

The Application of Syringe Spray in the Detection of Chemical-Biological Toxic Agent

Xinyu Si¹, Lili Hu², Jinglin Kong¹, Bingqing Cao¹, Zhongyao Zhang¹, Cuiping Li^{1*}, Wei Xu^{2*}

¹Chemical Defense Research Institute, Beijing

²Beijing Institute of Technology, Beijing

Email: *417842042@qq.com

Received: Apr. 16th, 2017; accepted: May 8th, 2017; published: May 11th, 2017

Abstract

Recently, Ambient Ionization has attracted extensive attention for its simplified sample-pre-treatment and on-site mass spectrum. In this paper, we use ambient syringe spray ionization method and expand its application in the detection of chemical and biological toxic agent. We detect semi-volatile chemical toxic agent simulant including VX's simulant Diethyl phthalate, HD's simulant Thiodiglycol and biological toxic agent stimulant Substance P and Hypaconitine on ion-trap mass spectrometry. The results showed that syringe spray can fulfill the goal of direct and online mass spectrum to chemical-biological toxic agent. The detection time is about 1.5 min. To Substance P, syringe spray's total ion current (TIC) is improved about 1.4 times compared to Nano-ESI. Meanwhile, syringe spray's total ion current is more stable than Nano-ESI. To Hypaconitine, we detect its sewage solution by syringe spray to simulate its real application in-site. In conclusion, syringe spray is a new ambient mass spectrum technique fitting in-site, online and rapid detection.

Keywords

Syringe Spray, Ambient Ionization, Mass Spectrum, Toxic Agent Simulant, On-Site, Rapid

针头喷雾离子化质谱技术在化生毒剂检测中的应用研究

司昕宇¹, 胡丽丽², 孔景临¹, 曹丙庆¹, 张众垚¹, 李翠萍^{1*}, 徐伟^{2*}

¹防化研究院, 北京

²北京理工大学, 北京

*通讯作者。

文章引用: 司昕宇, 胡丽丽, 孔景临, 曹丙庆, 张众垚, 李翠萍, 徐伟. 针头喷雾离子化质谱技术在化生毒剂检测中的应用研究[J]. 分析化学进展, 2017, 7(2): 79-86. <https://doi.org/10.12677/aac.2017.72011>

Email: 417842042@qq.com

收稿日期: 2017年4月16日; 录用日期: 2017年5月8日; 发布日期: 2017年5月11日

摘要

近年来常压离子化技术(Ambient Ionization)因其具有样品前处理简化、现场快速等特点在质谱的应用中受到广泛关注,本文针对该研究热点,将针头喷雾常压离子化方法应用于化学生物毒剂检测,在实验室离子阱质谱仪上对半挥发性化学毒剂VX的模拟剂邻苯二甲酸二乙酯、HD的模拟剂硫二甘醇样品进行检测,对生物毒剂模拟剂P物质、次乌头碱样品进行了检测。实验结果表明,针头喷雾离子化质谱技术能够实现对化学和生物毒剂模拟剂样品的在线快速检测,从提取样品到得到质谱检测结果,检测时间约为1.5 min;对P物质的针头喷雾检测与Nano-ESI喷雾检测相比,离子流强度提高了1.4倍,同时离子流信号也较稳定;对次乌头碱和污水混合液进行了检测,模拟了实际应用中的现场环境。因此,针头喷雾质谱技术是一种适合现场化生毒剂在线快速检测的新型常压离子化质谱技术。

关键词

针头喷雾, 常压离子源, 质谱, 毒剂模拟剂, 现场, 快速

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

质谱分析是一种测量离子质荷比(质量与电荷的比值)的分析方法,其基本原理是使样品中的各组分在离子源中发生电离,生成不同荷质比的带电荷的离子,经加速电场的作用形成离子束,进入质量分析器进行分析。以往样品在质谱分析前需要经过一定的预处理才能进行离子化,且传统的离子源常常需要置于真空环境内对样品进行离子化使得质谱仪构造繁琐、操作复杂。常压离子化(Ambient Ionization)技术很好的克服了上述传统离子化技术需要在前端设置进样处理系统的缺点,且无需将离子源放置到真空腔中,这不仅为质谱仪小型化提供了条件保障,同时简化了样品的准备工作,能够实现现场在线和原位快速检测。

