



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 106932524 A

(43) 申请公布日 2017. 07. 07

(21) 申请号 201511021226. 0

(22) 申请日 2015. 12. 30

(71) 申请人 中国科学院化学研究所

地址 100190 北京市海淀区中关村北一街2号

(72) 发明人 聂宗秀 李亚峰 陈素明 熊彩侨
侯剑 张宁

(74) 专利代理机构 北京清亦华知识产权代理事务
所(普通合伙) 11201

代理人 李志东

(51) Int. Cl.

G01N 30/90(2006. 01)

G01N 30/94(2006. 01)

G01N 30/95(2006. 01)

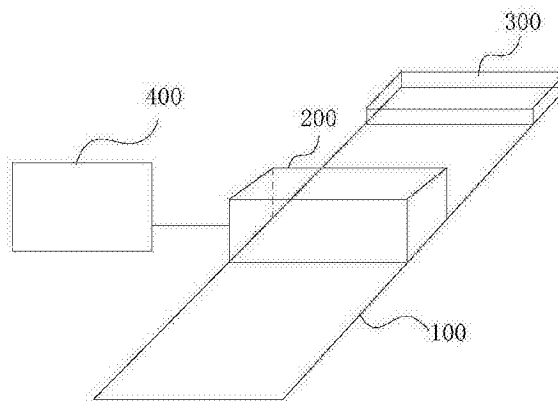
权利要求书2页 说明书9页 附图2页

(54) 发明名称

液相薄层色谱-质谱联用装置、用途及检测方法

(57) 摘要

本发明提出了液相薄层色谱-质谱联用装置、用途及检测方法,该装置包括:薄层色谱板,所述薄层色谱板表面设置有固定相;解吸腔室,所述解吸腔室设置在所述薄层色谱板上表面;薄层色谱展开单元,所述薄层色谱展开单元与所述薄层色谱板相连;以及质谱单元,所述质谱单元与所述解吸腔室相连。由此,可以实现薄层色谱分离过程与质谱检测过程同步进行,从而节省了检测时间并简化了检测操作过程。



1. 一种液相薄层色谱-质谱联用装置,其特征在于,包括:
薄层色谱板,所述薄层色谱板表面设置有固定相;
解吸腔室,所述解吸腔室设置在所述薄层色谱板上表面;
薄层色谱展开单元,所述薄层色谱展开单元与所述薄层色谱板相连;以及
质谱单元,所述质谱单元与所述解吸腔室相连。
2. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述质谱单元包括:
离子化组件,所述离子化组件与所述解吸腔室相连,并且所述离子化组件中设置有离子源,所述离子源为惰性气体辅助辉光放电离子源、实时直接分析离子源、低温等离子体离子源或者介质阻挡放电离子源;
样品解吸组件,所述样品解吸组件与所述解吸腔室相连且所述样品解吸组件与所述薄层色谱板垂直设置;以及
质谱分析组件,所述质谱分析组件与所述解吸腔室相连。
3. 根据权利要求2所述的装置,其特征在于,所述样品解吸组件包括:
二极管激光器,所述二极管激光器用于发射红外波段连续光;以及
延时脉冲函数发生器,所述延时脉冲函数发生器与所述二极管激光器相连,用于将所述红外波段连续光调制成脉冲式激光。
4. 根据权利要求3所述的装置,其特征在于,所述解吸腔室包括:
薄层色谱样品入口,所述薄层色谱样品入口设置在所述解吸腔室侧壁的底部,所述侧壁靠近所述薄层色谱展开单元;
电离入口,所述电离入口设置在所述解吸腔室的侧壁上,所述电离入口与所述离子化组件相连;
激光入口,所述激光入口与所述样品解吸组件相连,所述激光入口处封盖有石英玻璃;
检测点,所述检测点设置在所述薄层色谱板上表面,所述检测点与所述激光入口相对设置;以及
电离样品出口,所述电离样品出口与所述电离入口相对设置,所述电离样品出口与所述质谱分析组件相连。
5. 根据权利要求4所述的装置,其特征在于,在所述解吸腔室中,所述检测点处的所述薄层色谱板上设置有用于发生基质辅助激光解吸的基质。
6. 根据权利要求5所述的装置,其特征在于,所述基质含有石墨。
7. 根据权利要求1所述的装置,其特征在于,所述薄层色谱展开单元包括:
注射泵,所述注射泵用于向所述薄层色谱板供给展开剂;以及
转接头,所述转接头分别与所述注射泵以及所述薄层色谱板相连,用于将所述展开剂分流,并将经过所述分流的所述展开剂供给至所述薄层色谱板上。
8. 权利要求1~7任一项所述的液相薄层色谱-质谱连用分析装置在检测样品中的用途。
9. 利用权利要求1~7任一项所述的液相薄层色谱-质谱联用装置检测样品的方法,其特征在于,包括:
 - (1) 将所述样品添加至薄层色谱板上;
 - (2) 利用所述薄层色谱展开单元将展开剂供给至所述薄层色谱板上,使所述样品进行

