

激光解吸/傅里叶变换质谱法研究聚醚的 平均分子量和分布

姜春刚 盛龙生 安登魁

(中国药科大学药物分析研究室, 南京, 210009)

摘 要

激光解吸/傅里叶变换质谱 (Laser Desorption/Fourier Transform Mass Spectrometry, LD/FTMS) 技术是测定高分子低聚物 ($MW = 1000-10000$) 平均分子量和分布的一种新的有效方法。采用这项技术, 本文研究了一系列的均聚醚和共聚醚, 得到了占主导地位的含 K^+ 的准分子离子分布图, 用自编程序处理这些数据得到的数均分子量与 VPO、GPC、NMR 等方法的测定值相一致。还讨论了样品制备中的碱金属盐和实验参数对测定结果的影响等问题。

关键词 激光解吸/傅里叶变换质谱、聚醚、平均分子量、分子量分布。

聚合物的平均分子量和分布的性质是决定聚合物性能的一个重要因素, 如何测定这些参数无论在理论上还是在实际中都是很有意义的。测定重均分子量的光散射法^[1]和测定数均分子量的端基滴定^[2]、膜渗透^[3]、气相渗透 (VPO)^[4] 以及近年来发展起来的核磁共振 (NMR)^[5] 等方法, 虽然可以测定聚合物的平均分子量, 但均无法反映其分子量分布的情况。凝胶渗透色谱法 (GPC)^[6] 是测定聚合物平均分子量和分布的最常用的方法。理论上说用 GPC 测定需要若干个分子量不同的单分散的待测聚合物标样, 但在实际中许多合成聚合物即使是窄分布的样品也无法得到。通常用窄分布的聚苯乙烯样品建立标准曲线, 以校正其它聚合物。显然这是一种相对方法, 在应用上一般用于反映聚合物分子量分布的改变。

质谱法可以直接测定聚合物的平均分子量和分子量分布, 同时还可以提供聚合物的组成、端基数和纯度等信息^[7]。但是用质谱法分析聚合物 ($MW: 1000-10000$) 首先必须解决两个问题, (1) 如何将具有难挥发和热不稳定性质的聚合物分子变为气态分子及离子; (2) 如何检测到这些离子。随着场解吸 (FD)^[8]、快原子轰击 (FAB)^[9]、快离子轰击 (FIB)^[10]、激光解吸 (LD)^[11] 等软离子化 (soft ionization) 技术的发展, 较成功地解决了第一个问题, 但是受常规质谱的离子分离和检测方法的限制, 大分子的检出灵敏度和分辨率仍然较低。

FTMS 是傅里叶变换技术与离子回旋共振光谱仪相结合的产物, 是一种高速、高分

* 1989年7月10日收到。

辨和高质量范围的新型质谱仪^[12]。在各种软离子化技术中,激光解吸作为 FTMS 的离子化方法具有许多优越性。首先,FTMS 的检测池可以贮存由极短暂的激光脉冲产生的所有离子,得到占主导地位的含碱金属离子的准分子离子,较真实地反映了聚合物各个组分的分子量及其分布;其次,激光解吸无需溶剂基质,直接使固体或液体样品离子化,因而不会产生较高压力的载荷气体和背景离子,有效地保证了大分子的检测分辨率和质量准确性。

LD/FTMS 是近年来发展起来的一项新技术,在聚合物方面的应用文献仍较少^[13,14],且往往侧重于仪器性能的开发,如高质量的检测限和分辨率^[7,15]等等。本研究采用改进的 LD/FTMS 实验程序和自行设计的实验参数,在分析一系列聚乙二醇(PEG)和聚丙烯二醇(PPG)的基础上,对壬苯醇聚醚避孕药,十二醇聚醚,环氧乙烷环氧丙烷共聚醚和聚四氢呋喃等一系列聚醚型聚合物进行了测定,用自编程序计算了这些样品的数均和重均分子量,其结果与 NMR、VPO、GPC 等数据相一致,并讨论了样品制备中的碱金属盐和实验参数对测定结果的影响等应用方面的问题。

FTMS 的基本原理

磁场中的带电质点受到磁场力的作用,在垂直于磁场的方向上迴旋。若在磁场的径向施加一射频场,该离子就会吸收等于其固有角频率的射频,增大运动轨道。

FTMS 的检测池由三对极板组成,构成一个立方池(见图 1a),前后一对板叫“阱板”,

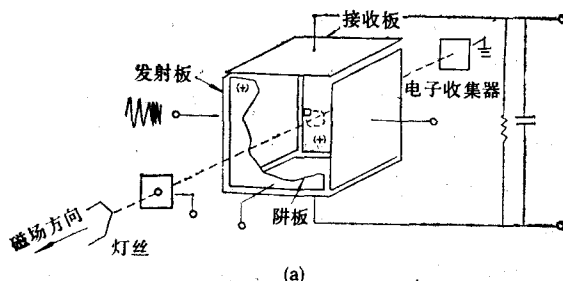


图 1a: FTMS 分析池的示意图;