近年来,各种新型常压离子化技术迅猛发展,从解析电喷雾电离(Desorption Electro spray Ionization, DESI) [1] [2]、直接实时分析电离(Direct Analysis in Real Time, DART) [3] [4]到纸喷雾电离(Paper Spray, PS) [5] [6]、叶片喷雾电离(Leaf Spray) [7]、牙签喷雾电离(Toothpick spray) [8]等,这些常压离子源不断更新都是为了提供更简单的喷雾,同时减少对样品的萃取、过滤等预处理过程。这些新型常压离子化技术的出现,为进行现场在线、实时的质谱分析奠定了基础。

针头喷雾离子化方法由于具有造价低、操作简便、强度高等优点,使其在现场检测中展现出了较好的应用前景。

本文通过将针头喷雾离子源与离子阱质谱仪结合,开展了针对半挥发性化学毒剂模拟剂与生物毒剂模拟剂检测的应用研究。同时将其与微滤膜相结合,开展了对生物毒剂模拟剂P物质液体及其与污水混合样品的直接在线检测研究。

2. 样品与仪器

2.1. 样品来源

甲醇购于美国 Sigma-Aldrich 公司；P 物质购于上海吉尔生化有限公司；次乌头碱购于百灵威科技有限公司；邻苯二甲酸二乙酯购于天津市津科精细化工研究所；硫二甘醇购于日本 TCI 公司；实验用纯净水购于浙江娃哈哈公司；污水由实验拖布污水桶中获得。

2.2. 实验仪器

所有的实验质谱结果都来自于 Bruker HCT 离子阱质谱仪，氮气用作干燥气体。实验使用正离子模式。

在针头喷雾实验中，微流注射泵采用 model KDS-100，推速恒定为 30 $\mu\text{l/h}$ 。一次性医用注射器(内径 0.25 mm)购于江苏治宇医用设备公司，微滤膜购于天津津腾实验仪器公司。

作为对比实验的 Nano-ESI 喷雾用的玻璃毛细管，由 Scatter 仪器公司型号为 P-1000 拉管仪通过对内径为 0.8 mm、外径为 1.5 mm 的玻璃毛细管控制而成，尖端直径为 5 μm 。

2.3. 标准储备液的配置

分别取 10 μl 邻苯二甲酸二乙酯与硫二甘醇，用甲醇溶液定容至 10 ml，得到 1000 $\mu\text{g/ml}$ 浓度的溶液，再用甲醇稀释至不同浓度。取 1 mg 的 P 物质固体与次乌头碱，用体积比为 1:1 的甲醇水溶液定容至 1 ml，得到 1000 $\mu\text{g/ml}$ 浓度的溶液，再用甲醇稀释至不同的浓度。在污水的环境模拟实验中，所用甲醇溶液为体积比 1:1 的甲醇污水混合溶液。

3. 实验结果及讨论

3.1. 对化学毒剂模拟剂的检测

邻苯二甲酸二乙酯(Diethyl phthalate, DEP)是化学毒剂 VX 的模拟剂，其分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ ，相对分子质量为 222.24 Da，是一种无色无味的黏性液体，较难挥发，采用传统的气体或蒸汽方式进入电子轰击离子源进行质谱分析时存在检出限高、响应时间长等特点，为此，本文探索采用针头喷雾离子化质谱检测方法对其进行直接进样分析。实验中制备不同浓度的邻苯二甲酸二乙酯溶液，在外加电压为 3.3 kV 条件下，进行质谱检测。图 1 为不同浓度的邻苯二甲酸二乙酯溶液在 3.3 kV 电压条件下的线性标定曲线。其线性回归方程为 $y = 409.095x - 1775.567$ ，线性度为 $R^2 = 0.99738$ 。最低检测限(Limit of Detection, LOD)为 10 ng/ml。表 1 为线性回归曲线。

硫二甘醇(Thiodiglycol)是化学毒剂 HD 的模拟剂，是一种淡黄色油状液体，其分子式为 $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$ ，相对分子质量为 122.19 Da。取浓度为 1 $\mu\text{g/ml}$ 的硫二甘醇溶液，在外加电压为 3.3 kV 的条件下，得到的质谱检测结果如图 2 所示。

