

**Clusterinduzierte Desorption/Ionisation: sanfter
Desorptionsmechanismus zur massenspektrometrischen
Analyse ioneninduzierter Fragmentierung in Oligopeptiden**

Cluster-induced Desorption/Ionization: soft desorption mechanism
for analysis of ion-induced fragmentation in oligopeptides by means
of mass spectrometry

KUMULATIVE DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES
DOKTORGRADES DER NATURWISSENSCHAFTEN
(DR. RER. NAT.)

VON

PASCAL SCHNEIDER

NOVEMBER 2022



FACHBEREICH 07
INSTITUT FÜR ANGEWANDTE PHYSIK

Eingereicht am: 07.11.2022
Als Dissertation angenommen am: 23.11.2022
Tag der mündlichen Prüfung: 17.01.2023
Erstgutachter: Prof. Dr. Michael Dürr
Zweitgutachter: Prof. Dr. Stefan Schippers

Zusammenfassung

In dieser kumulativen Doktorarbeit wurde der sanfte Desorptionsmechanismus der clusterinduzierten Desorption/Ionisation (engl.: *Desorption/Ionization induced by Neutral Clusters*, DIneC) untersucht und in Kombination mit der Massenspektrometrie (MS) für die Analyse ioneninduzierter Fragmentierung von Oligopeptiden angewendet. Eine fragmentationsarme Desorption ist hierbei entscheidend, um die zu untersuchenden Fragmentationsprozesse nicht durch die Analyse zu verfälschen. Durch die in dieser Arbeit dargestellten Untersuchungen konnte ein enger Zusammenhang zwischen der ioneninduzierten Fragmentierung und den fundamentalen Wechselwirkungsprozessen zwischen den einfallenden Ionen und den untersuchten Molekülen hergestellt werden.

In Bezug auf den Desorptionsmechanismus wurde mittels Molekulardynamik-Simulationen (MD-Simulationen) gezeigt, dass die clusterinduzierte Desorption auf einem Lösungsprozess des adsorbierten Moleküls im auftreffenden SO₂-Cluster basiert. Die Desorption erfolgt dann in einem Fragment des zerspringenden Clusters. Für polare und geladene Moleküle ergibt sich aus dem Lösungsvorgang eine energetische Stabilisierung und damit eine Reduzierung der effektiven Energiebarriere für die Desorption. In der Folge kann die Desorption bei kleinen Energiedichten erfolgen und führt daher nicht zu Fragmentierung der Moleküle. Der Lösungsprozess selbst ist zusätzlich entropisch getrieben und wird durch die erhöhte Temperatur des Clusters bei der Kollision unterstützt, wodurch die clusterinduzierte Desorption auch für nicht-polare Moleküle anwendbar ist. Experimentell wurde dies für Polystyrol-Moleküle bestätigt. MD-Simulationen mit Polystyrol-Molekülen unterschiedlicher Kettenlängen zeigen weiterhin, dass die Größe isolierter Adsorbate auf der Oberfläche nur einen geringen Einfluss auf die Desorptionseffizienz hat. Insgesamt wird aus den Untersuchungen zum Desorptionsmechanismus deutlich, dass es sich um eine sanfte und zugleich vielseitig anwendbare Desorptionsmethode für die Massenspektrometrie handelt.

Für die Untersuchung ioneninduzierter Fragmentierung wurden Oligopeptid-Proben mit Ionen in unterschiedlichen Energiebereichen bestrahlt und anschließend mittels DIneC-MS analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass die Bestrahlung mit Ionen im keV-Bereich zu nicht-spezifischer Fragmentierung führt; Bindungsbrüche treten teilweise im Peptidrückgrat, hauptsächlich aber in den Seitenketten der Moleküle auf. Dies wurde auf den bei dieser Energie dominanten nuklearen Energieverlust der Ionen im Material zurückgeführt. Die Energie wird lokal in den atomaren Freiheitsgraden deponiert, was zum Bruch kovalenter Bindungen in der Nähe des Stoßes führt. Für Ionen im MeV-Bereich wurde überwiegend spezifische Fragmentierung des Peptid-Rückgrats beobachtet. In diesem Energiebereich werden zunächst nur die Elektronen des Materials angeregt. Diese Anregung verteilt sich über das Molekül und führt dann über die Kopplung mit dem atomaren System zu Molekülschwingungen und schließlich zur beobachteten spezifischen Fragmentierung.

Abstract

In this thesis, the soft desorption mechanism of Desorption/Ionization induced by Neutral Clusters (DINeC) was investigated. In combination with mass spectrometry (MS), the method was applied for the analysis of ion-induced fragmentation in oligopeptide samples. Here, the soft nature of the desorption mechanism is crucial in order to unambiguously characterize the fragmentation induced by the ion irradiation. This work reveals a strong connection between the fragments observed in the mass spectra and the fundamental interactions between the impinging ions and the molecules.

With respect to the desorption mechanism, molecular dynamics simulations (MD-simulations) showed that cluster-induced desorption proceeds via dissolution of the adsorbed molecule in the impinging SO_2 cluster. The analyte is then desorbed in a fragment of the shattering cluster. For polar and electrically charged molecules, the dissolution results in an energetic stabilization of the desorbing molecule and, as a consequence, in a reduction of the effective energy barrier for desorption. Therefore, the method can be operated at comparably low cluster energy, allowing for fragmentation-free desorption. The dissolution is additionally driven by entropy, in particular at the elevated temperature of the cluster during cluster-surface collision. This entropic contribution suggests that cluster-induced desorption is applicable even for non-polar molecules, which was experimentally confirmed for polystyrene molecules. Further MD-simulations with polystyrene molecules of various chain lengths showed that the molecule size has a minor influence on the desorption efficiency. Altogether, the investigations on the desorption mechanism show that cluster-induced desorption constitutes a soft and at the same time flexible desorption method for applications in mass spectrometry.

