6、7]，该模型认为，在一次离子碰撞样品分子之前，二次离子的前身物（precursor）已经存在于靶表面了，低能量的一次离子射入样品表面，以非常快的速度（ 10^{-12} 秒）将能量传给离子前身物，使其完整地离开靶面而形成准分子离子。而碎片离子的产生，或是由于一次离子将比较高的能量传给离子前身物，在它离开样品表面之前就分解为碎片离子，或是

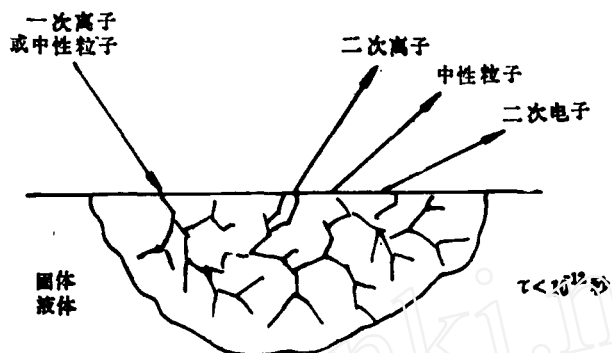


图4 二次离子产生示意图

由于被激发的准分子离子在气相中分解所致。

一次离子传递到样品表面的能量大小是离开碰撞点距离的函数。当一次离子能量一定时，如果这个距离很大，则传递给表面分子的能量接近于0，这样就不能产生二次离子；如

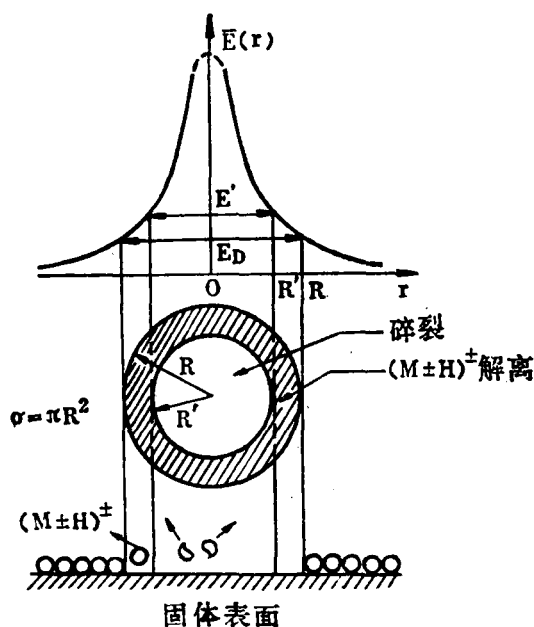
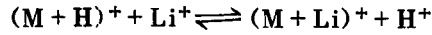


图5 能量传递与碰撞点距离的关系

果这个距离很近，传递的能量就较大，就会使得样品分子碎裂而得到碎片离子；如果距离介于二者之间（图5中阴影区），样品表面则发射出不碎裂的分子离子。改变一次离子的能量，可以影响二次离子的发射。如果期望得到准分子离子，可以采用较低的能量，如果期望得到较多的碎片离子，可以采用较高的能量。

阳离子化分子离子可以认为是带有一个或两个氢原子的质子化的分子被一个或两个金属原子取代的结果。阳离子化分子离子的强度与样品性质，阳离子浓度及一次离子能量有关。图6表示在不同阳离子浓度下得到的腺甙的二次离子质谱^[8]。加入不同的LiCl，可以得到不同强度的(M+Li)⁺。由图中可以看出，随着LiCl含量的增加，(M+Li)⁺的强度逐渐增

大。关于阳离子浓度的影响，可以认为存在如下平衡：



很显然，Li⁺浓度增加，会使(M+Li)⁺强度增大。

二次离子的发射量也受离子源温度的影响，温度升高会使样品发生热分解，从而导致准分子离子强度下降（见图7）。因此，在用SIMS法分析前，需降低离子源的温度。此外，样品靶材料、共存盐类、一次离子能量和氦气（或氙气）压强等都会对二次离子产生影响^[9]。