3.2. 对生物毒剂的检测

P 物质(Substance P)是一种广泛分布于神经纤维内的一种神经肽，可引起该神经支配区血管扩张、通透性增加、血浆蛋白外渗等神经源性炎症反应，其分子式为 $\text{C}_{63}\text{H}_{98}\text{N}_{18}\text{O}_{13}\text{S}$ ，相对分子质量为 1347.63 Da。图 3 为浓度 10 $\mu\text{g/ml}$ 的 P 物质溶液在外加电压为 3.3 kV 的条件下采用针头喷雾与外加电压为 700 V 条件下采用 Nano-ESI 喷雾检测 1 分钟内得到的总离子流图(Total Ion Current, TIC)。从图 3 的结果可知，针头喷雾可以在一定时间内获得较为稳定的喷雾效果，同时针头喷雾的总离子流强度约为 Nano-ESI 喷雾离子流强度的 1.4 倍。

Table 1. Linear calibration curve of Diethyl phthalate

表 1. 邻苯二甲酸二乙酯的线性标定曲线

浓度(ng/ml)	10	50	100	500	1000
离子流强度	2487	9832	36558	223879	397465

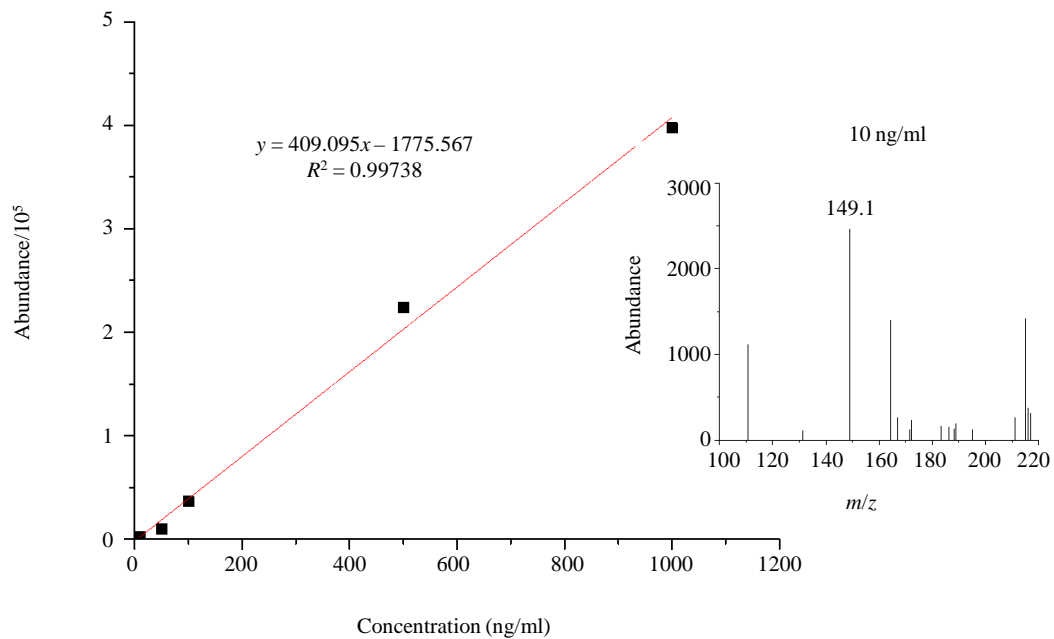