In order to investigate ion-induced fragmentation processes, oligopeptide samples were irradiated with ions in two different energy regimes and subsequently analyzed by means of DINeC-MS. Irradiation with keV-ions was found to lead to non-specific fragmentation of arbitrary bonds of the molecule; some fragmentation was observed in the peptide backbone, but most fragment peaks were found to involve side chain cleavage. This was explained in terms of nuclear stopping as the dominant energy loss mechanism in this energy range. The impinging ions transfer their energy directly and locally to the atomic subsystem of the molecules, leading to cleavage of covalent bonds close to the interaction site. For ions in the MeV-regime, mostly specific fragmentation of the peptide backbone was observed. In this energy range, electronic excitation of the target material is the dominant energy loss mechanism. This excitation is distributed over one or several molecules on a short time scale and only later molecular vibration is induced by the electronic-vibrational coupling. This vibrational excitation ultimately leads to the observed specific fragmentation pattern.

Liste der Publikationen

Für diese kumulative Dissertation wurden die hier aufgeführten **Artikel I** bis **IV** in Fachzeitschriften publiziert. Im Folgenden werden die Kernaussagen der einzelnen Artikel benannt und die Eigenleistung des Autors aufgeführt.

I Cluster-induced desorption investigated by means of molecular dynamics simulations – Microsolvation in clusters of polar and non-polar constituents

P. Schneider and M. Dürr;
J. Chem. Phys. **150**, 214301 (2019).

In **Artikel I** wird mittels Molekulardynamik-Simulationen der Desorptionsmechanismus der clusterinduzierten Desorption für Cluster und Analytmoleküle unterschiedlicher Polarität untersucht. Es wird ein lösungsbasierter Mechanismus identifiziert, der für polare Cluster zu einer energetischen Stabilisierung polarer Adsorbate führt. Selbst nicht-polare Adsorbate können durch einen entropisch getriebenen Prozess gelöst und desorbiert werden.

PS führte die Molekulardynamik-Simulationen durch und interpretierte die Ergebnisse gemeinsam mit MD. PS verfasste eine erste Version des Manuskripts, die anschließend mit Unterstützung von MD verbessert wurde.

II Direct Analysis of Ion-Induced Peptide Fragmentation in Secondary-Ion Mass Spectrometry

P. Schneider, F. Verloh, A. Portz, S. Aoyagi, M. Rohnke, and M. Dürr;
Anal. Chem. **92**, 15604 - 15610 (2020).

In **Artikel II** wird die Fragmentierung von Oligopeptiden durch Ionenstrahlung im keV-Bereich mit Hilfe von DINEC und Sekundärionen-Massenspektrometrie (SIMS) analysiert. Bestrahlte Proben zeigten überwiegend nicht-spezifische Fragmentierung; DINEC und SIMS-Messungen zeigten leichte Unterschiede bei den beobachteten Fragmentspezies. Die Signalintensität des intakten Moleküls in DINEC und SIMS wurde in Abhängigkeit von der Primärionenfluenz bestimmt und erlaubte anhand von Modellrechnungen Rückschlüsse auf Charakteristika der Fragmentierung mit ein- und mehratomigen Primärionen.

Die DINEC- und SIMS-Messungen, die von FV zusammen mit MR durchgeführt wurden, wurden durch PS hinsichtlich der auftretenden Fragmente analysiert. PS entwickelte ein Modellsystem zur quantitativen Auswertung der experimentellen Daten und führte mit Unterstützung von MD eine Analyse mit Schwerpunkt auf dem Einfluss der unterschiedlichen verwendeten Primärionen durch. PS erarbeitete eine erste Version des Manuskripts, welches in Zusammenarbeit mit MD, MR und SA verbessert wurde.

III Cluster-Induced Desorption/Ionization of Polystyrene: Desorption Mechanism and Effect of Polymer Chain Length on Desorption Probability

P. Schneider, F. Verloh, and M. Dürr;

J. Am. Soc. Mass Spectrom. **33**, 832 - 839 (2022).

In **Artikel III** wird die clusterinduzierte Desorption nicht-polarer Polystyrol-Moleküle experimentell und im Rahmen von Molekulardynamik-Simulationen untersucht. Die Anwendbarkeit von DINEC für nicht-polare Moleküle wurde massenspektrometrisch und mit der Quarzkristall-Mikrowaage verifiziert. Die Simulation des Desorptionsprozesses legte nahe, dass die Desorptionseffizienz für isolierte Adsorbate nur schwach von der Molekülgröße abhängt; experimentell beobachtete Intensitätsverluste für größere Kettenlängen werden deshalb auf strukturelle Wechselwirkungen zwischen den Polymerketten zurückgeführt.

Die DINEC- und Quarzkristall-Mikrowaagen-Messungen wurden von PS und FV durchgeführt und ausgewertet. PS führte weiterhin die Molekulardynamik-Simulationen durch und wertete sie mit Unterstützung von MD aus. Eine erste Version des Manuskriptes wurde durch PS erstellt und in Zusammenarbeit mit MD verbessert.

IV Bond-specific fragmentation of oligopeptides via electronic stopping of swift heavy ions in molecular films

P. Schneider, P. Keller, I. Schubert, M. Bender, C. Trautmann, and M. Dürr;
Sci. Rep. **12**, 17975 (2022).

In **Artikel IV** wird die Fragmentierung von Oligopeptiden durch schnelle Schwerionen im hohen MeV-Bereich mittels DINEC-MS untersucht. Massenspektren zeigten für drei unterschiedliche Peptide jeweils überwiegend spezifische Fragmentierung des Peptid-Rückgrats. Die Beobachtung wird mit der elektronischen Anregung der Moleküle und dem darauffolgenden Energietransfer ins atomare System erklärt. Aus der Abhängigkeit der Signalintensität des intakten Peptids als Funktion der Ionenfluenz wurde der Fragmentierungsquerschnitt der einzelnen Moleküle berechnet.