展开；

(3)在所述解吸腔室中,对经过所述展开的所述样品进行解吸以及电离,以便获得离子化样品；

(4)将所述离子化样品供给至所述质谱单元,以便完成所述检测。

10.根据权利要求9所述的方法,其特征在于,步骤(3)中,对所述样品进行解吸是通过下列步骤实现的:利用所述二极管激光器以及所述延时脉冲函数发生器提供脉冲式红外激光,所述脉冲式红外激光通过所述激光入口入射至所述解吸腔室中,以便使所述解吸腔室中经过所述展开的样品发生激光解吸。

液相薄层色谱-质谱联用装置、用途及检测方法

技术领域

[0001] 本发明涉及分析化学以及仪器制造领域,具体地,涉及液相薄层色谱-质谱联用装置、用途及检测方法。

背景技术

[0002] 薄层色谱(TLC)作为色谱家族中的重要成员之一以其方便、高通量、成本低、溶剂消耗量少等优势至今仍被广泛应用。薄层色谱通常使用各组分的比移值(R_f)来进行定性,但比移值容易受外界环境干扰,且通常仍不能确定该组分的化学组成,因此利用薄层色谱分析样品定性困难。而质谱作为一种强大的定性工具,与薄层色谱的结合能够缓解上述问题。近年来,随着质谱离子化方法的迅速发展,多种薄层色谱-质谱联用(TLC-MS)方法相继报道,如薄层色谱-基质辅助激光解吸离子化质谱方法(TLC/MALDI-MS)、薄层色谱-电喷雾离子化质谱方法(TLC/ESI-MS)、薄层色谱-解吸电喷雾离子化质谱方法(TLC/DESI-MS)、薄层色谱-大气压化学电离质谱方法(TLC/APCI-MS)等。

[0003] 然而,目前的薄层色谱-质谱联用装置、应用以及检测样品的方法仍有待改进。

发明内容

[0004] 本发明是基于发明人的下列发现而得到的:

[0005] 目前的薄层色谱-质谱联用装置,普遍存在检测时间长的问题。采用质谱联用后的薄层色谱-质谱联用装置进行样品检测,检测时间有时甚至会超过单纯采用薄层色谱检测的时间。发明人经过深入研究发现,这是由于当薄层色谱-质谱联用时,为了避免质谱对样品解吸/电离过程对薄层色谱样品展开过程的干扰,通常需要在薄层色谱完成对样品的分离之后,再引入质谱检测过程。而薄层色谱展开剂主要依靠毛细作用沿薄层色谱板对样品进行展开,实现样品中各个组分的分离。而这一过程本身耗时较长,通常需要几十分钟甚至一个小时,并且质谱的检测需要等待薄层色谱展开过程进行完全后,将分离开的样品中的各个组分从薄层色谱板上萃取下来,或者薄层色谱板上的各个样品分别进行离子化,再进入质谱分析的过程。上述展开、萃取过程耗时长,而质谱检测的引入将进一步增加检测样品所需要的时间。

[0006] 本发明旨在至少在一定程度上解决现有技术中存在的技术问题之一。为此,本发明的目的之一在于提出一种在薄层色谱板上设置有解吸腔室的液相薄层色谱-质谱联用装置。该装置在薄层色谱板上设置有解吸腔室,避免样品解吸以及电离过程对薄层色谱样品展开过程的干扰,实现了薄层色谱分离过程与质谱检测过程同步进行,从而节省了检测时间并简化了检测操作过程。

[0007] 在本发明的一个方面,本发明提出了一种液相薄层色谱-质谱联用装置,该装置包括:薄层色谱板,所述薄层色谱板表面设置有固定相;解吸腔室,所述解吸腔室设置在所述薄层色谱板上表面;薄层色谱展开单元,所述薄层色谱展开单元与所述薄层色谱板相连;以及质谱单元,所述质谱单元与所述解吸腔室相连。由此,可以实现薄层色谱分离过程与质谱

检测过程同步进行,从而节省了检测时间并简化了检测操作过程。

[0008] 根据本发明的实施例,所述质谱单元包括:离子化组件,所述离子化组件与所述解吸腔室相连,并且所述离子化组件中设置有离子源,所述离子源为惰性气体辅助辉光放电离子源、实时直接分析离子源、低温等离子体离子源或者介质阻挡放电离子源;样品解吸组件,所述样品解吸组件与所述解吸腔室相连且所述样品解吸组件与所述薄层色谱板垂直设置;以及质谱分析组件,所述质谱分析组件与所述解吸腔室相连。由此,可以在封闭的空间内完成样品的解吸以及离子化,从而可以提高离子化效率,提高分析的灵敏度。此外,上述离子体辅助类常压离子化方法的离子源以及样品解吸组件的设置保证了解吸以及离子化过程对薄层色谱展开不造成影响,且薄层色谱板不会在上述过程中被激光烧毁。

[0009] 根据本发明的实施例,所述样品解吸组件包括:二极管激光器,所述二极管激光器用于发射红外波段连续光;以及延时脉冲函数发生器,所述延时脉冲函数发生器与所述二极管激光器相连,用于将所述红外波段连续光调制成脉冲式激光。由此,可以利用红外脉冲式激光完成样品的解吸,从而避免利用连续激光带来的高能量对于薄层色谱板的损害。