Figure 1. Linear detection range of Diethyl phthalate

图 1. 邻苯二甲酸二乙酯的线性标定曲线及最低检测限

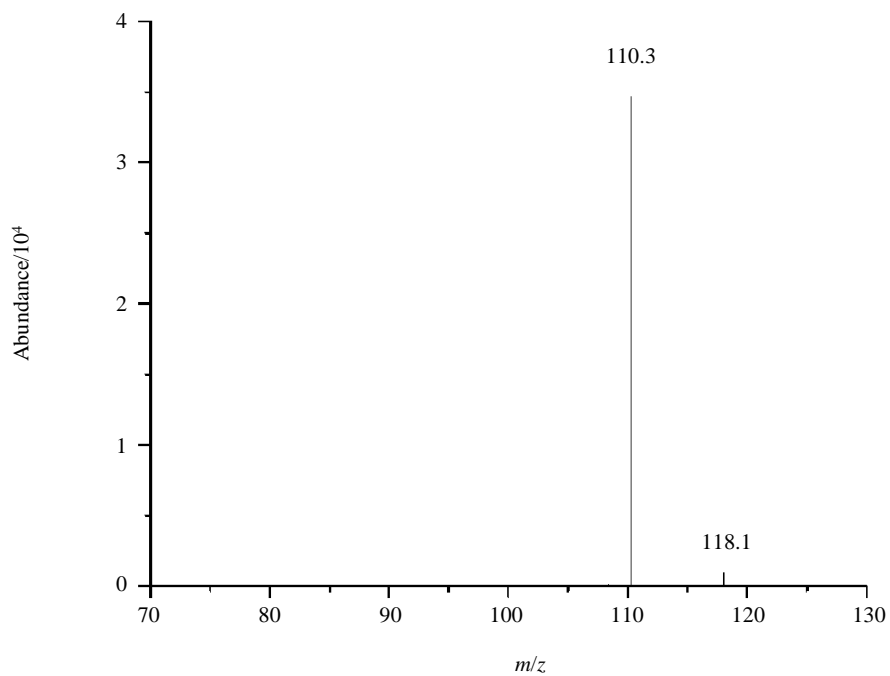


Figure 2. Mass spectrum of Thiodiglycol with 1 µg/ml

图 2. 浓度为 1 µg/ml 硫二甘醇的针头喷雾质谱图

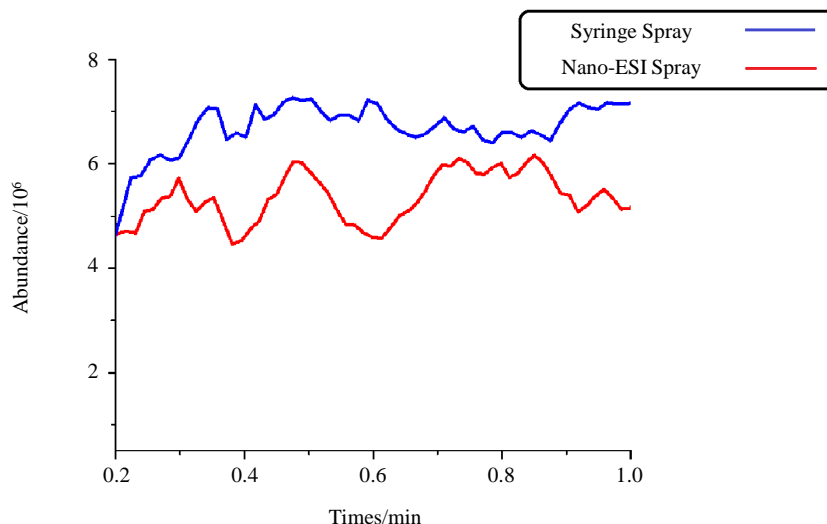


Figure 3. 10 µg/ml Substance P's TIC of syringe spray and Nano-ESI spray
图 3. 浓度为 10 µg/ml 的 P 物质溶液针头喷雾与 Nano-ESI 喷雾的总离子流图

图 4(a)为在上述条件下, 浓度为 10 µg/ml 的 P 物质溶液的针头喷雾质谱图, 图 4(b)为同样样品的 Nano-ESI 喷雾质谱图。由图 4 可知, 针头喷雾的质谱检测结果与 Nano-ESI 喷雾质谱结果大致相同, 均为 P 物质分子结合两个质子后, 得到荷质比为 674.2 的特征峰。但比较其特征峰的强度可知, 针头喷雾的离子强度约为 Nano-ESI 喷雾的 3 倍。可见, 对于 P 物质的质谱检测, 针头喷雾的离子化效果明显优于 Nano-ESI 喷雾。