PS und PK führten mit Unterstützung von IS und MB die Bestrahlungen der Proben am GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung durch. DINEC-Massenspektren der Proben wurden von PS und PK aufgenommen. PS führte die Auswertung der Messungen durch und analysierte sie mit Unterstützung von MD und PK. PS verfasste eine erste Version des Manuskripts, die gemeinsam mit MD, CT, PK, IS und MB verbessert wurde.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Liste der Publikationen	vii
1 Einleitung	1
2 Physikalische Grundlagen und Methoden	5
2.1 Clusterinduzierte Desorption/Ionisation	5
2.1.1 Desorptions- und Ionisationsmechanismus	5
2.1.2 Anwendungen und Vergleich mit verwandten Methoden	7
2.1.3 Experimentelle Durchführung	8
2.2 Wechselwirkung von Ionen mit Festkörpern	11
2.2.1 Nuklearer Energieverlust	12
2.2.2 Elektronischer Energieverlust	14
2.2.3 Ioneninduzierte Prozesse in Festkörpern	15
2.3 Molekulardynamik-Simulationen	17
2.3.1 Molekülmodell und Potentiale	19
2.3.2 Integration der Bewegungsgleichungen	20
2.3.3 MD-Simulationen zur clusterinduzierten Desorption	21
3 Ergebnisse und Diskussion	23
3.1 Sanfte clusterinduzierte Desorption	23
3.1.1 Desorptionsmechanismus	23
3.1.2 Einfluss von Ladung, Polarität und Molekülgröße	24
3.2 Ioneninduzierte Fragmentierung in Oligopeptiden	27
3.2.1 keV-Ionen-induzierte Fragmentierung	27
3.2.2 SHI-induzierte Fragmentierung	30
4 Publikationen	33
4.1 Artikel I	33
4.2 Artikel II	49
4.3 Artikel III	73
4.4 Artikel IV	91
Anhang	111
A Quaternionenrepräsentation von Drehungen im Raum	111
B Entwicklung eines UHV-kompatiblen DINEC-Massenspektrometers	113
Literaturverzeichnis	138

Abbildungsverzeichnis	152
Danksagung	155

1 | Einleitung

In den vergangenen 100 Jahren haben sich Teilchenbeschleuniger als das experimentell wohl wichtigste Instrument auf der Suche nach den grundlegenden Gesetzen der Physik etabliert. Mit wachsender Teilchenenergie erlauben sie immer tiefere Einblicke in den Aufbau der Materie und stehen wie nichts sonst für den Traum, eines Tages die Gesetze der Welt mit einer einzigen Theorie zu beschreiben. Spätestens seit dem Bau des großen Hadronenbeschleunigers am CERN und der Entdeckung des Higgs-Bosons [1] ist die Faszination für die Suche nach den kleinsten Bausteinen des Universums auch außerhalb der wissenschaftlichen Welt zu spüren.

Doch nicht nur für die Elementarteilchenphysik sind Beschleunigeranlagen von großer Bedeutung. Inzwischen existieren vielfältige Anwendungen energiereicher Teilchenstrahlung in den unterschiedlichsten Zweigen der Wissenschaft, von Atom- und Plasmaphysik über die Materialforschung bis hin zu Biologie und Medizin [2–8]. Das enorme Potential und die Relevanz dieses Forschungsbereichs für unser aller Leben wird möglicherweise am eindrucksvollsten aufgezeigt durch den erfolgreichen Einsatz hochenergetischer Ionen für die Behandlung strahlenresistenter Tumore [9, 10]. Doch auch bei deutlich niedrigeren Energien wird Ionenstrahlung routinemäßig in Anwendungen eingesetzt. So führt der Beschuss von Materialoberflächen mit Ionen im keV-Bereich zur Freisetzung von Sekundärteilchen wie Elektronen, Atom(-clustern) und/oder Molekülen (sog. *Sputtern*) [11, 12]. Das Abtragen von Oberflächenmaterial mittels fokussierter Ionenstrahlen wird beispielsweise zur Herstellung von Nanostrukturen verwendet (Ionenstrahlätzen) [13]. Die emittierten Sekundärteilchen können darüber hinaus für die Charakterisierung von Proben mittels analytischer und mikroskopischer Verfahren genutzt werden. Ein Beispiel ist die Sekundärionen-Massenspektrometrie (SIMS), bei der das abgetragene Material mit Hilfe eines Massenspektrometers analysiert wird, um Informationen über die Zusammensetzung der Probenoberfläche zu erhalten [14, 15]. Ein grundlegendes Verständnis der Wechselwirkung von Ionen unterschiedlicher Energien mit Materie wurde im 20. Jahrhundert unter anderem durch wichtige Arbeiten von Niels Bohr, Hans Bethe und Felix Bloch etabliert [16–20]. Konkret konnten zwei fundamental unterschiedliche Wechselwirkungsmechanismen identifiziert werden, deren Einfluss stark von der Energie des einfallenden Ions abhängt: Für geringe kinetische Energien bis in den niedrigen MeV-Bereich dominieren elastische Stöße zwischen dem Projektil und den Atomen des Materials die Wechselwirkung. Im Falle höherer Energien gewinnen elektronische Prozesse wie Anregung und Ionisation an Bedeutung. Inzwischen existieren Modelle und Computerprogramme, die auf Basis dieser Erkenntnisse, zum Teil über einen weiten Energiebereich, wichtige Effekte der Ionen im Material beschreiben können [21–25]. Trotz der bemerkenswerten Fortschritte im Verständnis der Wechsel-

wirkung von Ionen mit Materie sind jedoch noch nicht alle Fragen beantwortet. So führt im Fall organischer und biologischer Materialien die Wechselwirkung von Ionenstrahlung mit der Probe zu Fragmentation und komplexen Folgereaktionen, deren Natur, trotz der unbestreitbaren Bedeutung dieser Prozesse für Medizin und Materialforschung, noch nicht ausreichend verstanden ist.