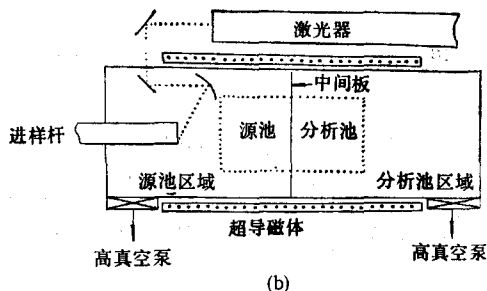


图 1b: FTMS-2000 双池结构仪器的平面示意图

垂直于磁场方向,由于池中的离子除了在磁场的径向迴旋之外,还在平行于磁场的方向运

动,因此若在两块阱板上加以+2V 电压,则可将正离子捕获在池中。左右一对板为射频发射板,上下两块为信号接收板。

在 FTMS 中,初生离子一般以足够小的半径在池的中线周围回旋。然而一旦有射频信号激发,那些具有相同回旋频率(即相同质荷比)的离子同时吸收相应的射频能量,运动轨道同步增大。当这束离子接近接收板时,板上则感应出电流信号。如果池中只有一种离子,检测到的象电流将是一个正弦波,由于池中存在数百种不同质量的离子,所以 FTMS 的时域谱是相当复杂的,由数百个正弦波叠加而成,经过傅里叶变换的计算机处理,可得到频域谱,选用适当的标准品进行质量坐标校正,频域谱就转换成通常的质谱。

实 验 部 分

1. 仪器参数

本文所列质谱数据均由 Nicolet FTMS-2000 傅里叶变换质谱仪取得。该仪器的结构见图 1b。边长为 4.76 厘米的不锈钢网笼组成两个立方池,置于 3Tesla 强度的超导磁场中。中间板(conductance limite)是两池的公用板,并将整个腔体一分为二,在它的中央有一个 2 毫米直径的小孔。两个高功率的扩散泵(10001/s)分别提供源池区域和分析池区域的超真空,不进样状态下,两个区域的压力均可达到 1×10^{-9} torr。

仪器附件 TACHISTO 216 TEA CO₂ 脉冲激光器具有触发激光的高电压可调和光阑可调的性能。高纯 CO₂(99.999%)、高纯 N₂(99.999%) 和高纯 He(99.999%) 在放电室混合,He 作为缓冲气,N₂ 首先被激发到较高能级,然后激发 CO₂,产生激光,输出波长为 10.6 μm。激光束经过两个平面镜的反射后,再由一个抛物镜聚焦在伸进仪器内的进样杆顶端的激光靶上,形成 1—2 毫米直径的斑点。每次激光解吸的样品量不超过 0.5 μg。

2. 样品制备

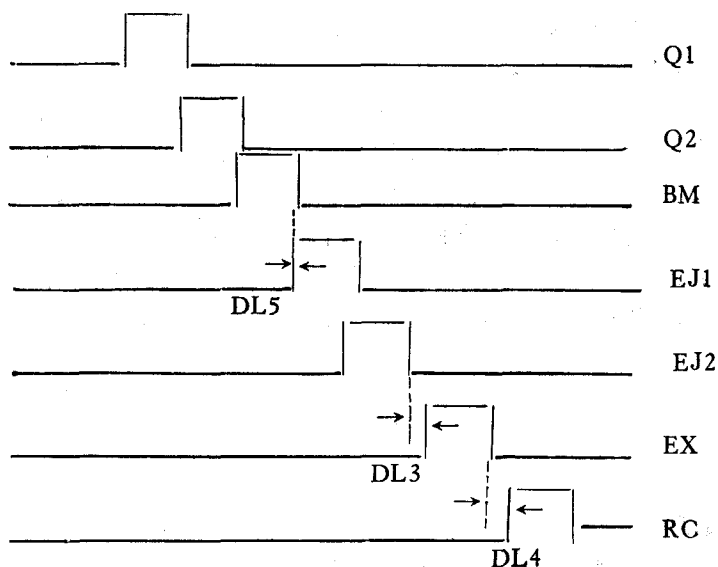
聚乙二醇(PEG 1400—1600, PEG1500, PEG3350)和聚丙二醇(PPG2000)(英国药品公司(BDH)和美国 SIGMA 公司);PEG400、PEG600、PEG2000、PPG(N 210, N220)(上海试剂一厂和清江化工厂);壬苯醇聚醚(中国药科大学制药厂);十二醇聚醚(南京钟山化工厂);环氧乙烷环氧丙烷共聚醚和聚四氢呋喃(江苏省化工研究所)。

通常将约 1mg 的样品溶于 200 μl 的 KBr 饱和甲醇中,吸取 4 μl 溶液均匀涂布在激光靶(Tip)的凹槽中,溶剂挥发后,将 Tip 装在进样杆顶端,送入仪器内,放置一段时间,使源池压力降至约 2×10^{-8} torr 时开始实验。为了尽量减小某些聚合物样品中低分子量组分的挥发性,Tip 温度设为室温,必要时可用冷却剂冷却。

3. 实验参数

本实验主要采用以下实验程序:(见下页程序图)。

首先在两块阱板上先后施加较大的正电压(Q1 过程)和负电压(Q2 过程),以清除池中残存的离子。取消阱电压,触发激光脉冲(100—250 μs)(BM 过程),使解吸出的样品离子进入池中,恢复阱电压(如+2V)后,进行双共振离子排除(EJ1 和 EJ2 过程),以除去某些强的背景离子,调节双共振前后的 DL5(0—1s)和 DL3(0—4s)两个延滞参数,尽可



能降低池内压力。然后以 $500-1000\text{Hz}/\mu\text{s}$ 的频率扫描速度激发待测离子 (EX 过程), 短暂的延滞 (DL4) ($200\mu\text{s}$) 之后, 接收象电流信号 (RC 过程), 取样点为 $16\text{K}-64\text{K}$ 。考虑到聚合物的多分散性, 不同质量的离子穿过两池间的小孔进入分析池的径向振动时间不同, 在分析池检测有可能使某些组分的准分子离子损失, 产生误差, 故一般在源池中进行检测。

