



基于等离子体原理的新型有机质谱离子化技术

王昊阳*, 刘小潘, 郭寅龙

金属有机国家重点实验室, 上海有机质谱中心, 中国科学院上海有机化学研究所, 上海 200032

*通讯作者, E-mail: haoyangwang@sioc.ac.cn

收稿日期: 2017-07-17; 接受日期: 2017-10-25; 网络版发表日期: 2017-11-24

国家自然科学基金(编号: 21532005, 21475145, 21472228)、上海市科委研究项目(17DZ1205400)和上海市刑事科学技术研究院资助

摘要 近年来, 等离子体在有机化合物解吸与离子化中的作用日益凸显, 基于等离子体的各类有机质谱离子化新技术不断涌现. 该类技术在灵敏度、分析速度上较传统的离子化方法有大幅度提升, 使得它们在复杂样品原位分析中具有显著优势. 本综述重点介绍等离子体离子化技术在近3年的最新进展, 评述它们与本课题组近期开发的火焰离子化、碳纤维离子化技术在原理、装置及应用方面的异同和相互联系, 并探讨这类技术的发展趋势.

关键词 等离子体, 解吸/离子化, 电离原理, 有机质谱法

1 引言

质谱作为准确测量离子质荷比的重要科学仪器, 有效实现目标物的解吸与离子化一直是质谱学重要的科学问题和重点研究领域. 离子源作为质谱仪器的入口, 对质谱的各项性能及其分析结果有着重大的影响. 离子源内发生的各类源内化学反应, 以及离子型物种的电荷分离过程也影响着质谱的分析结果; 离子化效率影响着质谱检测的灵敏度; 离子透镜的传输效率和通量影响质谱分析速度和分析质量范围. 自然界以及人类生活中所遇到种类庞大的化合物, 如有机物、无机物、生物大分子以及聚合物材料等, 在分子量、极性、溶解性等理化性质上有着巨大的差异, 从中性样本转变成带电粒子需要经历复杂的理化过程, 与样本的理化性质密切相关. 因此, 离子源的改进与开发一直是质谱学中重要且活跃的研究领域^[1].

近年来, 常压敞开式质谱解吸/离子化(ambient desorption/ionization mass spectrometry)技术^[2,3]促成了质谱分析技术和策略的革命性发展, 作为该领域中一个重要的研究方向, 基于等离子体的新型解吸/离子化技术在有机质谱分析中也得到重大的发展和广泛的应用^[4-8]. 该类技术都可以归结为等离子体在样品的解吸与离子化过程中发挥了关键作用, 该类技术对样品预处理没有要求, 可以实现无溶剂化过程, 灵敏度较高、测试通量高, 能实现样品中不同类型有机分子的在线快速检测. 该研究领域不仅受到学术界的广泛关注, 也受到仪器研发机构和企业的密切关注, 如今在化学、制药、食品安全、公共安全防卫和生物分析等业界已得到广泛应用.

我国的科学家们在这个领域做出了出色的研究工作, 如张新荣^[4,5]、段忆翔^[6-8]、刘虎威^[9]、陈焕文^[10]、刘淑莹^[11]和再帕尔·阿不力孜^[12]等课题组曾在这一领

引用格式: 王昊阳, 刘小潘, 郭寅龙. 基于等离子体原理的新型有机质谱离子化技术. 中国科学: 化学, 2017, 47: 1424-1431
Wang H, Liu X, Guo Y. New plasma principle-based desorption/ionization technologies for organic mass spectrometry. *Sci Sin Chim*, 2017, 47: 1424-1431, doi: [10.1360/N032017-00125](https://doi.org/10.1360/N032017-00125)

域开展了大量出色的科研工作并发表了一些重要的综述和评论. 我们在这些工作的基础上, 结合本课题组近年来在离子源开发与研制方面的经验和感悟, 对基于等离子体的有机质谱离子化技术在近3年的最新进展和阶段性的成果进行探讨.