Für eine differenzierte Untersuchung der Fragmentierung von Biomolekülen durch Ionen in verschiedenen Energiebereichen ist die Massenspektrometrie (MS) eine sehr gut geeignete Methode: Sie bietet die Möglichkeit, die durch die Bestrahlung entstandenen Fragmente zu identifizieren, die auftretenden Bruchstellen zu charakterisieren, und schließlich Rückschlüsse auf den zugrundeliegenden Prozess zu ziehen. Dabei ist zu beachten, dass die massenspektrometrische Untersuchung molekularer Feststoffe immer auch einer Methode zur Desorption und Ionisation bedarf, die die Moleküle als Ionen in die Gasphase überführt. Im Allgemeinen stellt diese Aufgabe eine nicht zu unterschätzende Herausforderung dar. Dank intensiver Forschung finden etablierte Methoden zur Desorption und Ionisation, wie die bereits erwähnte Sekundärionen-Massenspektrometrie oder die Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation (MALDI) heute routinemäßig Verwendung für unterschiedlichste Materialien und Anforderungen [26, 27]. Für die Untersuchung fragmentierter molekularer Proben ist aber speziell die SIMS kein geeignetes Verfahren, da sie, selbst bei Verwendung großer Gascluster als Primärionen, typischerweise zu zusätzlicher Fragmentierung der Probenmoleküle führt [28, 29]. Diese Effekte wären qualitativ und quantitativ schwierig von der ursprünglichen Ioneninduzierten Fragmentierung zu trennen und würden die Charakterisierung erheblich erschweren.

In dieser Arbeit wird daher die besonders sanfte Methode der clusterinduzierten Desorption/Ionisation (engl.: *Desorption/Ionization Induced by Neutral Clusters*, DINEC) für die Untersuchung der Ioneninduzierten Fragmentierung von Oligopeptid-Proben verwendet. Bei dieser Methode werden Cluster aus SO_2 -Molekülen auf die Probenoberfläche geschossen, wo sie physisorbierte, organische Moleküle praktisch fragmentationsfrei ablösen können. Der Desorptionsmechanismus basiert dabei auf einem Lösungsprozess des Moleküls im auftreffenden Cluster. Gleichzeitig stellt die Methode extrem geringe Ansprüche an die Probenpräparation und kann vielseitig angewendet werden. Diese Eigenschaft, sowie ganz besonders die sanfte Desorption machen DINEC zu einer hervorragenden Methode für Untersuchungen zur Ioneninduzierten Fragmentierung von organischen Molekülen (Abb. 1).

In dieser Arbeit wird zunächst der sanfte Desorptionsmechanismus der clusterinduzierten Desorption und seine Anwendbarkeit für Moleküle unterschiedlicher Größe und Polarität im Detail untersucht (**Artikel I** und **III**). Dabei wird mittels Molekulardynamik-Simulationen (MD-Simulationen) ein Lösungsvorgang der Adsorbate im auftreffenden Cluster identifiziert, der die Voraussetzung für eine effiziente Desorption bei gleichzeitig geringer Energiedichte der Cluster darstellt. Die energetische Stabilisierung des desorbierten Moleküls im Cluster sowie der Entropiegewinn während des Lösungsvorgangs konnten als wesentliche Triebkräfte des Desorptionsmechanismus identifiziert werden. Weiterhin legten die MD-

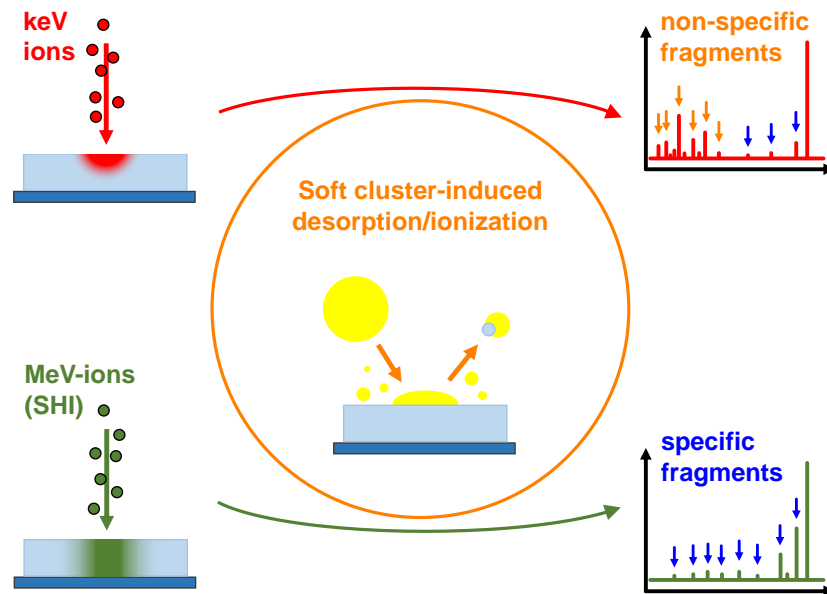


Abbildung 1: Schematische Darstellung der massenspektrometrischen Analyse ioneninduzierter Fragmentierung. Oligopeptid-Proben werden mit Ionen unterschiedlicher kinetischer Energie bestrahlt. Die Fragmentierung wird anschließend mittels DINEC analysiert. Dabei werden für Ionen im keV-Bereich hauptsächlich Peaks nicht-spezifischer Peptidfragmente in den Massenspektren beobachtet, während für SHI fast ausschließlich spezifische Fragmente des Peptidrückgrats auftreten. Eine zentrale Rolle spielt bei der Analyse der sanfte Desorptionsmechanismus der clusterinduzierten Desorption/Ionisation.