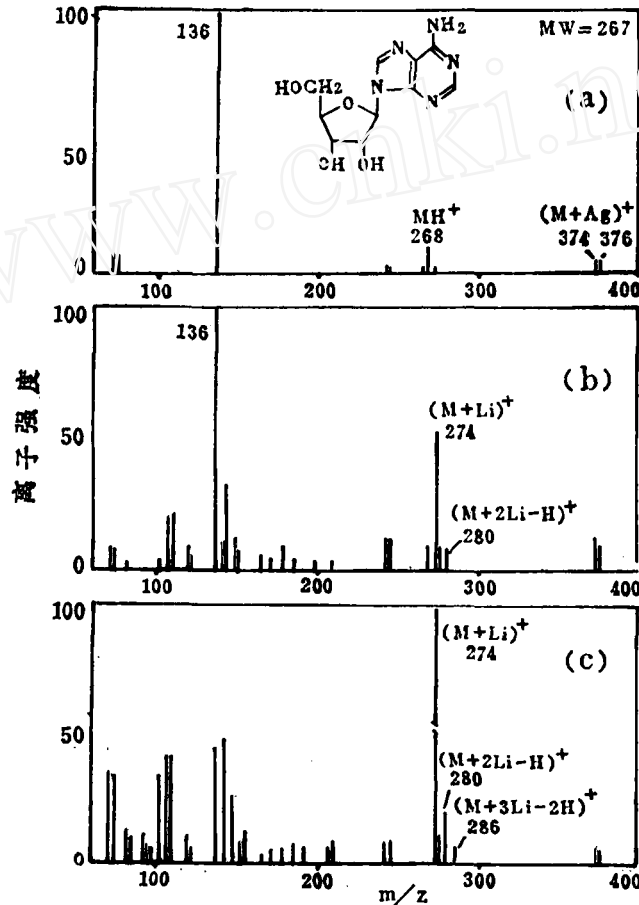


图6 加入不同的LiCl，腺甙的SIMS谱的变化
a) 不加LiCl；b) 样品/LiCl=1:3；c) 样品/LiCl=1:10

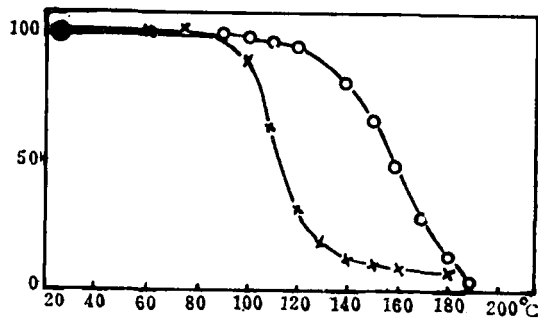


图7 温度与阳离子化分子强度关系曲线
○—蔗糖 ×—腺甙

四、SIMS 的 应 用

作为一种新的分析技术，SIMS 具有如下特点：(1) SIMS 是一种软电离技术，样品不需汽化即可电离，避免了加热前的分解。因此，它适用于分析热不稳定样品和难挥发或不挥发的样品，在使用上与FAB类似。(2) 可以产生较强的质子化分子 $(M+H)^+$ 和阳离子化分子，如 $(M+Na)^+$ 、 $(M+Ag)^+$ 等，可以提供分子量信息。(3) 具有较丰富的碎片离子，可以提供较强的结构信息。(4) 灵敏度高。对于不同化合物，检测极限相差很大，对精氨酸的检出极限为10微微克。

由于具有以上特点，SIMS 在有机物的分析上，尤其是生物样品的分析上，显示了它的重要作用。下面就SIMS应用的几方面加以叙述：

1. 氨基酸^(1,2,10)

氨基酸的二次离子的发射，其正离子形式是质子化的分子离子 $(M+H)^+$ ，负离子是去质子化的分子离子 $(M-H)^-$ 。失去一个羧基形成的离子 $(M-COOH)^+$ 都比较强。 $(M+H)^+$ 和 $(M-H)^-$ 离子的强度受样品溶液PH值影响较大，在酸性介质中，出现最大的 $(M+H)^+$ ，在碱性介质中，有最大的 $(M-H)^-$ 强度。如果用Ag作样品靶，谱图中会出现Ag的离子。图8是苯基丙氨酸的二次离子谱⁽¹⁾。