每次实验程序执行结束后, 旋转进样杆, 为下次实验提供一个新的样品表面。

结 果 和 讨 论

1. 样品制备中的碱金属盐对实验结果的影响

聚合物的 LD/FTMS 正离子谱表明, 大分子往往以含碱金属离子 (K^+ 或 Na^+) 的准分子离子的形式出现在质谱中^[16], 即使不在样品中加入钾盐或钠盐, 仍可观察到较强的含 K^+ 和含 Na^+ 的准分子离子峰 (见图 2a), 这些 K^+ 、 Na^+ 可能是从样品的合成、贮存或样品制备的过程中引入的。当样品中加入 NaCl 后, 尽管 Na^+ 系列峰的丰度大大增强, 但并未排除 K^+ 系列峰 (见图 2b)。当使用 KBr 饱和溶液时, 含 K^+ 系列峰的丰度明显增强, 几乎排除 Na^+ 系列峰 (见图 2c)。因此, 为了简化谱图, 更准确地反映聚合物分子量的性质, 在样品中掺入 KBr 是较理想的。

虽然饱和 NaCl 的存在不能使谱图简化, 但却有利于质谱的解析, 因为在聚合物的质谱中碎片往往不带有碱金属离子^[7]。当加入 NaCl 后, 若发现小于某峰 16amu 处的峰强度明显增加, 则可判定该峰是含 K^+ 的准分子离子, 而不是碎片。

2. 实验参数对测定结果重现性的影响

(1) 样品制备 样品制备对分子量分布的重现性有很大的影响。首先样品必须完全溶解在溶剂中, 以免遗漏不溶的聚合物组分, 对于不溶解的样品可用双面胶直接将样品粘附在激光靶上; 其次, 激光靶必须清洗干净, 以免污染物干扰测定; 第三, 用微量注射器定量涂布, 以保证均匀性和每次上样厚度大致相同。结果表明, 这样做可以获得良好的重现