2 非等离子体电离质谱技术的特点

通过对传统离子化技术进行梳理不仅可以增强对经典质谱学知识的认知和理解, 也能掌握有机质谱学在离子化方面不断前进的脉络, 进而对未来的离子化技术的探索 and 开发有所帮助. 传统的质谱离子化技术包括电子电离(EI)、化学离子化(CI)、二次离子化质谱(SIMS)和场解吸离子化(FDI)等均需要在真空条件下操作. 以EI-MS为例, 有机小分子物质与70 eV的电子发生相互作用而被电离, 还会发生碎裂并产生很多碎片离子, 从而获得丰富的“指纹”信息, 有助于分子结构的推测. 随着离子化技术的不断发展, 电喷雾离子化(ESI)^[13]和基质辅助激光解吸离子化(MALDI)^[14]质谱技术为质谱界带来了一次革命性的突破. ESI是一种强静电场的大气压电离技术, 在加热的脱溶剂雾化气和强电场(3~5 kV)作用下, 毛细管内样品溶液在流经毛细管口时会瞬间雾化并产生带电液滴, 进而形成持续和稳定的电喷雾以实现化合物的电离和质谱检测. 液滴在向质量分析器方向运动过程中, 逐渐脱溶剂使液滴变小, 表面电荷密度增大, 当达到雷利极限(Rayleigh limit)时, 液滴爆裂除去液滴表面过量电荷, 最终质子化或与碱金属加合形成气相阳离子或丢失质子成为气相阴离子. 虽然目前大气压离子化技术在一定程度上简化了质谱的分析过程, 但仍然需要一些样品的预处理, 如萃取、衍生化、预分离等. 繁杂的样品前处理过程可能会带来化学物质的干扰, 导致分析物环境的破坏等. 至今, 电喷雾质谱技术已在生物、材料等领域的分析检测中得到了广泛普及. 然而, 这些技术也存在一些局限性, 限制了相关质谱技术的应用, 亟待解决:

(1) 一些分子量较大、挥发性差、难以电离、且热不稳定的重要有机分子、新型功能材料分子、甾体和脂类等物质. 一方面, 采用EI-MS技术往往得到碎片离子, 难以获得完整的质谱信息; 另外, 由于这些化合物极性低, 采用ESI技术往往难以得到相关的质谱

信号.

(2) ESI存在很强的基质效应. 当样本复杂时, 微量的待测物的信号会受到样本中盐、表面活性剂等杂质的干扰而被抑制. 因此在用ESI-MS检测生物等复杂样本前需要进行复杂的前处理工作, 不仅延长了样品检测的时间, 限制了其在高通量质谱中的应用, 而且还存在破坏样本原来性质的风险.

(3) 常规的色谱-质谱联用分析和电喷雾质谱分析一般要借助溶剂. 是否可以基于新的有机分子解吸/离子化原理与技术, 开发一种不依赖高电场喷雾和激光的常压解吸离子化技术, 来减少溶剂的使用, 实现实际样本的直接高效分析, 值得探讨.

3 基于等离子电离常压质谱技术的发展

近年来, 以实时直接分析(DART)^[15]和解吸电喷雾离子化(DESI)^[16]为代表的常压质谱分析技术(ambient mass spectrometry, AMS)^[2,3]为质谱分析在采样和分析模式, 以及分析策略等方面带来革命性发展. 目前, AMS已在复杂基质样品的直接分析、生物组织样本的原位分析、化学过程实时监测、物体表面的快速分析等方面取得了重大突破.

近期Cooks教授等^[2,3]对一些常见的解吸/离子化技术的基本原理进行了总结和分类, 并将现有的常压离子化方法分为两大类: 一类是电喷雾(ESI)原理主导的解吸和离子化机理, 其中包括激光和气体或液滴的动量(momentum)激发. 主要的一些方法有解吸电喷雾离子化(desorption electrospray ionization, DESI)、解吸萃取电喷雾离子化(extractive electrospray ionization, EESI)^[17]、中性解吸萃取电喷雾离子化(neutral desorption extractive electrospray ionization, ND-EESI)^[18]、电喷雾辅助激光解吸离子化(electrospray assisted laser desorption/ionization, ELDI)^[19]、激光销蚀电喷雾离子化(laser ablation electrospray ionization, LAESI)^[20]和纸基电喷雾离子化(paper spray ionization, PSI)^[21]等. 另一类是大气压化学电离(APCI)原理主导的解吸和离子化机理. 其中活性离子可能是光电离(photoionization, PI)、等离子体(plasma)、电晕放电(corona discharge)或离子蒸发(ion evaporation, IE)等机理产生, 主要的一些技术总结于表1中.