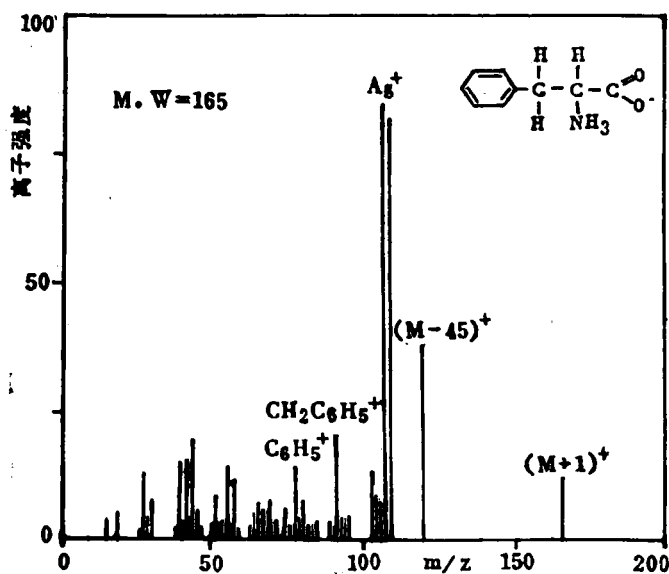


图8 苯基丙氨酸的二次离子质谱

2. 肽类

很多文章报道了利用SIMS技术分析肽类^(9,10-13)。利用SIMS法测定肽类的分子量至少可达8肽以上，而且，反映结构的碎片离子很丰富。下图是五肽VAL—LEU—SER—GLU—GLY的二次离子质谱图⁽¹¹⁾。

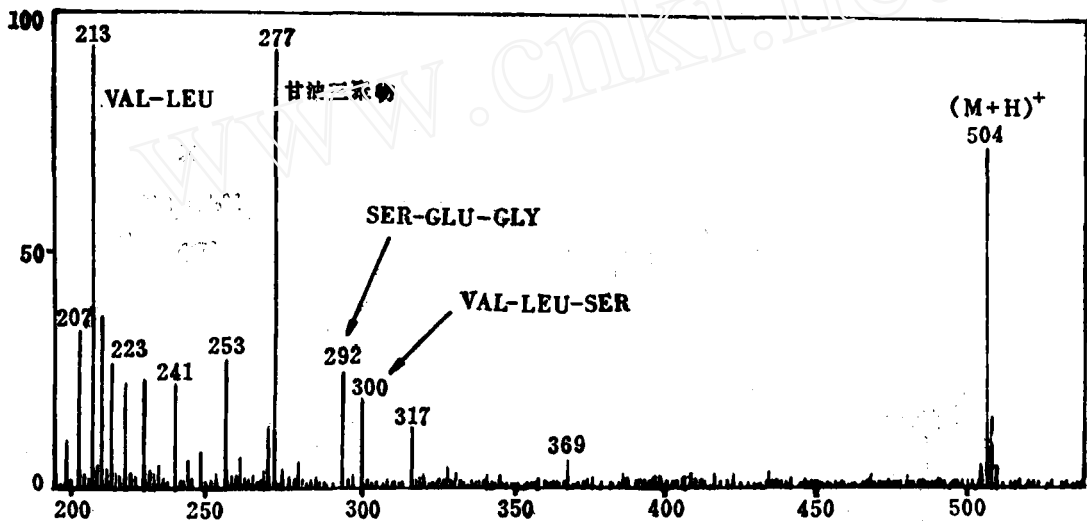
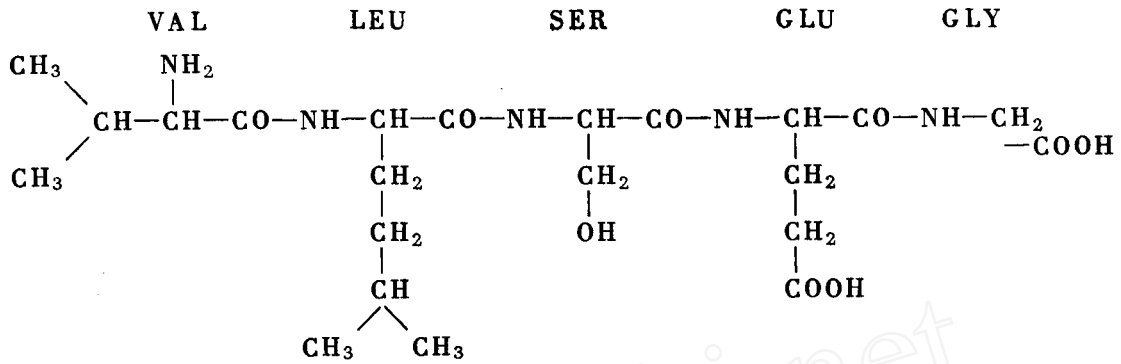