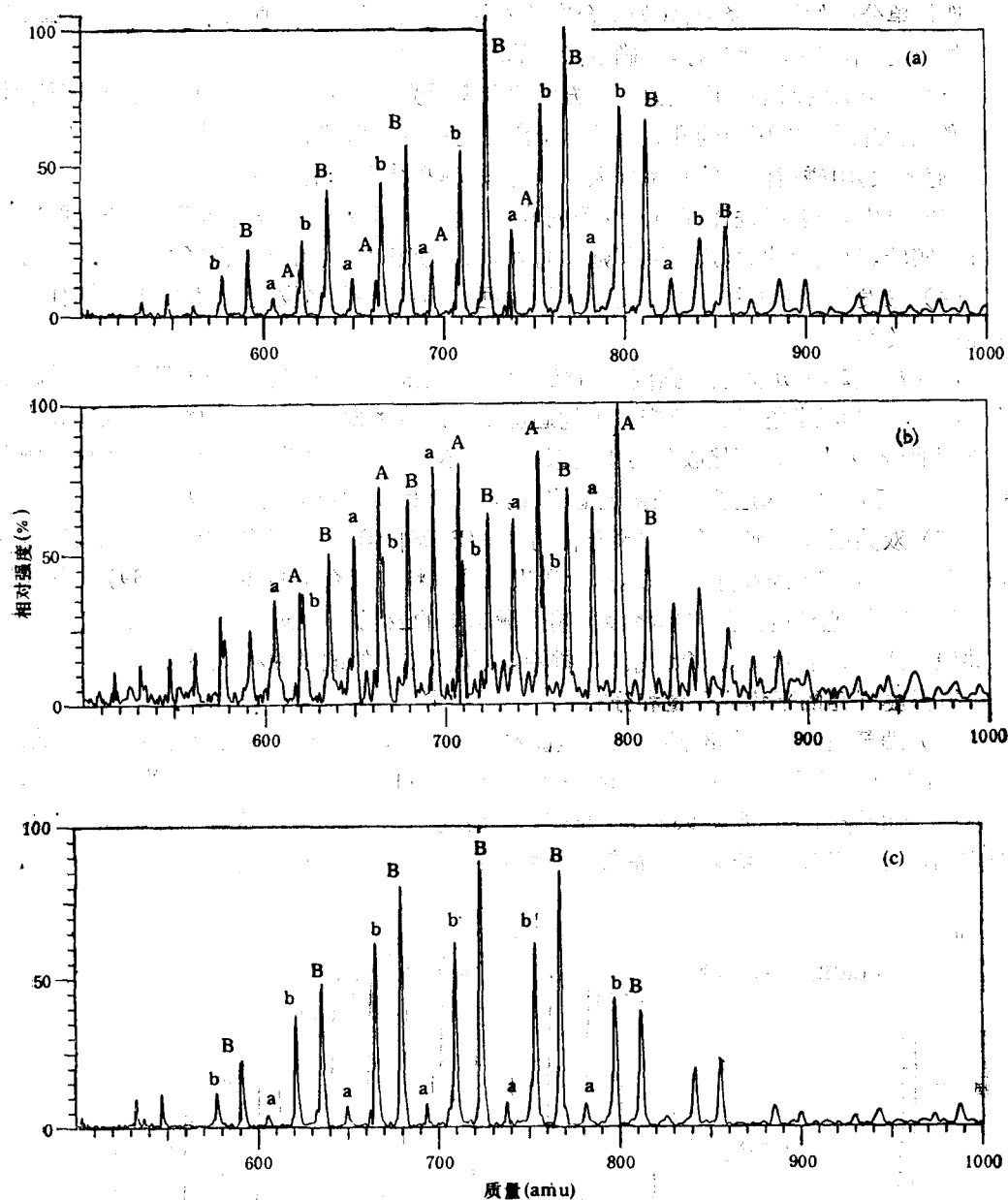


图2 样品制备中的碱金属盐对 LD/FTMS 质谱的影响。2a: 未加碱金属盐;
2b: 掺入 NaCl; 2c: 掺入 KBr。a 和 A 系列为含 Na^+ 的准分子离子, b 和
B 系列为含 K^+ 的准分子离子。

性。

(2) 激光功率密度 调节激光功率密度有三个参数: 触发高电压、光阑和脉冲时间。功率密度改变会使样品的解析机理发生变化, 功率密度太大, 碎片峰出现, 由于碎片来自某些组分, 则这些组分的信号会大大降低, 故使检测结果失真。激光的触发高电压不能设置太低, 否则会使激光的输出功率不均匀, 导致分子量分布的重现性变差。

选用单分散的标准聚合物(如聚合度为 6 的十二醇聚醚),调节上面三个参数,使得既无碎片出现,丰度重现性又好,以确定激光的功率密度。

(3) 离子激发时的池内压力 一方面要考虑激光脉冲前的背景压力,另一方面还要考虑激光脉冲后池内压力的升高。若离子激发时池内压力较高,则受激离子在激发过程(即轨道增大)中碰撞消失的几率增大,影响分辨率和结果的重现性。

本实验中,一般将进样杆伸入仪器内放置一段时间,使源池压力降至约 2×10^{-8} torr 时开始实验,激光脉冲后,适当调节延滞时间,而后激发离子,得到了良好的结果。

(4) 激发能量和扫描速度 受激离子的回旋半径(r)与激发能量(E)和受激时间(t)存在以下关系:

$r = Et/(2B)$ B 为磁场强度。当激发宽度一定时,改变扫描速度(即改变受激离子的受激时间)和激发能量,可改变离子的回旋半径。若 r 太大,则会使离子碰壁淬灭或逸出检测池;若 r 太小,则接收信号太弱以至检测不到。因此调节这两个参数,使得射频激发结束后,受激离子的回旋半径接近池半径,可提高检测的灵敏度和重现性。

(5) 双共振排除钾离子 在聚合物的 LD/FTMS 测定中,往往在样品中加入过量的 KBr,以得到含 K^+ 的准分子离子,因此激光脉冲后将产生众多的 $K^+(m/z: 39)$ 。如果这些 K^+ 不排除,它们的附加电场将会影响受激离子的表观电场强度,导致测定误差。采用双共振方式在离子激发前,将背景 K^+ 排除,以提高结果的准确性和重现性。

3. 聚醚样品的平均分子量和分布

(1) 端羟基均聚醚标准品 为了验证本实验方法,测定了一系列的均聚醚标准品。从图 3、图 4 中可以看出,PEG 质谱的峰间质量差是 44 amu,恰为聚乙二醇的一个链节,而 PPG 质谱的峰间质量差为 58 amu,是聚丙二醇的一个链节,表明这些峰分别代表不同聚合度的聚合物组分,从检测质量推算,这些组分都带有 K^+ ,且端基为羟基。

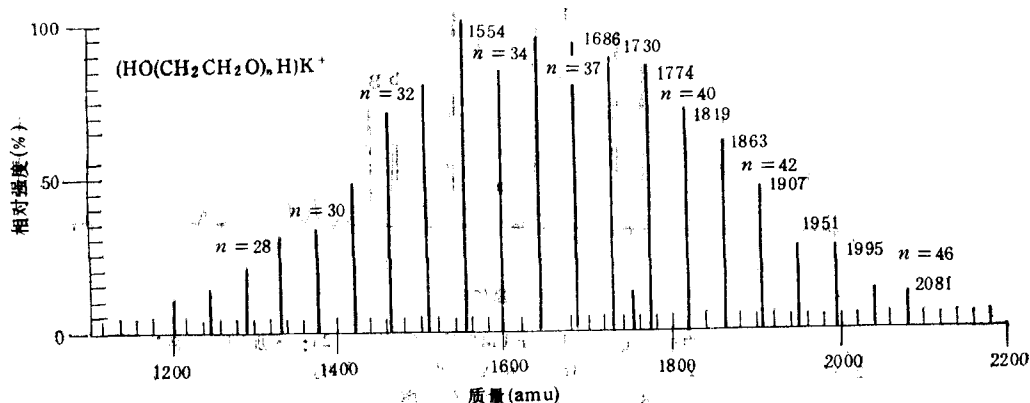


图 3 端羟基 PEG1400—1600 样品的 LD/FTMS 质谱(掺入 KBr)。

根据数均分子量(M_n)、重均分子量(M_w)以及数均聚合度(X_n)和重均聚合度(X_w)的计算公式,

$$M_n = \sum [H_i(M_i - 39)] / \sum H_i$$

$$M_w = \sum [H_i(M_i - 39)^2] / \sum [H_i(M_i - 39)]$$

$$X_n = (M_n - M_e) / M_o$$

$$X_w = (M_w - M_e) / M_o$$

M_i : 第 i 个质谱峰的整数质量;
 H_i : 第 i 个质谱峰的高度;
 M_e : 端基质量; M_o : 重复单元质量.