以APCI为基本原理的离子化技术中会涉及由放电、光照或高热量等因素导致活性等离子体物种的产

表 1 以APCI原理主导的敞开式等离子电离技术

简称	英文全称	中文名称
DART	Direct analysis in real time ^[15]	实时直接分析
APTDI	Ambient pressure thermal desorption ionization ^[22]	常压热解吸离子化
DAPCI	Desorption atmospheric pressure chemical ionization ^[23]	解吸大气压化学离子化
ASAP	Atmospheric-pressure solids analysis probe ^[24]	大气压固体分析探针
DAPPI	Desorption atmospheric pressure photoionization ^[25]	解吸大气压光离子化
DBDI	Dielectric barrier discharge ionization ^[26]	介质阻挡放电离子化
LTP	Low temperature plasma probe ^[27]	低温等离子体探针
PADI	Plasma-assisted desorption ionization ^[28]	等离子体辅助解吸离子化
APGDI	Atmospheric glow discharge ionization APGDI ^[29]	大气压辉光放电离子化

生, 这些技术中的活性等离子体不仅对于样品中目标物的解吸至关重要, 同时也直接或间接地在目标物的离子化中发挥重要作用. 对这些过程中目标分子的解吸、离子化以及电荷分离过程^[30]进行仔细分析和研究, 不仅能发现很多相似点, 也会发现一些不同之处. 电喷雾离子化过程是以脱溶剂历程为主导的协同式离子化, 与之不同的是, 基于等离子体的离子化技术同时包含解吸和离子化两个步骤. 在有些技术中尽管这两步之间界限不明显, 但是如何实现目标物的解吸依然是区分这些技术的重要特点, 也是特定类型离子源适用范围和灵敏度的重要决定因素^[31].

4 新型等离子体解吸/离子化质谱技术

4.1 几类经典的等离子体解吸/离子化技术

目前基于等离子体的常压质谱离子源通常是利用气体放电(一般是惰性气体, 如氩气或氦气)形成的等离子体作为一种离子化的手段, 如电晕放电(corona discharge)、辉光放电(glow discharge)、介质阻挡放电(dielectric barrier discharge)、微波诱导放电(microwave-induced discharge)等. 而DART、DBDI和LTP等商品化离子化技术的广泛应用, 也使得药品、食品、高分子、生物样品以及生化试剂等无需复杂前处理即可进行直接分析. 近期我国科学家在这个领域研制和开发了一些常压等离子体电离技术, 如微波诱导等离子体解吸/离子化(microwave-induced plasma desorption/ionization, MIPDI)^[32]、微波等离子体炬(microwave plasma torch, MPT)^[33]和微型辉光放电等离子

体(micro-fabricated glow discharge plasma, MFGDP)^[34]离子化技术.

MFGDP是一种软电离技术, 具有体积小、低温、质谱图简单等特点. MFGDP技术可以对药品、食品, 如阿司匹林、青椒中农药双甲脒等实际样品进行直接分析, 还可以对爆炸物进行快速检测^[35], 而且该方法具有非常好的稳定性. 由于微波诱导等离子体离子源(MIPI)可以实现软-硬可转换电离分析, 因此MIPI除了对药物分子有较好的分析结果之外, 对常压质谱较少涉及的气态烷烃也有非常好的检测结果^[36,37]. 另外, 该离子化技术还可以与离子迁移谱联用^[38]. 近期基于辉光放电离子化的新技术包括: 用于生物分子分析的微型等离子体探针解吸/离子化(micro plasma probe desorption/ionization, MPPDI)^[39]和液体采样大气压辉光微型等离子体离子源(liquid sampling-atmospheric pressure afterglow micro plasma ionization, LS-APAG)^[40].

尽管目前世界范围内对等离子体离子源解吸离子化机理研究尚不十分明确, 但离子化机理的研究对离子源的改进以及研发都有很大的促进作用^[41]. 在将等离子体源小型化, 以更好实现等离子体离子源在成像应用的研究方面, Zare课题组^[42]发展出了纳米级探头常压离子化质谱技术(nanotip ambient ionization mass spectrometry, NAIMS), 为表面分析和高灵敏度以及高的空间分辨率质谱成像研究提供了重要的技术. 这些研究工作已经有较多综述和评论进行了介绍, 该文主要是结合本课题组的研究工作, 介绍与等离子体解吸/离子化技术在原理上较为接近的常压火焰离子化和碳

纤维离子化等不同离子化技术.