次乌头碱(Hypaconitine)是存在于川乌、草乌、附子等植物中的主要有毒成份。它主要使迷走神经兴奋, 也对周围神经造成损害。其分子式为 $C_{33}H_{45}NO_{10}$, 相对分子质量为 615.71 Da。图 5(a)为不同电压条件下, 浓度为 1 µg/ml 的次乌头碱溶液的离子流强度与电压的关系。在外加电压为 2.3 kV 时, 溶液并未发生电离, 未形成有效喷雾; 随着电压的不断提升, 喷雾效果明显加强, 离子流强度也随之增加。当电压超过 3.3 kV 时, 离子流强度增加速度明显减缓。图 5(b)为外加电压为 3.3 kV 条件下的质谱图。

为了模拟针头喷雾质谱检测技术在现场环境下的实际应用, 对浓度为 1 µg/ml 的次乌头碱污水溶液进行了检测。实验在外加电压为 3.3 kV 的条件下, 使用与微滤膜组合的针头进行直接喷雾检测。进样装置图如图 6 所示。

图 7 为次乌头碱污水溶液样品在经过微滤膜前与微滤膜后在电子倒置显微镜下的图片对比结果, 污水中含有大量的细菌、灰尘等大颗粒杂质, 会对检测结果造成干扰, 但当混合样品流过微滤膜时, 微滤膜会截留这些干扰物质。可以看出这些干扰物质都已经在样品进入质谱仪前段进样口前被截留在微滤膜里, 同时由于微滤膜由均匀连续体构成, 过滤时没有介质脱落, 不会造成对质谱检测结果产生影响的二次污染问题。

图 8 为浓度为 1 µg/ml 的次乌头碱污水溶液样品, 在 3.3 kV 条件下的针头喷雾质谱检测结果, 从检测结果得出, 离子流的强度与图 5(b)相比减少了大约 1.7 倍, 虽然干扰峰的强度有所增加, 但是其特征峰的位置仍然保持不变。

4. 结论

采用不锈钢材质的针头作为集采样、进样和离子源于一体的针头喷雾离子化方法, 是一种新型的常压喷雾离子化质谱检测技术, 该技术具有强度高、不易损坏、响应快速、价格低廉、操作简便的优点,

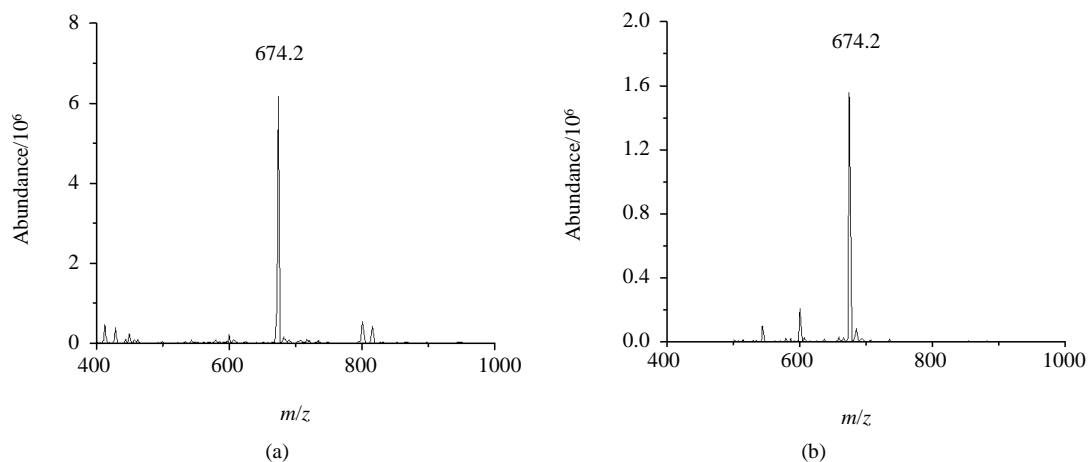


Figure 4. Mass spectrum of 10 $\mu\text{g/ml}$ Substance P by syringe spray and Nano-ESI spray