[0010] 根据本发明的实施例,所述解吸腔室包括:薄层色谱样品入口,所述薄层色谱样品入口设置在所述解吸腔室侧壁的底部,所述侧壁靠近所述薄层色谱展开单元;电离入口,所述电离入口设置在所述解吸腔室的侧壁上,所述电离入口与所述离子化组件相连;激光入口,所述激光入口设置在与所述薄层色谱样品入口相对设置并且与所述样品解吸组件相连,所述激光入口处封盖有石英玻璃;检测点,所述检测点设置在所述薄层色谱板上表面,所述检测点与所述激光入口相对设置;以及电离样品出口,所述电离样品出口与所述电离入口相对设置,所述电离样品出口与所述质谱分析组件相连。由此,可以在解吸腔室内实现样品的解吸以及电离,并将经过解吸以及电离的样品送入质谱进样口进行质谱检测,进而可以提高解吸腔室中的解吸、电离效率。

[0011] 根据本发明的实施例,在所述解吸腔室中,所述检测点处的所述薄层色谱板上设置有用于发生基质辅助激光解吸的基质。由此,可以在具有基质辅助条件下完成样品的解吸,进而可以降低解吸所需要的能量,进一步降低吸热解吸过程对于薄层色谱分析的影响。

[0012] 根据本发明的实施例,所述基质含有石墨。石墨基质来源广泛,容易获得,从而可以降低利用本发明的装置进行检测的成本。

[0013] 根据本发明的实施例,所述薄层色谱展开单元包括:注射泵,所述注射泵用于向所述薄层色谱板供给展开剂;以及转接头,所述转接头分别与所述注射泵以及所述薄层色谱板相连,用于将所述展开剂分流,并将经过所述分流的所述展开剂供给至所述薄层色谱板上。由此,可以提高展开剂对于样品的展开效率。

[0014] 在本发明的另一方面,本发明提出了前面描述的液相薄层色谱-质谱连用装置在检测样品中的用途。由此,可以利用前面描述的装置完成样品的检测,从而可以提高检测的效率以及效果,利用不对色谱展开过程造成影响的离子源以及解吸组件完成样品的解吸以及电离,使色谱过程以及质谱分析过程可以同步进行,从而缩短检测时间。

[0015] 在本发明的又一方面,本发明提出了利用前面所述的液相薄层色谱-质谱连用分析装置检测样品的方法。根据本发明的实施例,该方法包括:(1)将所述样品添加至薄层色谱板上;(2)利用所述薄层色谱展开单元将展开剂供给至所述薄层色谱板上,使所述样品进行展开;(3)在所述解吸腔室中,对经过所述展开的所述样品进行解吸以及电离,以便获得

离子化样品;以及(4)将所述离子化样品供给至所述质谱单元,以便完成所述检测。由此,利用不对色谱展开过程造成影响的离子源以及解吸组件完成样品的解吸以及电离,可以实现薄层色谱分离过程与质谱检测过程同步进行,从而节省了检测时间并简化了检测操作过程。

[0016] 根据本发明的实施例,步骤(3)中,对所述样品进行解吸是通过下列步骤实现的:利用所述二极管激光器以及所述延时脉冲函数发生器提供脉冲式红外激光,所述脉冲式红外激光通过所述激光入口入射至所述解吸腔室中,以便使所述解吸腔室中经过所述展开的样品发生激光解吸。由此,可以避免采用连续的激光进行解吸而造成薄层色谱板的损坏。

附图说明

[0017] 本发明的上述和/或附加的方面和优点从结合下面附图对实施例的描述中将变得明显和容易理解,其中:

[0018] 图1显示了根据本发明一个实施例的液相薄层色谱-质谱联用装置结构示意图;

[0019] 图2显示了根据本发明另一个实施例的液相薄层色谱-质谱联用装置结构示意图;

[0020] 图3显示了本发明实施例1的提取离子流图以及质谱图;以及

[0021] 图4显示了本发明实施例2的提取离子流图以及质谱图。

具体实施方式

[0022] 下面详细描述本发明的实施例,所述实施例的示例在附图中示出,其中自始至终相同或类似的标号表示相同或类似的元件或具有相同或类似功能的元件。下面通过参考附图描述的实施例是示例性的,旨在用于解释本发明,而不能理解为对本发明的限制。

[0023] 在本发明的第一方面,本发明提出了一种液相薄层色谱-质谱联用装置。具体地,参考图1,该装置包括:薄层色谱板100、解吸腔室200、色谱展开单元300以及质谱单元400。