图9 五肽VAL-LEU-SER-GLU-GLY的二次离子质谱

从质谱图可以看出, 该化合物有很强的 $(M+H)^+$ 峰, 而且碎片峰比较丰富, 这些碎片反映了肽链的结构。

如果在肽类样品中加入NaCl, 则其SIMS谱会出现 $(M+Na)^+$ 和 $(M-H+2Na)^+$ 离子, 利

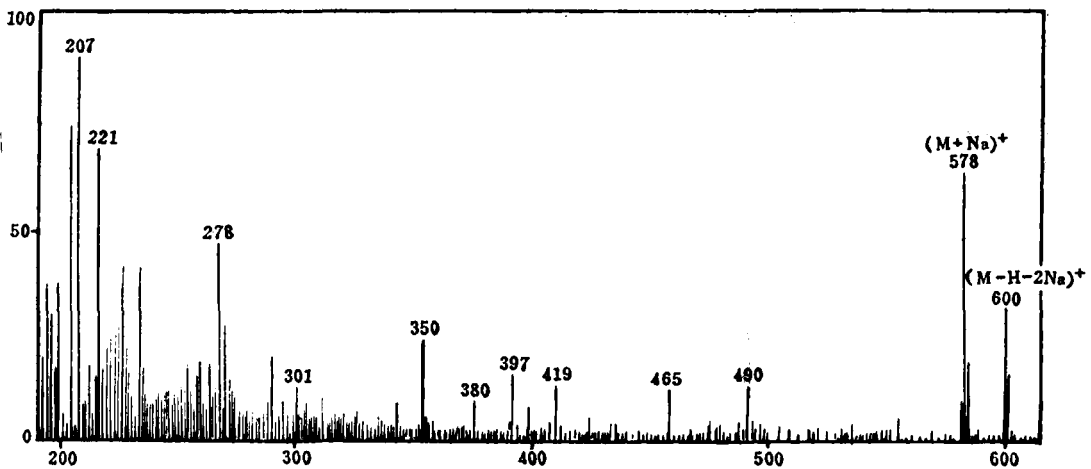


图10 脑脂肽加NaCl的二次离子质谱

用这些离子,可以帮助确定分子量。图10是脑脂肽加NaCl的二次离子质谱^[11]。

3. 糖类

鉴定糖类化合物是十分困难的。用常规的EI, CI方法不能得到分子结构信息;用FD法可以测定分子量,但对于分子量相同的糖却无法区分。利用SIMS方法,不但可以测定分子量,而且取得了分子结构信息。有人利用SIMS法把麦芽糖从蔗糖中区分了出来,下图表示了麦芽糖和蔗糖的SIMS谱图^[8]。