图 4. 浓度为 10 $\mu\text{g/ml}$ 的 P 物质的针头喷雾质谱图与 Nano-ESI 喷雾质谱图

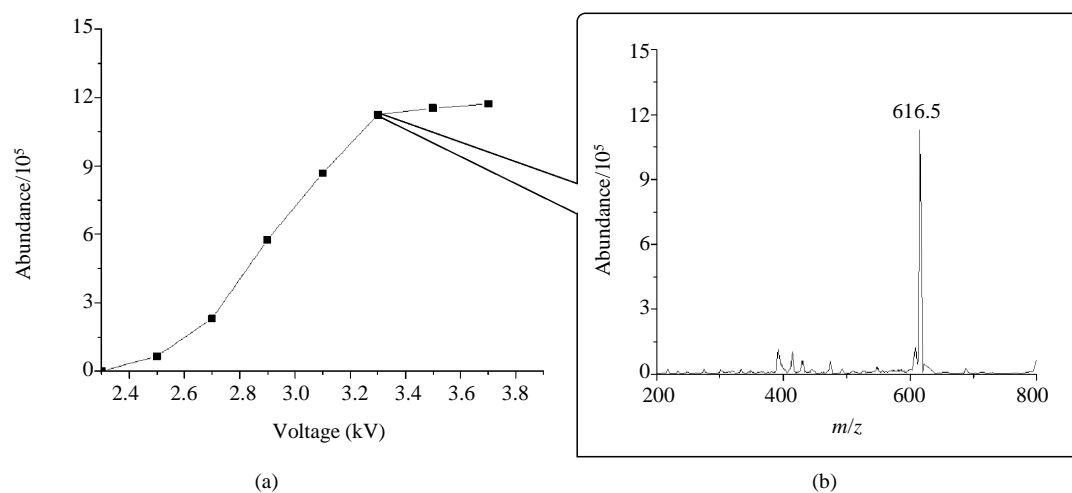


Figure 5. Relationship between the abundance of Hypaconitine and voltage

图 5. 次乌头碱的离子流强度与电压之间的关系

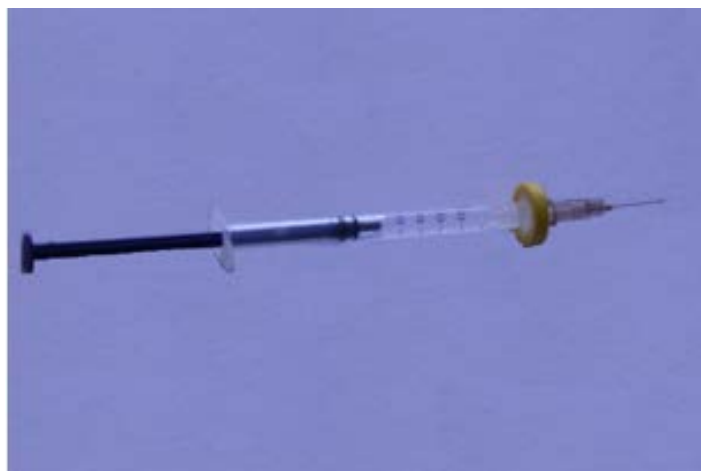


Figure 6. Syringe with micro filter membrane

图 6. 与微滤膜组合完毕的针头喷雾装置

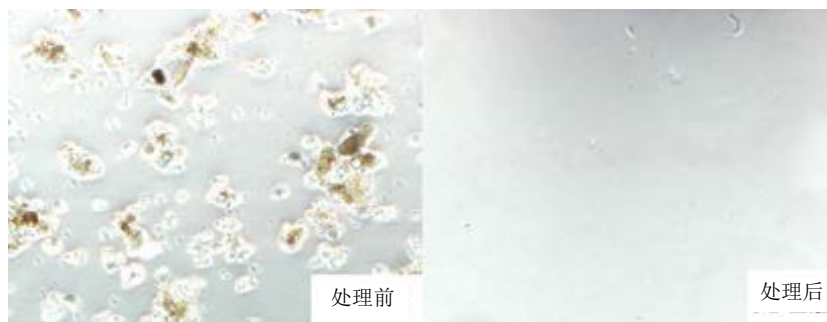


Figure 7. Comparison between unfiltered liquid and filtered liquid
图 7. 微滤膜对液体进行过滤前后的对比图