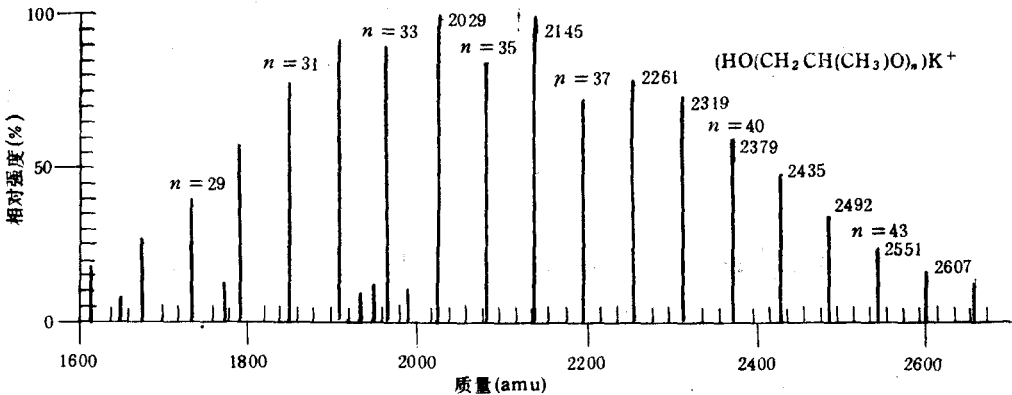


图4 端羟基 PPG2000 样品的 LD/FTMS 质谱(掺入 KBr).

我们用 BASIC 语言编写了计算程序,以处理这些样品的质谱数据,其结果见表 1.

表 1 LD/FTMS 测定的聚醚标准品的平均分子量数据

聚合物	M_n	M_w	M_w/M_n	X_n	X_w
PEG1400—1600	1609	1632	1.01	36.2	36.7
PEG1500	1552	1560	1.01	34.9	35.0
PEG3350	3147	3169	1.01	71.1	71.6
PEG3350*	3160	3189	1.01	71.4	72.1
PPG2000	2063	2096	1.02	35.3	35.8

* 文献[7]报道的实验数据.

显然本文测定的结果与它们的商品值相一致. Brown 等也曾用 FTMS-1000 质谱仪测定了 PEG3350 样品^[7], 他们的实验数据也列入表 1, 以作比较, 可见不同型号的 FTMS 测

表 2 LD/FTMS 和 NMR、VPO、GPC 测定的均聚醚平均分子量数据

聚合物	LD/FTMS			NMR ^a (M_n)	VPO ^b (M_n)	GPC ^c (M_n)	端基滴定 (M_n)
	M_n	M_w	M_w/M_n				
PEG 400	406	480	1.18	409	431	450	2072
PEG 600	685	699	1.02	589	670	635	
PEG 2000	2069	2135	1.03	1996			
PPG N210	1064	1099	1.03	1062	1075	1162	
PPG N220	2078	2107	1.01	1955	1996	1874	
PTHF	1024	1175	1.15		1053	1058	

a. FX-60Q 核磁共振仪测定;
b. Knauer 气相渗透仪测定;
c. Hitachi 635A 凝胶渗透色谱仪测定,柱: A120—A150, 标样: 窄分布聚醚.

定同一聚合物的结果非常相近,充分说明了 LD/FTMS 测定聚合物方法的可靠性。

表 2 是平均分子量为 400—2500 的一组国内厂家生产的端羟基 PEG、PPG 样品的 LD/FTMS 和核磁共振 (NMR)、气相渗透 (VPO)、凝胶渗透色谱 (GPC) 等测定数据的比较。虽然这些方法的检测原理有很大的不同,但数均分子量的测定结果却是一致的。

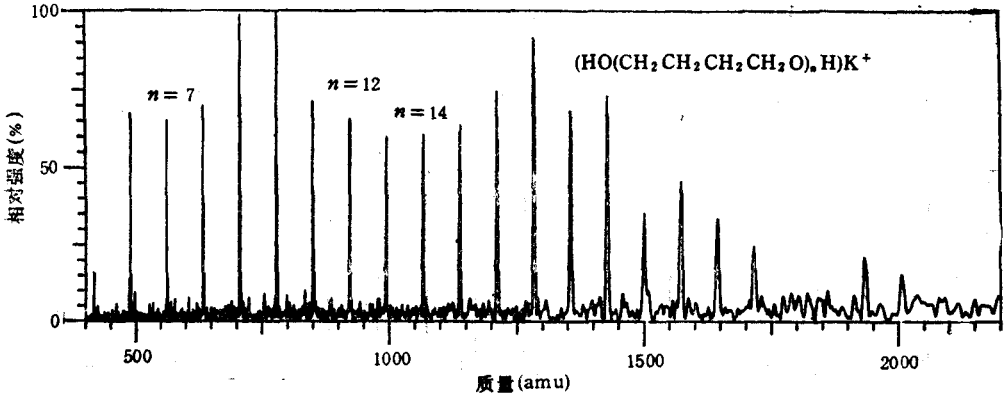


图 5 端羟基聚四氢呋喃 (PTHF) 样品的 LD/FTMS 质谱(掺入 KBr)