Simulationen die Anwendbarkeit der clusterinduzierten Desorption für polare und nicht-polare Moleküle über einen weiten Massenbereich nahe; experimentell konnte dies anhand von Polystyrol-Proben bestätigt werden.

Dieser sanfte Desorptionsmechanismus wurde daraufhin genutzt, um die ioneninduzierte Fragmentierung von Oligopeptid-Proben zu untersuchen (**Artikel II und IV**). Für Ionen mit Energien im keV-Bereich wurden Bindungsbrüche sowohl entlang des Peptid-Rückgrats als auch zu einem großen Teil in den Seitenketten beobachtet. Diese unspezifische Fragmentierung konnte mit dem lokalisierten Energieübertrag der Ionen durch elastische Stöße mit den Atomen des Materials erklärt werden. Für Schwerionen mit Energien im hohen MeV-Bereich (SHI) wurden fast ausschließlich Bindungsbrüche im Peptid-Rückgrat beobachtet. Die beobachtete spezifische Fragmentierung wurde mit der Anregung der Elektronen des Materials und der anschließenden Kopplung an das atomare System erklärt.

2 | Physikalische Grundlagen und Methoden

Die clusterinduzierte Desorption/Ionisation in Kombination mit der massenspektrometrischen Analyse ermöglicht es uns, molekulare Proben hinsichtlich ihrer Zusammensetzung zu untersuchen, ohne die einzelnen Moleküle dabei zu beschädigen. In dieser Arbeit wird diese Eigenschaft zur Untersuchung ioneninduzierter Fragmentierung von Oligopeptiden genutzt. Im Folgenden werden zunächst die methodischen Grundlagen der clusterinduzierten Desorption/Ionisation und die Durchführung der Bestrahlungsexperimente vorgestellt. Mit Blick auf die ioneninduzierte Fragmentierung von Oligopeptiden werden zudem die grundlegenden Energieverlustmechanismen von Ionen in Festkörpern beschrieben und deren Modellierung diskutiert. Abschließend wird die Methode der Molekulardynamik-Simulation eingeführt, welche im Rahmen dieser Arbeit für die detaillierte Charakterisierung des sanften Desorptionsmechanismus verwendet wurde.

2.1 Clusterinduzierte Desorption/Ionisation

2.1.1 Desorptions- und Ionisationsmechanismus

Bei DINEC werden elektrisch neutrale Cluster aus Schwefeldioxid-Molekülen auf eine Probe geschossen, um Adsorbate von der Probenoberfläche abzulösen und gleichzeitig zu ionisieren. Die Energiedichte der verwendeten Cluster beträgt dabei weniger als 0.8 eV pro Molekül und liegt damit deutlich unterhalb der Energiedichten, die benötigt werden, um kovalente Bindungen im Material zu brechen [30]. Im Gegensatz zur verwandten Methode der Sekundärionen-Massenspektrometrie führt DINEC folglich nicht zur Fragmentierung organischer Moleküle. Adsorbate können also intakt in die Gasphase überführt werden. DINEC zeichnet sich unter anderem durch seine Flexibilität hinsichtlich der Probenpräparation aus [31–33] und wurde bereits erfolgreich für eine Reihe von Stoffklassen verwendet, darunter Peptide, Lipide, Farbstoffe und ionische Flüssigkeiten [32, 34–37]. Bereits in den ersten Experimenten zur clusterinduzierten Desorption in Kombination mit einem Flugzeit-Massenspektrometer wurden Schwefeldioxid-Moleküle als Addukte an desorbierten Molekülen beobachtet (Abb. 2 (a)) [38, 39]. Ein ähnlicher Effekt wurde auch schon vorher für Schwefeldioxid-Cluster beschrieben, die im Stoß mit Oberflächen Alkali-Atome aufnehmen [40]. Auch hier konnten im Massenspektrometer Fragmente des ursprünglichen Clusters zusammen mit Alkali-Atomen beobachtet werden, die während der Kollision von der Oberfläche desorbiert wurden. Die Effizienz der clusterinduzierten Desorption bei gleichzeitig geringer kinetischer Energie der Cluster wurde aufgrund dieser Beobachtungen