4.2 基于火焰解吸/离子化(AFI)技术

人类对火的认识、使用和掌握,是人类认识自然,并利用自然来改善生产和生活的实践.火的应用,在人类文明发展史上有极其重要的意义.同时,火焰作为一种较容易获得的等离子体,在分析科学的领域也有丰富的历史.广泛应用的基于火焰的分析技术需要高温(通常达到上千度)提供足够的能量使分析物原子化,然后进行进一步的波谱分析,如火焰原子吸收光谱^[43]和诱导耦合等离子体质谱^[44]等.这些技术已经被应用在工业、农业、医药、卫生、食品级环境监测等多个方面.在气相色谱法(GC)、高效液相色谱(HPLC)和薄层色谱(TLC)等色谱分离技术基础上,也有基于火焰的检测器,如火焰离子化检测器^[45]等.这些检测器均利用火焰燃烧将色谱分离出的有机化合物进行电离并成碎片离子,然后再将这些离子信号转变成电信号,从而实现分析检测.

本课题组依据火焰的特性,不断设计和尝试,打通了研发过程中一些关键的技术环节,终于研发了适合有机化合物质谱分析的常压火焰离子化技术(ambient flame ionization, AFI)^[46,47].在以往火焰分析方法中,往往将分析物直接引入火焰中心或由火焰底部引入,分析物在穿越火焰区过程中往往被充分燃烧或降解、氧化,分解为较小的碎片化离子,甚至直接变为原子态,因此这种样品分析方法只适合无机分析或元素分析.为了实现有机物的火焰解吸/离子化分析,一方面要尽量控制火焰温度,另一方面有机物的引入方式也至关重要.本课题组发现样品从火焰底部引入,无法得到有机物的质谱信号,原因可能是有机物在穿过火焰时大部分被燃烧消耗了.

经过摸索,发现从火焰上部采用快速靠近的方法,能得到很好的分析结果,原因可能是燃烧的过程中能够产生丰富的能量,当样品棒快速接触火焰的外焰进行质谱分析时,火焰燃烧释放的能量能促使有机物迅速发生解吸;外焰区域丰富的活性等离子体与样品分子发生作用实现电离,这一过程类似于化学电离过程(图1),最重要的模式是有机化合物的质子化,进一步的研究还需要借鉴和学习火焰燃烧的化学知识和相关文献^[48,49].谢建台课题组^[50,51]也发展出了一些基于火焰的辅助的APCI离子化技术,由于火焰能量可以克服金属离子的晶格能释放后与APCI离子源中的游离

态的有机小分子化合物结合,因此可以产生传统APCI难以产生的金属复合物离子.

4.3 碳纤维离子化(CFI)技术

碳纤维(carbon fiber)是有机纤维材料经碳化、活化制成的一种新型材料,具有独特的物理、化学结构和吸附速率快、容量大、含碳量高、再生容易的特点,是受人瞩目的新型材料^[52,53].作为最具发展前景的分析技术之一,质谱技术的研究一直在食品、环境、人类健康、药物、国家安全等领域有着广泛的应用前景.本课题组依据碳纤维优异的样品兼容性、承载和分散能力和介于金属与非金属之间的导电性,制备了一种高性能、多功能的碳纤维离子化(carbon fiber ionization, CFI)装置^[54].碳纤维的比热及导电性介于非金属和金属之间,可以代替金属喷嘴进行直接的样品离子化过程.初步的研究结果表明该离子化技术的机理与APCI更接近,与碳纤维端在高电场情况下电晕放电有密切关系,其原理示意图如图2所示.