[0024] 具体地,根据本发明的实施例,薄层色谱板100表面设置有固定相,以便在固定相上完成样品的薄层色谱展开。解吸腔室200设置在薄层色谱板100的上表面,换句话说,即在薄层色谱板100设置有固定相的一侧表面上,设置有解吸腔室200。例如,根据本发明的一个实施例,解吸腔室200可以为四面开孔的铝合金的壳体,套设在薄层色谱板100的上表面上。在操作中,解吸腔室200在薄层色谱板100的部分上表面上限定出一个隔绝外部环境干扰的空间,质谱单元400中的离子源中的惰性气体辅助气流过整个解吸腔室200,在上述空间内完成样品的电离。薄层色谱展开单元300与薄层色谱板100相连,以便向薄层色谱板100的上表面供给展开剂,并为展开剂的流动提供动力驱动。质谱单元400与解吸腔室200相连,以便完成质谱检测。由此,可以在相对封闭的环境中完成样品的解吸以及离子化,从而提高了检测效率以及效果;并且样品的解吸离子化过程与薄层色谱分析过程互不干扰,并且薄层色谱展开过程可以与质谱检测过程同时进行,从而可以大幅节省检测时间。

[0025] 下面对根据本发明实施例的液相薄层色谱-质谱联用装置的各个部件进行详细说明。

[0026] 根据本发明的实施例,薄层色谱展开单元300包括注射泵以及转接头。具体地,注射泵用于向所述薄层色谱板供给展开剂,并为展开剂提供动力驱动。转接头分别与注射泵以及薄层色谱板相连,用于将展开剂分流,并供给至薄层色谱板上。换句话说,转接头将经

过分流的展开剂供给至薄层色谱板100具有固定相的表面上,以便保证在样品展开过程中,展开剂平行地流过薄层色谱板100的上表面,从而可以保证展开效果。此外,上述具有动力驱动的展开方式,可以加快薄层色谱的展开过程,进而可以节省检测时间。需要说明的是,展开剂的具体类型、转接头的具体类型以及薄层色谱展开单元300在薄层色谱板100上表面的具体位置不受特别限定,本领域技术人员可以根据实际情况进行设计。例如,根据本发明的一个实施例,可以利用与注射泵相连的注射器存储展开剂,利用塑胶管将注射器的针头部分连接到转接头,通过转接头将展开剂分为三股液流,并供给到薄层色谱板100上,进行待测样品的展开。本领域技术人员可以理解的是,样品可以通过常规的方法加至薄层色谱板100上,即在薄层色谱板100的一端具有点样区,利用毛细管进行点样。并且,点样区需设置在薄层色谱展开单元300所提供的展开剂的下游方向,即展开剂首先流至薄层色谱板100的上表面,并沿薄层色谱板100推进,然后经过点样区,展开剂接触到位于点样区的待测样品,并对待测样品进行展开。

[0027] 根据本发明的实施例,参考图2,经过展开的样品在展开剂的推进下,进入解吸腔室200。质谱单元400与解吸腔室200相连,以便完成经过展开的样品的质谱检测部分。由此,不需要等全部样品完成整个液相薄层色谱分析,再进行质谱检测,从而可以大幅节省检测时间。

[0028] 具体地,质谱单元400包括:离子化组件410、样品解吸组件420以及质谱分析组件430。具体地,离子化组件410与解吸腔室200相连,并且离子化组件410中设置有离子源,以便在解吸腔室中完成样品的离子化。根据本发明的实施例,离子源可以为惰性气体辅助辉光放电离子源、实时直接分析离子源、低温等离子体离子源或者介质阻挡放电离子源。上述离子源的离子化过程不需要引入额外的液流,从而可以避免离子化过程对薄层色谱的样品展开造成干扰。需要说明的是,本领域技术人员可以根据实际情况选择离子源,只要能够通过离子体辅助类常压离子化方法对样品进行离子化,并对色谱展开过程不造成影响,不损坏薄层色谱板即可。样品解吸组件420设置有激光解吸器,以便完成待测样品的激光加热解吸。具体地,样品解吸组件420可以包括:二极管激光器以及延时脉冲函数发生器,二极管激光器用于发射红外波段连续光,延时脉冲函数发生器与二极管激光器相连,将二极管激光器发出的红外波段连续光调制成脉冲式激光。由此,可以利用红外脉冲式激光完成样品的解吸,从而避免利用连续激光带来的高能量对于薄层色谱板的损害。样品解吸组件420与薄层色谱板100垂直设置。本领域技术人员可以理解的是,由于激光沿直线传播,因此样品解吸组件420与薄层色谱板100垂直设置有利于使沿薄层色谱板100所在平面移动的样品在激光的作用下发生解吸。由此,利用上述离子源以及样品解吸组件,完成样品的原位常压解吸离子化,避免由于压力、真空度或外加萃取溶剂对色谱展开过程的影响,从而可以实现色谱分析过程与质谱分析过程的同步。

[0029] 质谱分析组件430与解吸腔室200相连。在解吸腔室200中完成了解吸以及离子化的样品进入质谱分析组件430进行质谱分析。由此,可以实现质谱分析以及薄层色谱分析的同步进行,而不必等待所用样品完成在薄层色谱板100上的展开过程,再进行解吸、离子化以及质谱分析,进而可以大幅降低样品检测时间。需要说明的是,质谱分析组件430与解吸腔室200相连的具体方式不受特别限制,本领域技术人员可以根据实际情况进行设置,只要能够满足将经过了解吸、离子化过程的样品供给至质谱分析组件430的进样口,并进行质谱