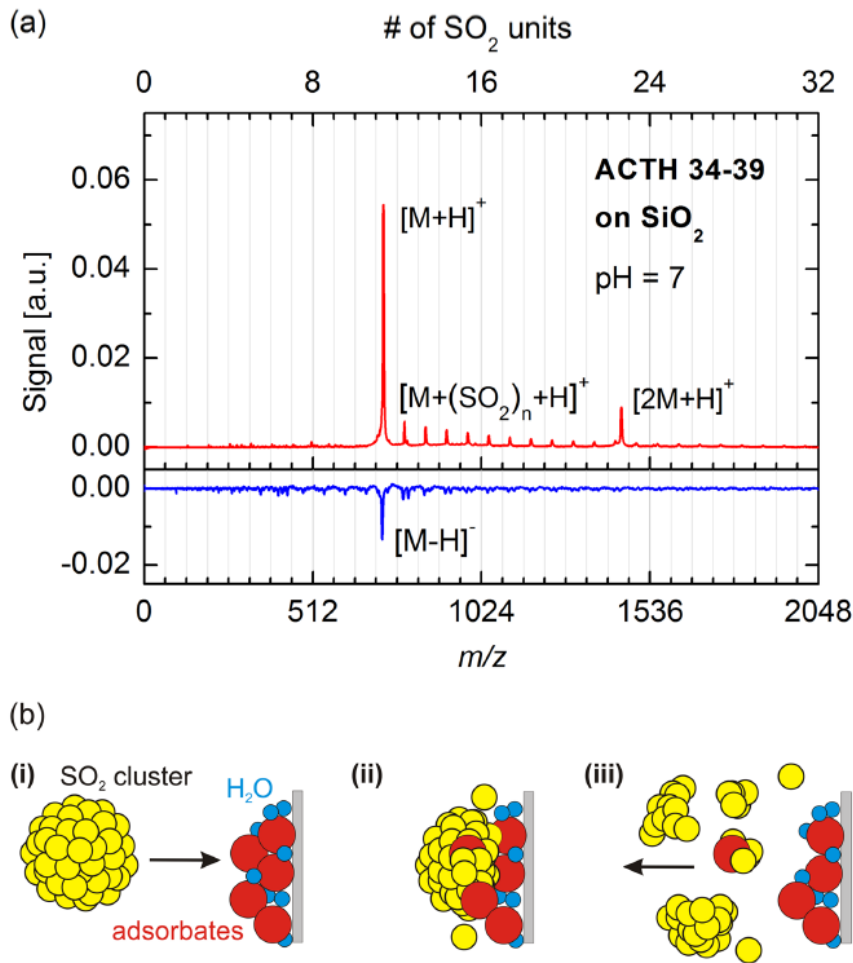


Abbildung 2: Lösungsbasierter Mechanismus der clusterinduzierten Desorption. (a) DINEC-Flugzeit-Massenspektrum von ACTH 34-39 auf einem Silizium-Wafer. Der höchste Peak gehört zum intakten Peptid. Die kleineren Peaks bei höheren m/z -Werten können Analyten mit einem oder mehreren SO_2 -Addukten zugeordnet werden. (b) Schematische Darstellung der clusterinduzierten Desorption. (i) und (ii): Der SO_2 -Cluster trifft auf die Probenoberfläche. Die kinetische Energie des Clusters wird dabei umverteilt, was zu einem teilweisen Verdampfen des Clusters führt. (iii): Es bilden sich Clusterfragmente auf der Oberfläche, die die Analytmoleküle umschließen und so als vorübergehende Matrix fungieren. Die Moleküle werden dann in den Clusterfragmenten von der Probe abgelöst. Genehmigter Nachdruck aus Ref. [38]. Copyright 2017 American Institute of Physics.

durch die elektrostatische Wechselwirkung zwischen den polaren SO_2 -Molekülen und den polaren beziehungsweise geladenen Oberflächenadsorbaten erklärt, ähnlich einem chemischen Lösungsvorgang [38, 39, 41]. Eine schematische Darstellung des beschriebenen Desorptionsprozesses ist in Abbildung 2 (b) gezeigt.

Die zentrale Eigenschaft der SO_2 -Moleküle für die Desorption ist dabei ihr hohes Dipolmoment, das mit etwa 1,6 D nur wenig unter dem von Wassermolekülen liegt [42]; dies führt unter anderem zu einer starken elektrostatischen Wechselwirkung, sowohl der Clusterkonstituenten untereinander, als auch mit polaren Oberflächenadsorbaten. Dieser Mechanismus der clusterinduzierten Desorption wird im Rahmen dieser Arbeit näher beleuchtet (Abschnitt 3.1). SO_2 als Cluster-molekül ist darüber hinaus für die Ionisation der desorbierten Moleküle von zentraler Bedeutung: Es reagiert mit Restwasser in der Probe zu schwefliger Säure H_2SO_3 , die als Protonendonator für die Analytmoleküle wirken kann [38]. Abhängig von der Anzahl protonenaffiner funktioneller Gruppen werden dann bevorzugt einfach oder auch mehrfach protonierte Moleküle $[\text{M}+\text{H}]^+$ und/oder $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ im Massenspektrum beobachtet.

2.1.2 Anwendungen und Vergleich mit verwandten Methoden

Die Methode der clusterinduzierten Desorption/Ionisation eignet sich aufgrund des lösungsbasierten Desorptionsmechanismus grundsätzlich besonders gut für die Untersuchung von polaren Molekülen, wie Oligopeptiden. Doch auch Lipide, die nur schwach polar sind, konnten in der Vergangenheit mit DINEC analysiert werden [35]. Massen-Abtragsraten, die für Lipid- und Peptidschichten mittels einer Quarzkristall-Mikrowaage (QCM) bestimmt wurden, weisen auf eine sehr hohe Oberflächensensitivität von DINEC hin [35]. Dadurch kann DINEC auch zur Tiefenprofilierung molekularer Schichten mit hoher Tiefenauflösung verwendet werden [35]. Darüber hinaus konnte DINEC erfolgreich für die Untersuchung von Reaktionen in Echtzeit eingesetzt werden. Konkret wurde anhand der Isotopenverteilung im Massenspektrum die Austausch-Dynamik von kovalent gebundenem Wasserstoff in Oligopeptiden und Porphyrinen durch Deuterium analysiert [43]. Abhängig von der chemischen Umgebung der Wasserstoffatome im Molekül konnten dabei mit Hilfe von Monte-Carlo-Simulationen die Reaktionskonstanten für den Wasserstoff-Deuterium-Austausch quantifiziert werden [43].