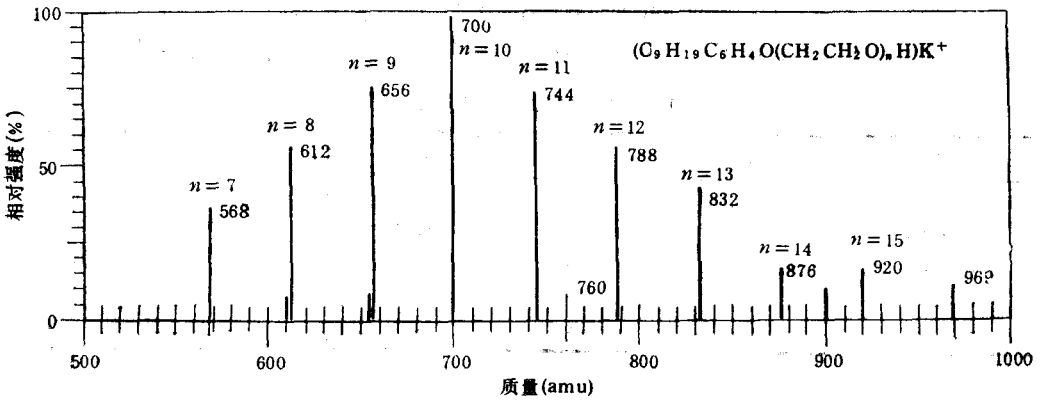


图 6 壬苯醇聚醚样品(N2)的 LD/FTMS 质谱(掺入 KBr)

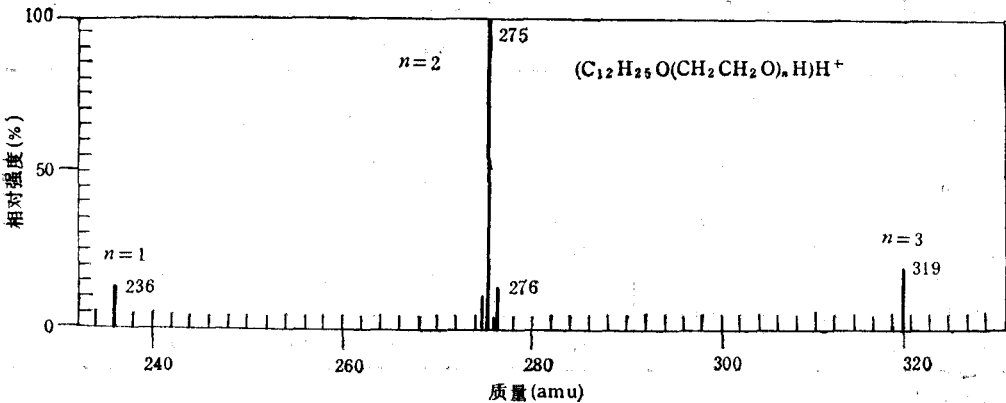


图 7 十二醇聚醚样品 (NEO-3) 的 SCI/FTMS 质谱

图 5 是端羟基聚四氢呋喃 (PTHF) 的质谱, 各质谱峰的峰间质量差为 72 amu, 是 PTHF 的一个链节。图中每一质谱峰的测定质量与附有 K^+ 的聚合物某一组分的理论计算值完全吻合, 如聚合度 n 等于 14 的测定质量是 1065.9 amu, 理论质量为 1065.8 amu 就是一个很好的例子。

(2) 壬苯醇聚醚 壬苯醇聚醚是一种广泛应用的外用避孕药, 其结构为 $C_9H_{19}C_6H_4O(CH_2CH_2O)_nH$ 。药理和临床实验表明, 平均聚合度为 9 或 10 的聚合物刺激性小, 药效显著。图 6 是我校药厂试制品的质谱图, 由于在样品中掺入过量 KBr, 故完全消除了含 Na^+ 的系列峰, 验证了文献[17]的结论。

(3) 十二醇聚醚 十二醇聚醚是一种表面活性剂, 其结构为 $C_{12}H_{25}O(CH_2CH_2O)_nH$ 。

在研究 NEO-3 聚合物时, 发现当样品被送进超真空 (10^{-8} torr) 的仪器内后, 分子量较小的组分被挥发出来。用自身化学离子化 (SCI) 方式^[18]检测到了 $n = 1, 2, 3$ 组分的 $[M + H]^+$ 准分子离子(见图 7)。这表明 LD/FTMS 尤为适合于分析难挥发的高分子化合物, 对于含有易挥发组分的低聚物, 应在冷冻下进行测定。