碳纤维离子化技术对如共轭多烯、联烯、双烯配体、甾体类化合物、特殊多氟化合物、共轭化合物、材料单体化合物和热不稳定性有机碘化物都有良好的分析结果.该技术的特征在于:无需气体辅助和高温,依靠碳纤维出色的样品分散能力以及较高的离子化效率,可以获得一些传统电喷雾和电子轰击质谱技术难以获得的质谱分析结果.该技术还能提高非

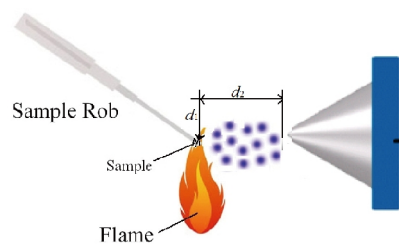


图1 常压火焰离子化示意图. d_1 是适合放置样品的高度区域, d_2 是样品距离质谱进样口距离(网络版彩图)

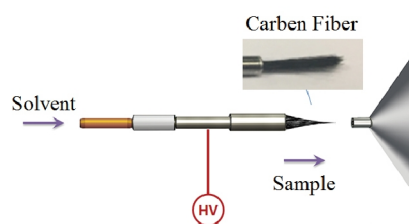


图2 碳纤维离子化示意图(网络版彩图)

极性或低极性有机物的质谱分析效率, 协助非极性或低极性溶液中组分带上电荷, 进而实现对大多数化学反应溶液的直接分析。

表2总结了一些近期新发展出的等离子电离技术。基于等离子体的电离技术的原理一般以APCI技术为核心和基础, 由电晕放电、辉光放电、介质阻挡放电、微波诱导放电, 火焰以及高电场在大气压环境中产生各类激发态物种或者相应的等离子体, 样品分子在这种环境中与等离子体相互作用, 发生解吸和离子化。等离子体电离的主要模式是电荷转移和质子转移, 质子转移反应中一般主要的质子来源是各类激发态等离子体与大气中水汽作用所产生的水簇离子 $(\text{H}_2\text{O})_n\text{H}^+$, 所用的溶剂也会对电离过程产生影响。在实验中有些条件需要人为调节, 如离子源的空间参数(包括等离子体喷射角度和距离)、电离气体流速和温度、样品的位置等。因此等离子体的离子化装置, 只有在能量耦合、解吸与离子化时间控制、离子流空间传递上都达到合适的配置, 才能获得满意的实验结果。

4.4 解吸/离子化中的一些特殊的化学反应

质谱学技术不仅为反应历程研究提供了重要工具^[55], 也为研究离子化历程中的一些有趣而独特的化学历程和效应提供了窗口。本课题组^[56]曾对常压离子化过程中的均相和非均相化学反应进行了综述, 对这些化学历程的研究不仅可以阐明这些反应的机理, 更开拓了一个新的领域: 研究离子化对化学反应的加速效应以及促进作用^[57,58]。研究发现, 在ESI离子化历程中, 液滴在逐步脱溶剂化过程中伴随着浓度、温度和pH等因素显著的变化过程中, 往往能实现对一些缩合化学反应的加速和促进作用^[59,60]。

在等离子体电离技术用于有机质谱分析的早期阶段, 张新荣教授和Cooks教授等^[61]曾研究了低温等离子体电离过程中苯系物的Birch还原反应。使用喷雾源以外的离子源也有一些关于反应加速的报道。例如, 近期的研究发现, 由于激光烧蚀实现的铜(I)催化的激光热效应, 点击反应和铜三唑二聚体复合物在高电压基质辅助激光解吸电离显著被加速^[62]。本课题组^[63]也发现, 在不增加额外催化剂或试剂的条件下, APCI条件能瞬间完成氨基糖Gutknecht的自缩合反应生成脱氧果糖嗪。APCI热喷雾条件下实现葡萄糖胺盐酸盐高效脱盐酸, APCI的高温促进葡萄糖胺糖链展开形成高活性氨基醛实现快速分子间缩合, 高温使亚胺中间体加快脱水高效促进了脱氧果糖嗪的合成。还应该注意, 最后一步是气相反应, 而不是液滴相反应。模拟APCI的热喷雾条件有望成为有别于传统苯硼酸催化的脱氧果糖嗪合成技术, 是利用APCI开发新合成方法的有益尝试。最近张新荣课题组^[64,65]又发展出基于ICP质谱技术和气相离子分子反应的研究策略, 为气相金属有机化学研究, 以及发现和发展新的高活性金属催化剂或复合物创造了条件。因此对等离子体解吸与离子化技术机理和历程的深入探究和思考, 不仅可以发展出新型高效的质谱离子化技术, 也能为相关的化学研究提供新的技术、策略与平台。