Abgesehen von DINEC existiert eine Reihe alternativer Methoden zur Desorption und Ionisation adsorbierter Moleküle, die sich jeweils durch ihren charakteristischen Desorptions- und Ionisationsmechanismus auszeichnen. Ein ebenfalls auf einem Lösungsprozess basierender Desorptionsmechanismus ist von der Desorptionselektrospray-Ionisation (DESI) bekannt. Hierfür wird mittels Elektrospray ein Strom geladener Lösungsmitteltröpfchen erzeugt, der unter Umgebungsbedingungen auf die Probe gerichtet wird. Die Probenoberfläche wird durch die ersten auftreffenden Tröpfchen zunächst mit einer Schicht des Lösungsmittels benetzt, in der die Analytmoleküle gelöst werden können [44]. Erst das Auftreffen weiterer Tröpfchen führt zur Emission von Sekundärtröpfchen mit gelösten Analytmolekülen aus der Lösungsmittelschicht [45]. Die Effizienz von DESI für polare und nicht-polare Moleküle hängt dadurch auch stark von der Wahl des Lösungsmittels ab [46, 47]. Die clusterinduzierte Desorption profitiert hier im Vergleich

von der stark erhöhten Temperatur des Clusters beim Auftreffen auf der Oberfläche und dem dadurch entropisch unterstützten Lösungsprozess für polare und nicht-polare Moleküle (siehe Abschnitt 3.1).

Eine mit DINEC ebenfalls eng verwandte Methode ist die SIMS. Der Desorptionsprozess beruht auf dem Sputtern von Oberflächenmaterial und ist für ein breites Spektrum von Materialklassen verwendbar [14, 48–50]. Die Möglichkeit bei der Desorption kovalente Bindungen und Kristalle aufzubrechen bietet dabei verschiedene Vorteile: Zunächst eröffnet sich die Chance sehr große Moleküle zu untersuchen, die nicht intakt desorbiert werden können [51]. Die Analyse erfolgt anhand der charakteristischer Fragmente der intakten Moleküle. Darüber hinaus wird der Sputtermechanismus sehr erfolgreich zur Tiefenprofilierung von Schichtsystemen verwendet [14, 52]. Gleichzeitig stellt das Sputtern und die damit einhergehende Fragmentierung fragiler Moleküle eine große Herausforderung für die Charakterisierung unbekannter Proben dar. Insbesondere im Fall von Biomolekülen, wie Peptiden führt der Ionenbeschuss häufig zu hoher Fragmentierung [53, 54]. Im Vergleich zu monoatomaren Primärionen fand man bei Verwendung großer Ar-Cluster-Ionen reduzierte Fragmentierung der Moleküle [55]. Beim Auftreffen auf die Oberfläche werden die Cluster-Konstituenten voneinander getrennt und die Gesamtenergie zwischen ihnen aufgeteilt [56, 57]. Dadurch ist die Ausbeute intakter Sekundärionen auch im Fall von organischen Proben deutlich erhöht, doch zeigen die Massenspektren, etwa im Vergleich zu DINEC, weiterhin einen verhältnismäßig hohen Fragmentanteil [52].

2.1.3 Experimentelle Durchführung

Die DINEC-Apparatur, an der die Massenspektren für diese Arbeit gemessen wurde, besteht aus einem kommerziell erhältlichen Ionenfallen-Massenspektrometer (amaZon speed, Bruker Daltonik GmbH & Co. KG, Bremen), das mit einer DINEC-Ionenquelle ausgestattet wurde. Die experimentelle Realisierung ist in Abbildung 3 skizziert. Die SO₂-Cluster werden mittels adiabatischer Expansion eines Gasgemisches aus 3% SO₂ und 97% Helium erzeugt. Das Gasgemisch wird dazu mit einem Druck von 15 bar über eine Düse (Series 9 Pulse Valve, Parker Hannifin, Cleveland, USA) gepulst mit einer Frequenz von 2 Hz bei typischen Öffnungszeiten von etwa 500 μ s in die Vakuumkammer expandiert. Dabei liegt der Basisdruck innerhalb der Kammer bei rund 10⁻⁶ mbar. Während der Expansion kühlt das Gas stark ab, sodass die Schwefeldioxidmoleküle zu Clustern kondensieren.

Die im Experiment verwendeten Cluster bestehen aus 10³ bis 10⁴ SO₂-Molekülen [58]. Die Geschwindigkeit der Cluster ist durch das Trägergas, in diesem Fall Helium, bestimmt und liegt für den verwendeten experimentellen Aufbau in einer engen Verteilung um etwa 1600 m/s [59]. Der Clusterstrahl wird auf die Probe gerichtet, wo die Cluster mit der Oberfläche kollidieren und Moleküle desorbieren und ionisieren. Mittels einer elektrischen Potentialdifferenz von etwa 33 V zwischen der Probe und einem Gitter werden die Moleküle in die Transferoptik

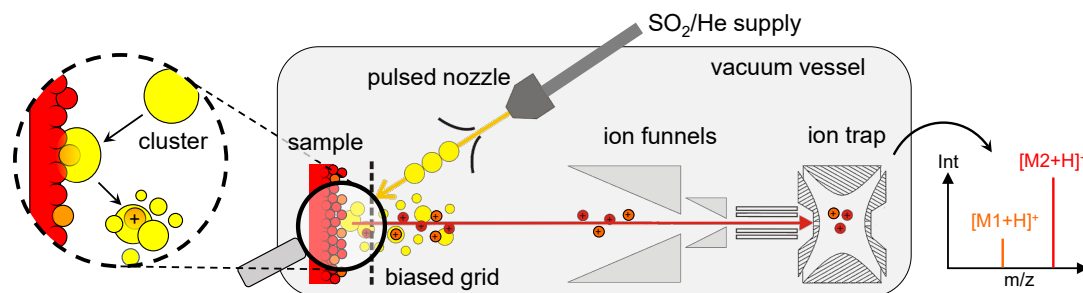


Abbildung 3: Schematischer Aufbau einer DINEC-Ionenquelle in Verbindung mit einem Ionenfallen-Massenspektrometer. SO_2 -Cluster werden mit Hilfe einer gepulst betriebenen Düse erzeugt und treffen auf die Probe, wo sie physisorbierte Moleküle ablösen und ionisieren können. Die Molekülionen werden über ein elektrisches Feld, Ionentrichter und Multipole in eine Quadrupol-Ionenfalle transferiert, wo sie massenselektiv ausgeworfen und detektiert werden können. Aus Ref. [31].

des amaZon-Massenspektrometers überführt. Diese besteht aus zwei Ionentrichtern und mehreren Multipol-Linsen, die die Molekülionen in den Eingang des Ionenfallen-Massenspektrometers fokussieren.