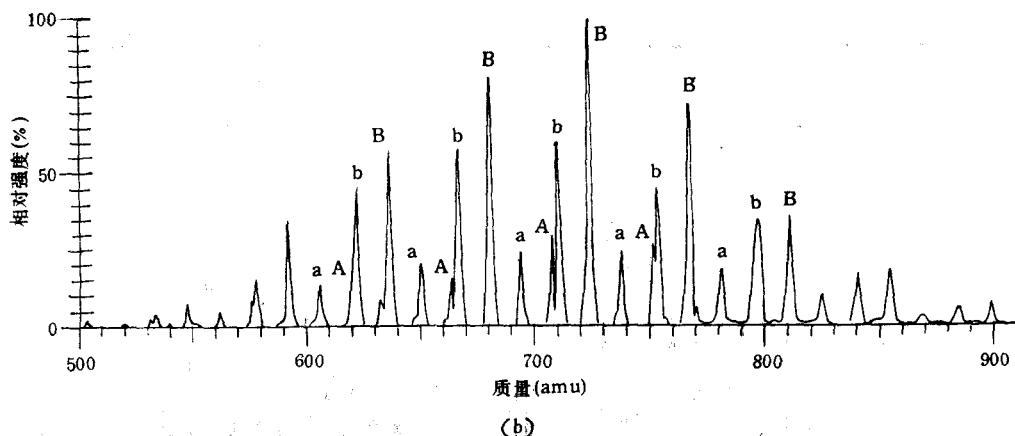
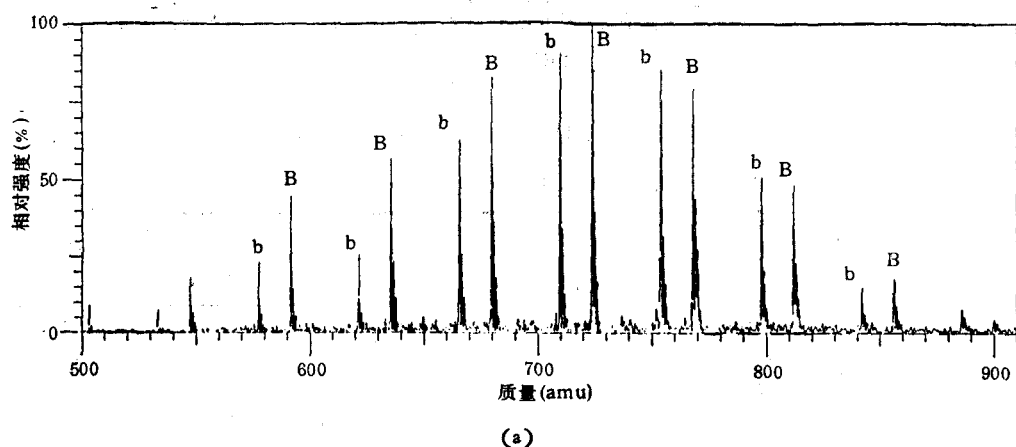


图 8 十二醇聚醚样品 (D2) 的 LD/FTMS 质谱。8a: 掺入 KBr; 8b: 掺入 NaCl。a 和 b 系列分别表示 $[M1 + Na]^+$ 和 $[M1 + K]^+$; A 和 B 系列分别表示 $[M2 + Na]^+$ 和 $[M2 + K]^+$ 。M1: $C_{12}H_{25}O(CH_2CH_2O)_nH$; M2: $C_{13}H_{27}O(CH_2CH_2O)_nH$ 。

图 8a 是十二醇聚醚样品 (D2) 的质谱,除预计的十二醇聚醚系列 (b 系列)外,还存在着另一个系列(B 系列),较前者高出 14 amu. 为了考证这些峰,在样品中掺入 NaCl,结果发现除原来的峰仍然存在外,比它们小 16 amu处均出现一个新系列(a 和 A 系列)(见图 8b),即含 Na^+ 的系列. 从而证明了这两个系列均为准分子离子.

(4) 共聚醚 环氧乙烷和环氧丙烷共聚醚是塑料工业和橡胶工业的重要原料,其平

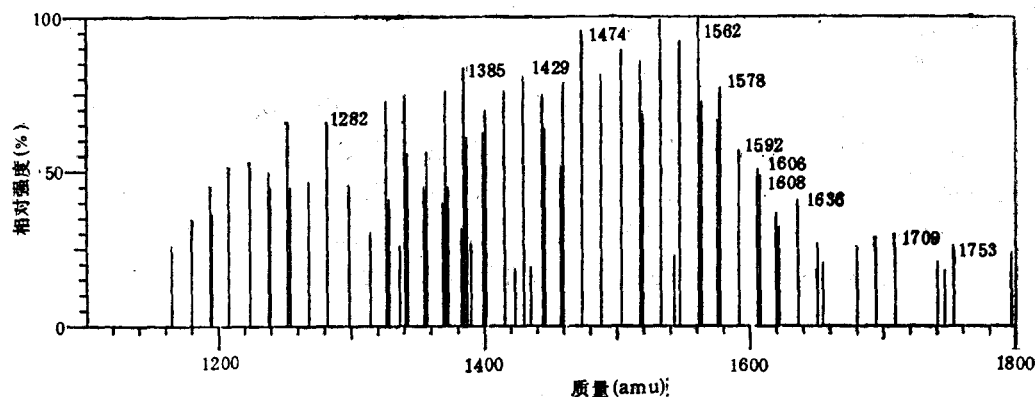


图 9 共聚醚样品(E2)的 LD/FTMS 质谱(掺入 KBr)

表 3 LD/FTMS 和 VPO、GPC 测定的共聚醚平均分子量数据

聚合物	LD/FTMS			VPO* (M_n)	GPC* (M_n)
	M_n	M_w	M_w/M_n		
E1	1010	1022	1.01	1017	944
E2	1354	1378	1.02	1325	1107
E3	1238	1270	1.03	1227	1320
E4	1323	1349	1.02	1373	1274
E5	1337	1354	1.01	1308	1350
E6	1279	1295	1.01	1331	1358

* 测定方法同表 2.