从谱图可以看出,麦芽糖有 m/z 267离子,这个离子是麦芽糖开环加钠及钠取代氢而产生的,而蔗糖没有这个离子。

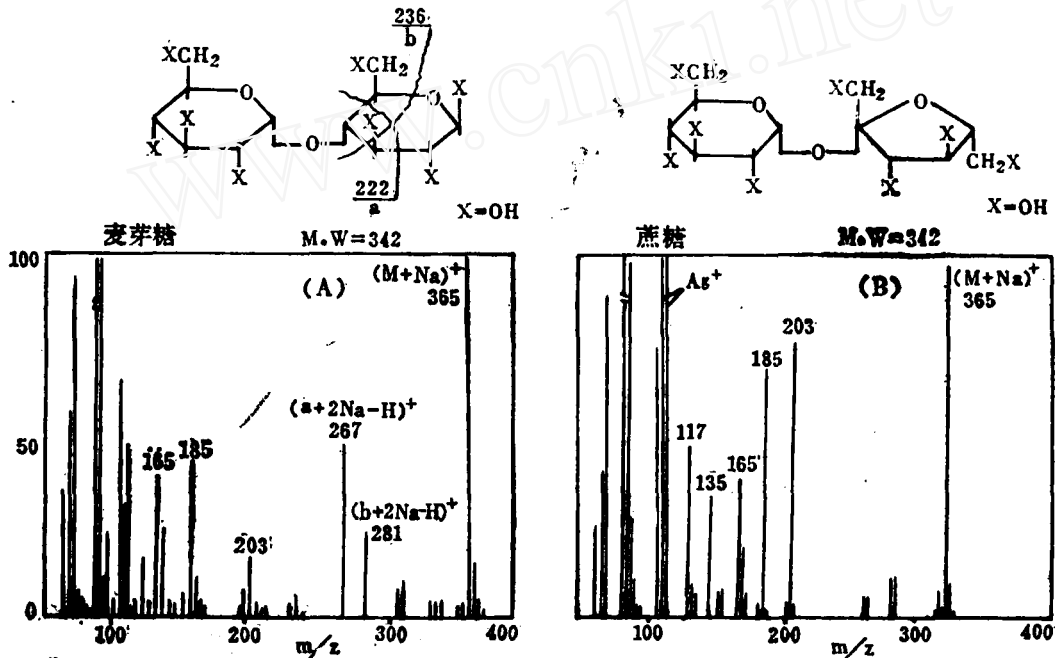


图11 麦芽糖和蔗糖的SIMS谱图(Ag靶)
(A) 麦芽糖 (B) 蔗糖

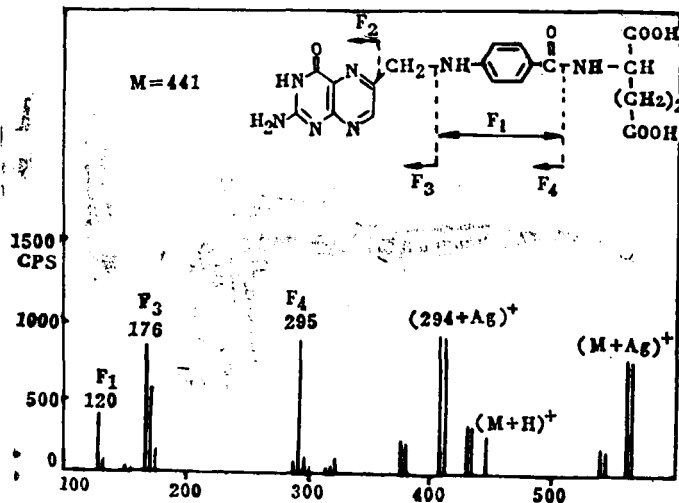


图12 维生素Bc的二次离子谱

4. 药物

有人把药物样品溶液滴在银靶表面,干燥后用SIMS分析,得到了满意的效果^[2,14-16],如麻黄素有很强的 $(M+H)^+$ 和 $(M-OH)^-$;阿托品可以看到十分明显的 M^+ ;二乙基丙二酰脲有明显的 $(M-H)^-$ 和典型碎片离子。此外,对维生素C、维生素E、维生素H、菸酸、抗菌素、腺甙等进行了研究,均取得成果。图12是维生素Bc的二次离子质谱^[14]。

五、新的发展方向

SIMS法作为一种新的有机物分析方法,已经进行了大量的分析工作。在应用方面,除了在生物有机化学中得到大量应用之外,在其他方面也得到应用。有人将SIMS法用于高聚物分析,在不破坏样品的情况下分析聚合物薄层。对聚苯乙烯分析的结果,所得到的碎片离子与热解色谱质谱中所得到的结果相同^[17]。此外,SIMS还可以用于地质化学分析^[18]。

SIMS还可以作为液相色谱和薄层色谱的检定器。纸色谱可以直接送入SIMS源中,一次离子束可以沿色谱的轴扫描,对色谱斑点进行鉴定^[18]。一次离子束扫过不同的角度,可以得到不同斑点的二次离子谱(见图13),利用一次离子束在纸色谱上扫描得到的乙酰胆碱的SIMS谱图,与涂在银靶上得到的SIMS谱图,二者是相同的(见图14)^[18]。