4.5 等离子体电离技术在法庭学上的应用

基于等离子体原理的新型有机质谱离子化技术可以实现直接、快速原位分析的优势, 离子化过程主要以质子转移和电荷转移历程为主, 图谱较为简明易于解析, 因此该类技术在法庭科学和物证学领域发挥着重要作用。以DART-MS和DART-MS/MS技术为代表

表2 近期发展出的一些等离子电离技术

简称	英文全称	中文名称
MIPDI	Microwave-induced plasma desorption/ionization ^[32]	微波诱导等离子体解吸/离子化
MPT	Microwave plasma torch ^[33]	微波等离子体炬
MFGDP	Micro-fabricated glow discharge plasma ^[34]	微型辉光放电等离子体
MPPDI	Micro plasma probe desorption/ionization ^[39]	微型等离子体探针解吸/离子化
LS-APAG	Liquid sampling-atmospheric pressure afterglow micro plasma ionization ^[40]	液体采样大气压辉光微型等离子体离子源
NAIMS	Nanotip ambient ionization mass spectrometry ^[42]	纳米探针常压离子化质谱技术
AFI	Ambient flame ionization ^[46]	常压火焰离子化
CFI	Carbon fiber ionization ^[54]	碳纤维离子化

的等离子体电离技术,大大减少了样品前处理所耗费的精力和时间,比较适合对法庭科学领域的有毒有害物质开展快速筛查工作. 张玉荣等^[66]最近报道了利用 DART-TOF-MS 结合离子漂移谱来快速筛查毒品. 赵志东^[67]综述了实时 DART-MS 新技术在法庭科学中的应用,包括墨水字迹和胶带等微量物证. 刘春胜等^[68]综述了 DART-MS 在毒物毒品分析中的应用. DART-MS 也是对保健品非法添加有害物质进行快速筛查的高效方法.

质谱快速分析和检验的结果可以为案件侦察和侦破提供线索和证据,对事故定性和量刑提供依据. 生物检材的复杂性,使得等离子体电离质谱技术在复杂生物样本的定量监测分析中受到一定限制,往往需要在样品前处理和进样技术上设计改进. 随着新型高效样品前处理技术和质谱仪的微型化发展趋

势,等离子体电离质谱技术有望成为重要的案件现场快速筛查和检测工具.

5 结论与展望

对等离子体的操控和利用为现代质谱学实现目标物解吸与离子化提供了良好手段,新型的基于等离子体的质谱离子技术将能够更好地控制离子化能量和提高选择性. 将基于等离子体的质谱离子化技术与大气压离子化接口的质谱仪联用,能大大提高质谱的分析能力和简化分析步骤,被广泛用于各种样品(如药品、液体制剂和液态溶液中)中主成分的快速筛查分析、环境监测和分析、基于呼吸气和体液分析的人体疾病诊断、生产过程分析等众多领域,为新技术和策略研究打开了一扇窗,提升了质谱分析在解决相关科学问题的能力.