检测即可。

[0030] 根据本发明的实施例,为了方便解吸腔室200与其他部件进行连接,解吸腔室200还可以具有:薄层色谱样品入口、激光入口、电离入口、检测点以及电离样品出口。

[0031] 具体地,薄层色谱样品入口设置在解吸腔室200中,靠近薄层色谱展开单元300的一侧的侧壁的底部,以便在展开剂作用下将进行展开的样品供给至解吸腔室200中。需要说明的是,薄层色谱样品入口的具体形状不受特别限制,例如,薄层色谱样品入口可以为狭缝,只要在展开剂作用下的样品能够由薄层色谱样品入口进入解吸腔室200中即可。激光入口与样品解吸组件420相连。由此,可以利用样品解吸组件420使进入解吸腔室200的样品解吸。此外,可以在激光入口处封盖石英玻璃,由此,在保证激光可以入射至解吸腔室200的前提下,可以提高解吸腔室200的密闭性。电离入口设置在解吸腔室200的侧壁上,电离入口与离子化组件410相连。由此,可以实现对解吸腔室200中的样品进行离子化。检测点可以设置在解吸腔室200中薄层色谱板100上,激光入口设置在检测点的正上方。需要说明的是,检测点相对于薄层色谱板100的具体位置不受特别限定,本领域技术人员可以根据待测样品的实际情况,对检测点的具体位置进行设计。例如,当检测样品为难以分离的样品时,检测点距离薄层色谱板100的点样区的直线距离可以设置的稍长,以便样品在展开剂的作用下,能够在薄层色谱板100上移动足够长的距离,以提高薄层色谱分离效果。本领域技术人员能够理解的是,激光入口设置在检测点的正上方,以便检测点处的样品在样品解吸组件420的作用下发生解吸。由于激光沿直线传播,激光入口设置在检测点的正上方有利于激光垂直于样品在薄层色谱板100上移动的方向与样品发生作用,进而可以提高样品解析效率,并且可以防止样品未经过足够的薄层色谱展开过程就提前发生解吸。电离样品出口设置在解吸腔室200的侧壁上,并且与电离入口相对设置,以便将经过解吸、离子化的样品送入质谱分析组件430中。例如,根据本发明的一个实施例,电离样品出口可以正对质谱分析组件430的质谱进样口。

[0032] 需要说明的是,样品解吸组件420用于在不干扰薄层色谱板上样品的展开的前提下,使待测样品发生解吸。基于上述目的,对本发明提出的装置进行的相关改进也属于本发明的保护范围。例如,根据本发明的实施例,为了降低样品发生解吸所需要的能量,避免由于解吸组件420提供的能量过高而导致薄层色谱板损坏或对色谱展开过程造成影响,在检测点处,即解吸腔室200中薄层色谱板100上表面与激光解吸器相对的位置上,可以添加基质,以便完成基质辅助激光解吸,提高检测点处的吸热效率,避免薄层色谱板100被强的解吸激光破坏。根据本发明的实施例,基质可以为能够吸热的物质组成。具体地,根据本发明的实施例,基质中可以含有石墨。例如,可以采用添加简便、不易脱落的铅笔基质,即铅笔痕作为基质。

[0033] 本领域技术人员可以理解,在实际应用中,上述装置的具体设置方式不受特别限制。即,在应用中,薄层色谱板100可以水平放置,可以垂直放置,也可以与水平面呈锐角放置。本领域技术人员可以根据实际需要,对上述装置的具体设置方式进行设置,只要该装置的各个部件之间满足前面描述的相对位置关系即可。换句话说,只要样品能够沿薄层色谱板100进行充分展开,然后解吸腔室200中进行解吸以及电离,经过解吸和离子化的样品能够进入质谱分析组件430中进行质谱分析过程即可。

[0034] 综上所述,根据本发明的液相薄层色谱-质谱联用装置,利用薄层色谱展开单元

300对加在薄层色谱板100上表面的样品进行展开,在解吸腔室200中,对经过展开的样品进行解吸以及离子化。其中,样品的离子化是由不引入液流、不影响薄层色谱展开的离子源实现的;样品的解吸通过样品解吸组件420提供的激光加热解吸实现的,为了避免激光加热对薄层色谱板100的损坏以及对于样品展开的影响,本发明采用基质辅助的脉冲激光加热解吸。经过解吸以及离子化的样品进入质谱分析组件430中进行质谱分析。由此,该联用装置可以实现样品的色谱展开过程以及样品的质谱检测过程同时进行,而不必等待所有样品完成薄层色谱展开过程之后,再进行样品的电离以及质谱分析。

[0035] 由此,根据本发明的液相薄层色谱-质谱联用(LTLC-MS)装置具有以下优点:

[0036] 1、本发明采用常压解吸离子化方法与动力驱动液相薄层色谱展开技术,简化了分析过程,大大缩短了分析时间,整个分析需时间在15分钟之内。

[0037] 2、本发明采用铅笔痕迹作为基质,提高了样品解吸效率,降低了所需激光能量,保证了液相薄层色谱板在整个过程中不被解吸激光破坏。

[0038] 3、本发明采用了样品解吸腔,使得液相薄层色谱板上样品的解吸离子化过程发生在一个相对封闭的环境中,提高了离子化效率和分析灵敏度。此外,基质的添加、脉冲激光的使用以及等离子体辅助类常压离子化方法的使用,也保证了液相色谱分离过程不受质谱检测过程的影响,液相薄层色谱板在分析过程中不被激光灼烧破坏。

[0039] 4、本发明采用了脉冲红外二极管激光加热解吸,脉冲激光的使用使得样品解吸离子化过程不会干扰液相薄层色谱正常分离过程,从而保证了液相薄层色谱分离与质谱检测过程的同时进行。

[0040] 5、本发明将常规液相薄层色谱-质谱繁琐耗时的分析过程转化为类似气相色谱-质谱联用(GC-MS)或液相色谱-质谱联用(LC-MS)过程,整个分析仅需两步:点样、开始液相薄层色谱-质谱联用过程,而后只需等待十几分钟,即可拿到分析结果。结合TLC本身方便、成本低、无需像GC或LC的柱体需要复杂维护等优点,液相薄层色谱-质谱(LTLC-MS)将有很广阔的应用前景。

[0041] 在本发明的另一方面,本发明提出了前面描述的液相薄层色谱-质谱联用装置在检测样品中的用途。由此,可以利用具有上述优点的装置进行样品检测,使质谱过程的样品解吸、离子化过程不对薄层色谱展开过程造成影响,因此可以实现薄层色谱分析与质谱分析的同步进行,从而可以节省检测时间,简化检测步骤。采用该装置进行样品检测的特征以及优点在前面已经进行了详尽的描述,在此不再赘述。

[0042] 在本发明的又一方面,本发明提出了利用前面描述的液相薄层色谱-质谱联用装置检测样品的方法。根据本发明的实施例,该方法包括:

[0043] (1)点样

[0044] 根据本发明的实施例,在该步骤中,将样品添加至薄层色谱板上。例如,可以利用毛细管,将样品添加至薄层色谱板的点样区。

[0045] (2)进行薄层色谱展开

[0046] 根据本发明的实施例,在该步骤中,利用薄层色谱展开单元,将展开剂供给至薄层色谱板上,对样品进行展开。在该步骤中,薄层色谱展开单元为展开剂提供动力驱动,并将展开剂进行分流,以便展开剂能够尽量平行地流过薄层色谱板的表面。

[0047] (3)样品解吸/离子化

[0048] 根据本发明的实施例,在该步骤中,在解吸腔室中,对经过展开的样品进行解吸以及电离,以便获得离子化样品。具体地,在该步骤中,利用与解吸腔室相连的离子化组件对样品进行离子化,利用与解吸腔室相连的样品解吸组件进行解吸。

[0049] 具体地,对样品进行解吸是通过下列步骤实现的:利用二极管激光器以及延时脉冲函数发生器提供脉冲式红外激光,脉冲式红外激光通过解吸腔室侧壁上的激光入口入射至解吸腔室中,以便使解吸腔室中经过展开的样品发生激光解吸。

[0050] 此外,为了降低解吸所需要的能量,避免激光能量过高对薄层色谱展开过程或薄层色谱板造成影响,可以预先在解吸腔室中的相应位置,即检测点处添加基质,通过机制辅助激光解吸过程完成样品的解吸,从而可以降低解吸所需要的能量。关于基质的具体种类、添加的位置,前面已经进行了详尽的描述,在此不再赘述。

[0051] (4)质谱检测

[0052] 根据本发明的实施例,在该步骤中,将离子化样品供给至质谱单元,以便完成检测。

[0053] 需要说明的是,由于本方法是利用前面描述的液相薄层色谱-质谱联用装置实现的,因此该方法具有前面描述的装置在样品检测过程中所具有的全部特征以及优点,在此不再赘述。

[0054] 综上所述,本发明所提供的方法具有以下优点:

[0055] 1、本发明采用常压解吸离子化方法与动力驱动液相薄层色谱展开技术,简化了分析过程,大大缩短了分析时间,整个分析需时间在15分钟之内。

[0056] 2、本发明采用铅笔痕迹作为基质,提高了样品解吸效率,降低了所需激光能量,保证了液相薄层色谱板在整个过程中不被解吸激光破坏。

[0057] 3、本发明采用了样品解吸腔,使得液相薄层色谱板上样品的解吸离子化过程发生在一个相对封闭的环境中,提高了离子化效率和分析灵敏度。此外,基质的添加、脉冲激光的使用以及等离子体辅助类常压离子化方法的使用,也保证了液相色谱分离过程不受质谱检测过程的影响,液相薄层色谱板在分析过程中不被激光灼烧破坏。

[0058] 4、本发明采用了脉冲红外二极管激光加热解吸,脉冲激光的使用使得样品解吸离子化过程不会干扰液相薄层色谱正常分离过程,从而保证了液相薄层色谱分离与质谱检测过程的同时进行。