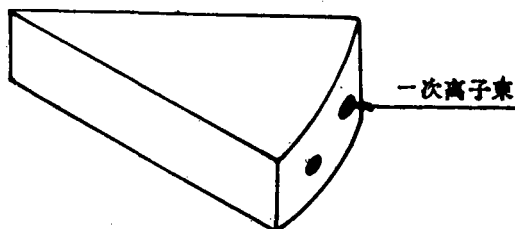


图13 用SIMS法鉴定纸色谱组份

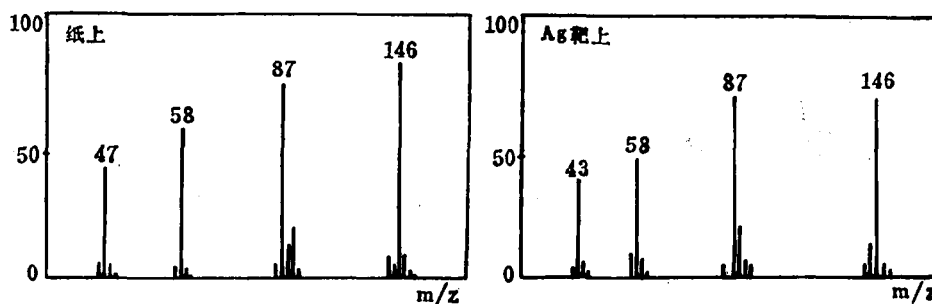


图14 乙酰胆碱的二次离子谱

另外,如果能很好地解决一次离子束的聚焦与扫描技术,则可以利用SIMS观察分子分布,在这个基础上,有可能研制出分子显微镜^[18]。

SIMS是一种新的分析技术,有很多方面尚待进一步研究。例如,对样品电离过程的研究,可深入了解样品电离和二次离子发射的机理;改进样品制备技术,可提高离子产额和方法的灵敏度;SIMS的应用领域也有待于进一步扩大。可以预料,随着SIMS技术的深入研究,它将会发挥愈来愈大的作用。

参 考 文 献

- (1) A. Benninghoven and W. K. Sichertmann, *Appl. Phys.* 11, 35(1976)
- (2) A. Benninghoven and W. K. Sichertmann, *Anal. Chem.*, 50, 1180(1978)
- (3) K. Weyer, K. D. Klöppel and G. Von Bünau, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 51, 235(1983)
- (4) Finnigan MAT 4510 GC/MS 仪器说明书.
- (5) K. D. Klöppel, K. Weyer and G. Von Bünau, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 51, 47(1983)
- (6) A. Benninghoven, *Int. J. Mass Spectrom. Ion phys.* 46, 459(1983)
- (7) A. Benninghoven, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 53, 35(1983)
- (8) Hideki kambara and Shinzaburo Hishida, *Anal. Chem.*, 53, 2340(1981)
- (9) Hideki Kambara, *Org. Mass Spectrom.*, 17, 67(1982)
- (10) W. Sichertmann and A. Benninghoven, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 40, 177(1981)
- (11) David E. Smith, *Finnigan MAT Technical report.* 8142
- (12) A. Benninghoven, *Org. Mass Spectrom.*, 12, 595(1977)
- (13) R. Beavis, W. Ens, K. G. Standing and J. B. Westmore, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys* 46, 471(1983)
- (14) Eicke A., Anders V., Junack M; Sichertmann W., Benninghoven A *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys* 46, 479(1983)
- (15) A. Benninghoven and W. Sichertmann, *Int. J Mass Spectrom. Ion Phys* 38, 351(1981)
- (16) A. Eicke, W. Sichertmann and A. Benninghoven, *Org. Mass Spectrom.*, 15, 289(1980)
- (17) Joseph E. Campana and SuSan L. Rose, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 46, 483(1983)
- (18) M. Molf, H. N. Migeon, M. Butterwoth, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* 46, 487(1983)
- (19) R. J. Day, S. E. Unger, R. G Cooks, *Anal. Chem.*, 52, 557A(1980)

The Application of Secondary Ion Mass Spectrometry to Analysis of Organic Compounds

Liu Mixin, Wu Zhuping
(Qing Hua University, Beijing)

Received 25, Sep. 1984

Abstract

Secondary Ion Mass Spectrometry (SIMS) is a new analytical technique for labile, nonvolatile organic compounds. In this paper, apparatus of SIMS, preparation of sample, emission of secondary ion and application to analysis of peptides, amino acids, vitamins, medicines are reported.