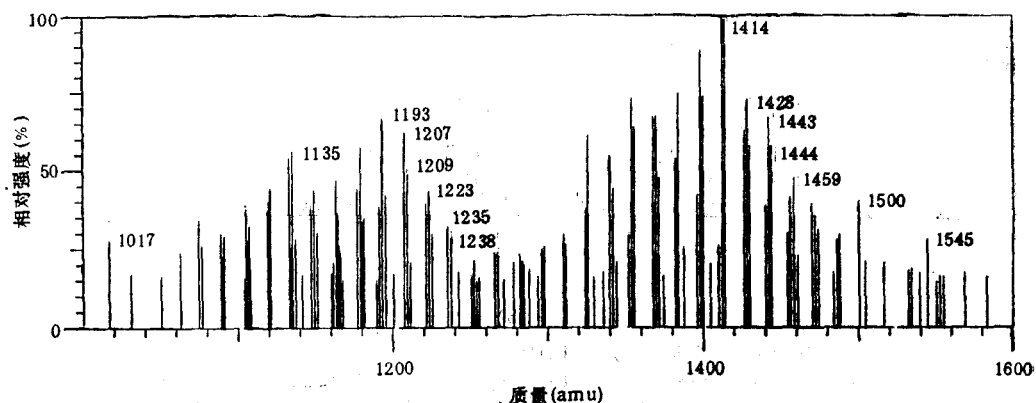


图 10 共聚醚样品 (E6) 的 LD/FTMS 质谱(掺入 KBr)

均分子量和分布对产品的性能有很大的影响。使用 LD/FTMS 检测了一系列这类共聚醚样品。从图 9 中可以看出, 几乎每隔 14 amu 均出现一组较强的峰, 这是因为环氧乙烷链节 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$) 和环氧丙烷链节 ($-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}-$) 的质量差恰好是 14 amu。表 3 是这些样品的 LD/FTMS 数据与 VPO、GPC 测定值的比较, 表现出较好的一致性。

值得注意的是 E6 样品(见图 10), 在 GPC 谱图中出现的分辨很差的两个叠加峰, 在质谱上却表现为明显的两个分布序列。显然, GPC 和 VPO 数据既作为我们测定结果可靠性的佐证, 又充分说明 LD/FTMS 技术测定聚合物的优越性。

致谢 江苏省化工研究所吴美玉、狄超等为本研究提供 NMR、VPO、GPC 测定数据, 在此表示感谢。

参 考 文 献

- [1] Elias, H. G., *Macromolecules*, 1977, Chapter 9.
- [2] 何曼君、陈维孝、董西侠, 高分子物理, 1982, 第四章.
- [3] Tanford, C., *Physical Chemistry of Macromolecules*, Wiley, 1961, 21.
- [4] 高玉书, 化学通报, 1978, 3, 153.
- [5] 吴美玉, 雍忠根, 高分子通讯, 1985, 6, 457.
- [6] 施良和, 凝胶色谱法, 1980.
- [7] Brown, R. S., Well, D. A. and Wilkins, C. L., *Macromolecules*, 1986, 19, 1255.
- [8] Lattimer, R. P., Harmon, D. J. and Hansen, G. E., *Anal. Chem.*, 1980, 52, 1808.
- [9] Gilliam, J. M., Landis, P. W. and Occolowitz, J. L., *Anal. Chem.*, 1984, 56, 2285.
- [10] Campana, J. E. and Rose, S. L., *Int. J. Mass Spectrom Ion Processes*, 1983, 46, 483.
- [11] Cody, R. B., Burnier, R. C. and Freiser, B. S., *Anal. Chem.*, 1982, 54, 96.
- [12] Comisaow, M. B. and Marshall, A. G., *Chem. Phys. Lett.*, 1974, 25, 282.
- [13] Brown, C. E., Kovacic, P., Wilkins, C. L., Cody, Jr. R. B. and Kinsinger, J. A., *J. Polym. Sci. Polym. Lett. Ed.*, 1985, 23, 453.
- [14] Nuwaysir, L. M. and Wilkins, C. L., *Anal. Chem.*, 1988, 60, 279.
- [15] Wilkins, C. L., Weil, D. A., Yang, C. L. C. and Ijames, C. F., *Anal. Chem.*, 1985, 57, 520.
- [16] Cody, R. B., Kinsinger, J. A., Ghaderi, S., Amster, I. J., McLafferty F. W. and Brown, C. E., *Anal. Chim. Acta.*, 1985, 178, 43.
- [17] 盛龙生、朱世安、季青春、范鸣, 1987年全国有机质谱学术会议论文集, 下册.
- [18] Ghaderi, S., Kulkarni, P. S., Ledford, Jr. E. B., Wilkins, C. L. and Gross, M. L., *Anal. Chem.*, 1981, 53, 428.

STUDY ON THE AVERAGE MOLECULAR WEIGHT AND THE DISTRIBUTION OF POLYETHERS BY MEANS OF LD/FTMS

JIANG Chungang, SHENG Longsheng and AN Dengkui

(China Pharmaceutical University, Nanjing, 210009)

ABSTRACT

Laser Desorption/Fourier Transform Mass Spectrometry (LD/FTMS) is a new effective method for determination of the average molecular weight and the distribution of oligomers ($MW=1000-10000$). By using this technology, we have studied a series of homopolyethers and copolyethers and have got distributional figures of dominant pseudomolecular ions attached K^+ . The number-average molecular weights obtained by self-compiling program dealing with data of the figures are in good agreement with that of VPO, GPC, NMR, etc. We have discussed the problems that alkalimetal salts in sampling and some experimental parameters have influenced on the results obtained.

Key words Laser Desorption/Fourier Transform Mass Spectrometry, Polyether, Average Molecular Weight, Distribution of Molecular Weight