[0059] 5、本发明将常规液相薄层色谱-质谱繁琐耗时的分析过程转化为类似气相色谱-质谱联用(GC-MS)或液相色谱-质谱联用(LC-MS)过程,整个分析仅需两步:点样、开始液相薄层色谱-质谱联用过程,而后只需等待十几分钟,即可拿到分析结果。结合TLC本身方便、成本低、无需像GC或LC的柱体需要复杂维护等优点,液相薄层色谱-质谱(LTLC-MS)将有很广阔的应用前景。

[0060] 下面将结合实施例对本发明的方案进行解释。本领域技术人员将会理解,下面的实施例仅用于说明本发明,而不应视为限定本发明的范围。在下面的实施例中,如无特殊说明,所使用的质谱型号为Thermo LTQ XL,USA。实施例中未注明具体技术或条件的,按照本领域内的文献所描述的技术或条件或者按照产品说明书进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市购获得的常规产品。在下面的实施例中,如无特殊说明,术语“相对强度”指实际谱图中各个峰的强度与谱图中最强峰的峰强度的比值。

[0061] 实施例1氨基比林标准样品检测

[0062] 采用根据本发明的液相薄层色谱-质谱联用装置对氨基比林(购于Sigma公司)标准样品进行测定。

[0063] 将氨基比林用乙醇作溶剂配成 10^{-3} mol/L的溶液。取所配溶液约0.5 μ L点到预先铺好铅笔基质(采用常规2B铅笔在检测点处均匀涂覆)的TLC板上。然后将TLC板上端与转接头紧贴固定,中间铅笔基质涂覆处与激光入口相对设置。此处所用展开剂为混合溶剂,即四氯化碳:乙酸乙酯:甲醇体积比为3:3:1的混合溶剂。用注射器吸取500 μ L展开剂后连接相应管路,固定于注射泵上。一切准备就绪后,依次打开氩气辅助气(流速约60mL/min)、辉光放电离子源电压(-3000V)、注射泵(此处展开剂流速为85 μ L/min)、质谱仪、二极管激光器激光(1.1A,脉冲长度0.05s,频率0.04Hz),之后等待10min即得到氨基比林的色谱质谱图。

[0064] 在本实施例中,TLC板垂直放置,展开剂自上而下对样品进行展开。

[0065] 图3a为所得到的氨基比林信号的提取离子流图。由于所用的激光为脉冲激光,因而色谱峰由相应子峰构成。从图中可以看出,展开峰型基本为正态分布,说明TLC分离过程与质谱检测过程之间没有相互干扰,实现了分离与检测的同步。图3b为图3a中信号最强处所对应的质谱图(扣除背景后)。该氨基比林质谱信号(m/z 232)强度信噪比均非常好。

[0066] 实施例2、氨基比林与6-甲基香豆素混合样品检测

[0067] 对氨基比林与6-甲基香豆素的等摩尔浓度等体积混合样品进行测定。

[0068] 将氨基比林 10^{-3} mol/L的溶液与6-甲基香豆素 10^{-3} mol/L乙醇溶液1:1混合,取0.5 μ L点到预先铺好铅笔基质的TLC板上。其余步骤同实施例1。

[0069] 图4a为混合物提取离子流图的叠加。从图中可以看出,两个色谱峰达到了基线分离,更进一步证明了该方法的实际应用能力。图4b为图4a中1号峰中信号最强处所对应的质谱图,图4c为图4a中信号最强处所对应的质谱图(扣除背景后)。

[0070] 在本发明的描述中,需要理解的是,术语“上”、“下”、“水平”、“竖直”、“水平”、“垂直”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系,仅是为了便于描述本发明和简化描述,而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作,因此不能理解为对本发明的限制。

[0071] 在本发明中,除非另有明确的规定和限定,第一特征在第二特征“上”或“下”可以是第一和第二特征直接接触,或第一和第二特征通过中间媒介间接接触。而且,第一特征在第二特征“上方”可以是第一特征在第二特征正上方或斜上方,或仅仅表示第一特征水平高度高于第二特征。

[0072] 在本发明中,术语“上表面”特指在样品分析的过程中,薄层色谱板上添加样品的一侧。

[0073] 在本说明书的描述中,参考术语“一个实施例”、“一些实施例”、“示例”、“具体示例”、或“一些示例”等的描述意指结合该实施例或示例描述的具体特征、结构、材料或者特点包含于本发明的至少一个实施例或示例中。在本说明书中,对上述术语的示意性表述不必针对的是相同的实施例或示例。而且,描述的具体特征、结构、材料或者特点可以在任一个或多个实施例或示例中以合适的方式结合。此外,在不相互矛盾的情况下,本领域的技术人员可以将本说明书中描述的不同实施例或示例以及不同实施例或示例的特征进行结合和组合。

[0074] 尽管上面已经示出和描述了本发明的实施例,可以理解的是,上述实施例是示例性的,不能理解为对本发明的限制,本领域的普通技术人员在本发明的范围内可以对上述实施例进行变化、修改、替换和变型。