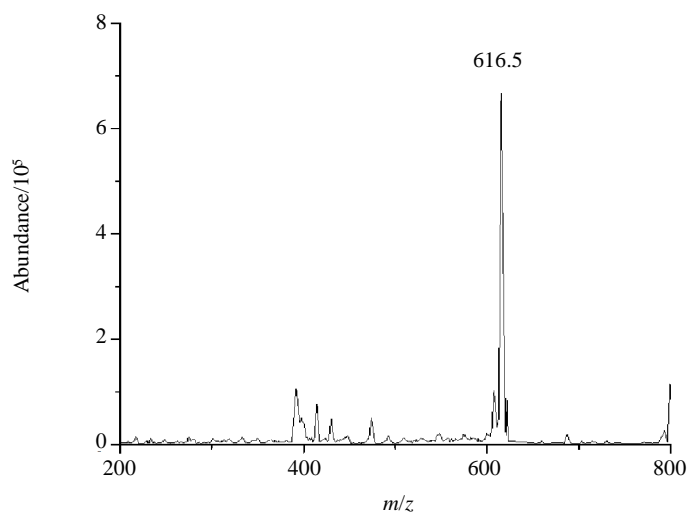


Figure 8. Mass spectrum of 1 µg/ml Hypaconitine by syringe spray
图 8. 浓度为 1 µg/ml 的次乌头碱溶液针头喷雾质谱图

从样品采样到得到质谱检测结果大约只需要 1.5 分钟左右的时间，同时一套一次性注射器以及微滤膜总价不超过 2 元人民币。最重要的是，针头喷雾可以直接进行取样分析，不需要对复杂样品进行提纯、过滤和萃取等样品预处理，操作简便，对操作人员只需进行简单培训后即可完成操作。通过采用不同的化生毒剂模拟剂的检测结果表明，这种新型常压离子化质谱检测技术对于实现化生毒剂的在线快速检测具有较好的应用前景。

参考文献 (References)

- [1] Takats, Z., Wiseman, J.M., Gologan, B., Cooks, R.G. (2004) Mass Spectrometry Sampling under Ambient Conditions with Desorption Electrospray Ionization. *Science*, **306**, 471-473. <https://doi.org/10.1126/science.1104404>
- [2] Keil, A., Talaty, N., Janfelt, C., *et al.* (2007) Ambient Mass Spectrometry with a Handheld Mass Spectrometer at High Pressure. *Analytical Chemistry*, **79**, 7734-7739. <https://doi.org/10.1021/ac071114x>
- [3] Cody, R.B., Laramée, J.A. and Durst, H.D. (2005) Versatile New Ion Source for the Analysis of Materials in Open Air under Ambient Conditions. *Analytical Chemistry*, **77**, 2297-2302. <https://doi.org/10.1021/ac050162j>
- [4] Chen, H., Talaty, N.N., Takáts, Z., *et al.* (2005) Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometry for High-Throughput Analysis of Pharmaceutical Samples in the Ambient Environment. *Analytical Chemistry*, **77**, 6915-6927. <https://doi.org/10.1021/ac050989d>
- [5] Liu, J., Wang, H., Manicke, N.E., *et al.* (2010) Development, Characterization, and Application of Paper Spray Ionization. *Analytical Chemistry*, **82**, 2463-2471. <https://doi.org/10.1021/ac902854g>

-
- [6] Wang, H., Liu, J., Cooks, R.G., *et al.* (2010) Paper Spray for Direct Analysis of Complex Mixtures Using Mass Spectrometry. *Angewandte Chemie*, **122**, 889-892. <https://doi.org/10.1002/ange.200906314>
- [7] Liu, J., Wang, H., Cooks, R.G., *et al.* (2011) Leaf Spray: Direct Chemical Analysis of Plant Material and Living Plants by Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry*, **83**, 7608-7613. <https://doi.org/10.1021/ac2020273>
- [8] Hu, B., So, P.-K., Chen, H., *et al.* (2011) Electrospray Ionization Using Wooden Tips. *Analytical Chemistry*, **83**, 8201-8207. <https://doi.org/10.1021/ac2017713>

期刊投稿者将享受如下服务：

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：aac@hanspub.org