参考文献

- 1 Maher S, Jjunju FPM, Taylor S. *Rev Mod Phys*, 2015, 87: 113–135
- 2 Cooks RG, Ouyang Z, Takats Z, Wiseman JM. *Science*, 2006, 311: 1566–1570
- 3 Venter A, Nefliu M, Graham Cooks R. *TrAC Trends Anal Chem*, 2008, 27: 284–290
- 4 张新荣. 现代科学仪器, 2013, 4: 5–10
- 5 Chen J, Tang F, Guo C, Zhang S, Zhang X. *Anal Methods*, 2017, 9: 4908–4923
- 6 丁薛璐, 段忆翔. 中国科学: 化学, 2014, 44: 672–679
- 7 Ding X, Duan Y. *Mass Spec Rev*, 2015, 34: 449–473
- 8 李雯雯, 段忆翔. 化学进展, 2015, 27: 321–335
- 9 冯鲍盛, 白玉, 刘虎威. 中国科学: 化学, 2014, 44: 784–788
- 10 钟涛, 杨美玲, 裴妙荣, 张兴磊, 乐长高, 王广才, 陈焕文. 高等学校化学学报, 2016, 37: 26–30
- 11 黄鑫, 刘文龙, 张勇, 刘淑莹. 质谱学报, 2017, 38: 1–10
- 12 罗志刚, 何菁菁, 贺玖明, 再帕尔·阿不力孜. 分析测试学报, 2017, 36: 178–183
- 13 Fenn JB, Mann M, Meng CK, Wong SF, Whitehouse CM. *Science*, 1989, 246: 64–71
- 14 Wang HY, Zhao ZX, Guo YL. *Top Curr Chem*, 2013, 331: 165–192
- 15 Gross JH. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406: 63–80
- 16 Takáts Z, Wiseman JM, Gologan B, Cooks RG. *Science*, 2004, 306: 471–473
- 17 Chen H, Venter A, Cooks RG. *Chem Commun*, 2006, 382: 2042
- 18 Chen H, Yang S, Wortmann A, Zenobi R. *Angew Chem Int Ed*, 2007, 46: 7591–7594
- 19 Shiea J, Huang MZ, Hsu HJ, Lee CY, Yuan CH, Beech I, Sunner J. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2005, 19: 3701–3704
- 20 Nemes P, Vertes A. *Anal Chem*, 2007, 79: 8098–8106
- 21 Wang H, Liu J, Cooks RG, Ouyang Z. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 877–880
- 22 Chen H, Ouyang Z, Cooks RG. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45: 3656–3660
- 23 Takáts Z, Cotte-Rodriguez I, Talaty N, Chen H, Cooks RG. *Chem Commun*, 2005, 70: 1950–1952
- 24 McEwen CN, McKay RG, Larsen BS. *Anal Chem*, 2005, 77: 7826–7831
- 25 Haapala M, Pól J, Saarela V, Arvola V, Kotiaho T, Ketola RA, Franssila S, Kauppila TJ, Kostianen R. *Anal Chem*, 2007, 79: 7867–7872
- 26 Na N, Zhao M, Zhang S, Yang C, Zhang X. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2007, 18: 1859–1862
- 27 Harper JD, Charipar NA, Mulligan CC, Zhang X, Cooks RG, Ouyang Z. *Anal Chem*, 2008, 80: 9097–9104