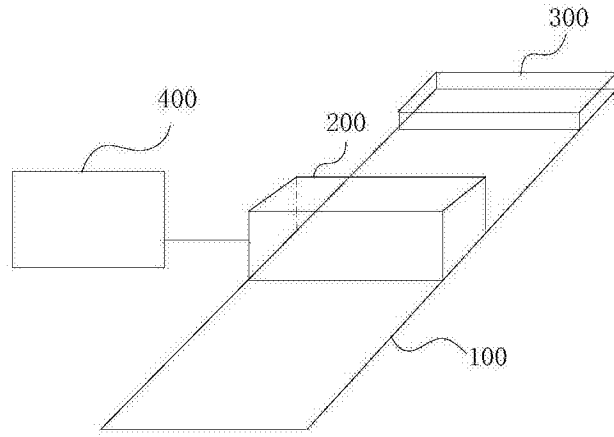


图1

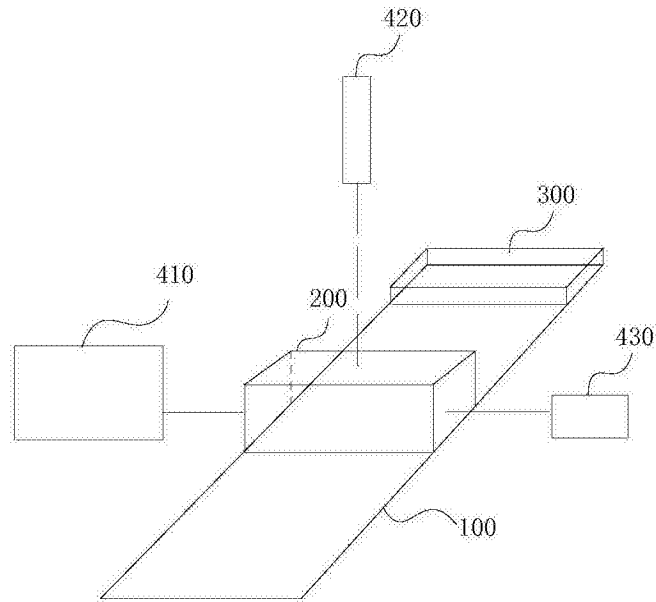


图2

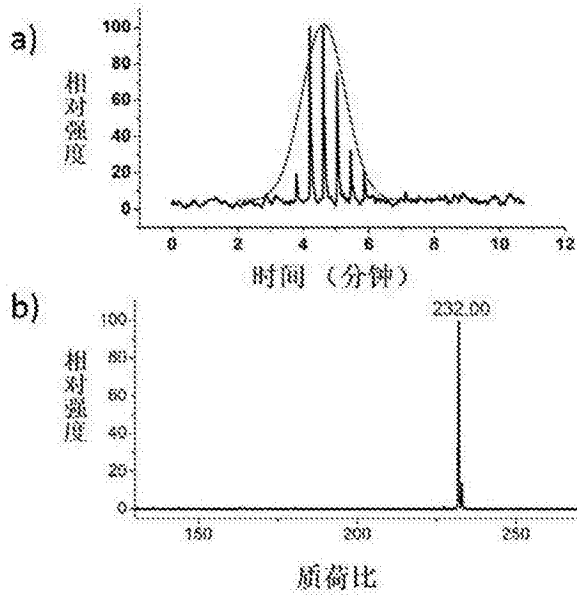


图3

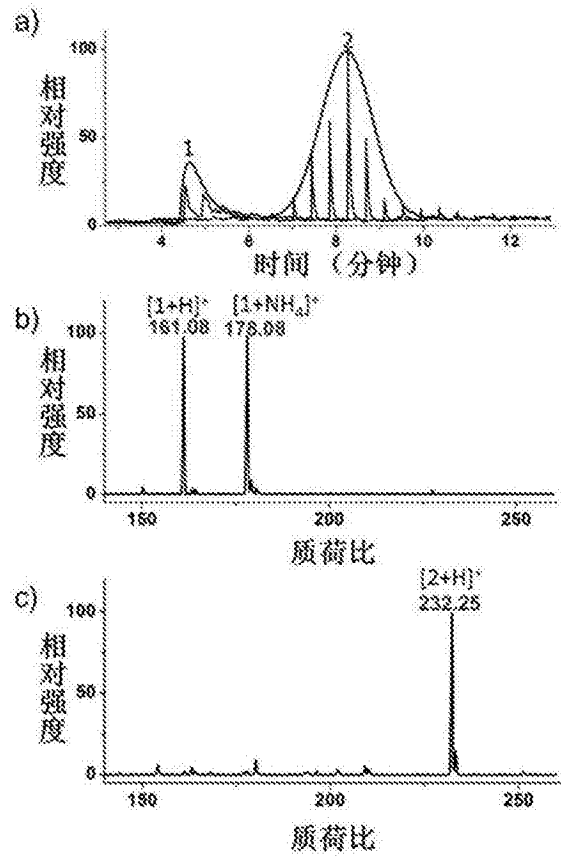


图4