- 28 Ratcliffe LV, Rutten FJM, Barrett DA, Whitmore T, Seymour D, Greenwood C, Aranda-Gonzalvo Y, Robinson S, McCoustra M. *Anal Chem*, 2007, 79: 6094–6101
- 29 Jecklin MC, Gamez G, Touboul D, Zenobi R. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2008, 22: 2791–2798
- 30 Trimpin S. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2016, 27: 4–21
- 31 Peacock PM, Zhang WJ, Trimpin S. *Anal Chem*, 2017, 89: 372–388
- 32 Zhan X, Zhao Z, Yuan X, Wang Q, Li D, Xie H, Li X, Zhou M, Duan Y. *Anal Chem*, 2013, 85: 4512–4519
- 33 Zhang T, Zhou W, Jin W, Zhou J, Handberg E, Zhu Z, Chen H, Jin Q. *J Mass Spectrom*, 2013, 48: 669–676
- 34 Ding X, Zhan X, Yuan X, Zhao Z, Duan Y. *Anal Chem*, 2013, 85: 9013–9020
- 35 Tian CY, Yin JW, Zhao ZJ, Zhang Y, Duan YX. *Talanta*, 2017, 167: 75–85
- 36 Yin J, Zhao Z, Zhan X, Duan Y. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2017, 31: 919–927
- 37 Li D, Tian YH, Zhao Z, Li W, Duan Y. *J Mass Spectrom*, 2015, 50: 388–395
- 38 Dai J, Zhao Z, Liang G, Duan Y. *Sci Rep*, 2017, 7: 44051
- 39 Zhao Z, Wang B, Duan Y. *Anal Chem*, 2016, 88: 1667–1673
- 40 Xie X, Wang Z, Li Y, Zhan L, Nie Z. *J Am Soc Mass Spectrom*, 2017, 28: 1036–1047
- 41 Smoluch M, Mielczarek P, Silberring J. *Mass Spec Rev*, 2016, 35: 22–34
- 42 Zhou Z, Lee JK, Kim SC, Zare RN. *Anal Chem*, 2016, 88: 5542–5548
- 43 Palkendo JA, Kovach J, Betts TA. *J Chem Educ*, 2014, 91: 579–582
- 44 Houk RS. *Anal Chem*, 1986, 58: 97A–105A
- 45 McWilliam IG. *Chromatographia*, 1983, 17: 241–243
- 46 Liu XP, Wang HY, Zhang JT, Wu MX, Qi WS, Zhu H, Guo YL. *Sci Rep*, 2015, 5: 16893
- 47 刘小潘, 王昊阳, 郭寅龙. 分析测试学报, 2017, 36: 37–41
- 48 Li Y, Qi F. *Acc Chem Res*, 2010, 43: 68–78
- 49 Pan Y, Zhang L, Zhang T, Guo H, Hong X, Sheng L, Qi F. *Phys Chem Chem Phys*, 2009, 11: 1189–1195
- 50 Cheng SC, Chen YT, Jhang SS, Shiea J. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2016, 30: 890–896
- 51 Cheng SC, Wang CH, Shiea J. *Anal Chem*, 2016, 88: 5159–5165
- 52 Ruowen F, Hanmin Z, Yun L. *Carbon*, 1993, 31: 1089–1094
- 53 Ogawa H. *Carbon*, 2000, 38: 211–226
- 54 Wu MX, Wang HY, Zhang JT, Guo YL. *Anal Chem*, 2016, 88: 9547–9553
- 55 王昊阳, 郭寅龙. 中国科学: 化学, 2014, 44: 687–693
- 56 Zhao ZX, Wang HY, Guo YL. *Curr Org Chem*, 2011, 15: 3734–3749
- 57 Müller T, Badu-Tawiah A, Cooks RG. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 11832–11835
- 58 Bain RM, Pulliam CJ, Thery F, Cooks RG. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 10478–10482
- 59 Espy RD, Wlekinski M, Yan X, Cooks RG. *TrAC Trends Anal Chem*, 2014, 57: 135–146
- 60 Yan X, Bain RM, Cooks RG. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 12960–12972
- 61 Na N, Xia Y, Zhu Z, Zhang X, Cooks RG. *Angew Chem Int Ed*, 2009, 48: 2017–2019
- 62 Qiu R, Luo H. *RSC Adv*, 2015, 5: 96213–96221
- 63 Wang HY, Zhang JT, Sun SH, Zhang SS, Zhang F, Zhu H, Guo YL. *RSC Adv*, 2015, 5: 105079–105083
- 64 He Q, Xing Z, Wei C, Fang X, Zhang S, Zhang X. *Chem Commun*, 2016, 52: 10501–10504
- 65 He Q, Wang J, Mo Y, Wei C, Fang X, Xing Z, Zhang S, Zhang X. *Talanta*, 2017, 165: 39–43
- 66 Lian R, Wu Z, Lv X, Rao Y, Li H, Li J, Wang R, Ni C, Zhang Y. *Forensic Sci Int*, 2017, 279: 268–280
- 67 赵志东. 广东公安科技, 2014, 22: 42–46
- 68 张瑛, 张文芳, 张炜, 袁增平, 段晓琨, 胡捷慧, 刘春胜. 分析试验室, 2017, 36: 493–496

New plasma principle-based desorption/ionization technologies for organic mass spectrometry

Haoyang Wang^{*}, Xiaopan Liu, Yinlong Guo

State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, National Center for Organic Mass Spectrometry in Shanghai, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China

^{*}Corresponding author (email: haoyangwang@sioc.ac.cn)

Abstract: In recent years, with the deep understanding of the important role of plasma in desorption and ionization of organic compounds during mass spectrometric analysis, various ionization techniques based on plasma have been emerging. New plasma-principle based desorption/ionization technologies for organic mass spectrometry have not only greatly improved the speed and sensitivity of analysis than traditional ionization methods, but also it is more important that the new desorption and ionization technologies based on plasma have advantages for *in-situ* sample analyses. This review focuses on the latest developments of the ionization technologies based plasma principle for organic mass spectrometry in recent three years, especially the flame ionization and carbon fiber ionization technologies developed recently by our group. The principles of these two methods are closely related to the plasma-based desorption and ionization techniques, and these two kinds of technology provide some new options for the development of new research methods and new ionization devices.

Keywords: plasma, desorption/ionization, ionization principle, organic mass spectrometry

doi: [10.1360/N032017-00125](https://doi.org/10.1360/N032017-00125)