Ein für die in dieser Arbeit vorgestellten Experimente beispielhaftes DINEC-Massenspektrum ist in Abbildung 4 (a) gezeigt. Als Probe wurde ein Film von Angiotensin II Molekülen auf einem Silizium-Wafer verwendet. Die Präparation des Films erfolgte durch Auftropfen (engl.: *drop-cast*) einer Lösung von Angiotensin II (Summenformel $\text{C}_{50}\text{H}_{71}\text{N}_{13}\text{O}_{12}$) in Wasser ($c = 1 \text{ mM}$, $V = 30 \mu\text{L}$) auf den Wafer und anschließendes Trocknen in einem Exsikkator. Im Spektrum ist ein deutliches Signal bei $m/z = 1046.6$ zu beobachten, das dem intakten, protonierten Angiotensin II Molekül $[\text{M}+\text{H}]^+$ zuzuordnen ist. Weiterhin ist das doppelt geladene Angiotensin II $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$ bei $m/z = 523.8$, sowie ein Signal des einfach geladenen Angiotensin II Dimers $[2\text{M}+\text{H}]^+$ bei $m/z = 2092.8$ zu finden. Die Peaks bei m/z Werten oberhalb von 1046 können auf Angiotensin II Moleküle mit Alkaliatomen als Addukte zurückgeführt werden [60]. Fragmentierung der Moleküle als Folge der clusterinduzierten Desorption ist nicht zu beobachten. In Abbildung 4 (b) ist der Peak, der zum intakten Angiotensin II Molekül gehört im Detail dargestellt. Man erkennt deutlich, dass das Signal aus einer Verteilung mehrerer Peaks im Abstand $\Delta m/z = 1$ besteht, die durch natürlich vorkommende, schwerere Isotope bestimmter Elemente (insbesondere ^{13}C) im Molekül entsteht (Isotopenpattern).

Der generelle Ablauf der Experimente zur Ioneninduzierten Fragmentierung ist in Abbildung 5 skizziert. DINEC-Massenspektren wurden für alle Proben zur Charakterisierung zunächst vor der Bestrahlung in einer DINEC-Anlage der AG Dürr an der JLU Gießen gemessen (Abb. 5 (i)). Für die Bestrahlung mit SHI wurden die Proben anschließend in einem dunklen Behälter an Atmosphäre an das

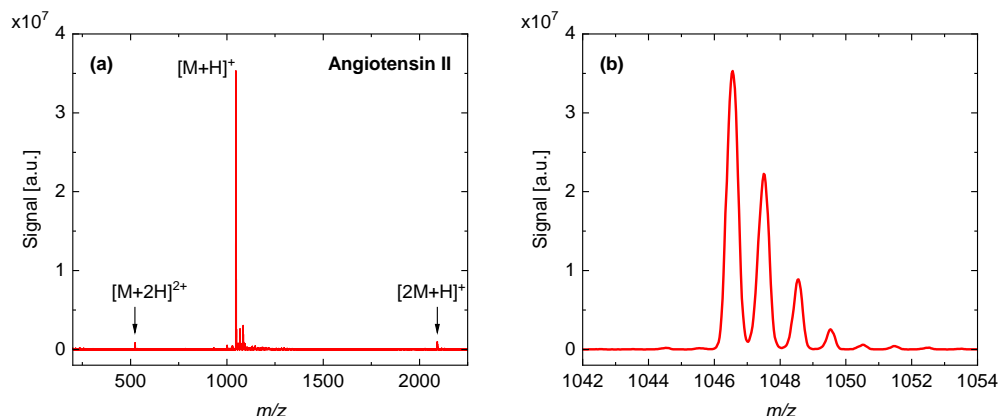


Abbildung 4: DINEC-Massenspektrum eines Angiotensin II Films auf einem Silizium-Wafer. (a) Übersichtsspektrum mit Signalen des intakten, protonierten Moleküls $[M+H]^+$, des doppelt geladenen Moleküls $[M+2H]^{2+}$ und des Dimers $[2M+H]^+$. (b) Detailansicht des Bereichs um $m/z = 1046$. Das aufgrund der 50 C-Atome im Angiotensin II Molekül stark ausgeprägte Isotopenmuster ist gut erkennbar.

GSI Helmholtzzentrum in Darmstadt transportiert, wo die Bestrahlung erfolgte (Abb. 5 (ii)). Die Bestrahlung von Oligopeptid-Proben mit Ionen im keV-Bereich wurde in einem kommerziellen Flugzeit-Sekundärionen-Massenspektrometer (TOF.SIMS 5-100, IONTOF GmbH, Münster, Deutschland) der AG Janek an der JLU Gießen durchgeführt (Abb. 5 (iii)). Im Unterschied zu den SHI-Bestrahlungen wurden während der Bestrahlungen mit keV-Ionen zusätzlich Flugzeit-Massenspektren der gesputterten Molekülfragmente gemessen. Zur Analyse der ioneninduzierten Fragmentierung in den Proben wurden diese jeweils nach der Bestrahlung zurück in das DINEC-Massenspektrometer transferiert und dort erneut charakterisiert (Abb. 5 (iv)). Um DINEC-Massenspektren der Molekülschichten bei unterschiedlichen Fluenzen zu messen, wurde für jede Fluenz eine separate Probe verwendet, die mit der entsprechenden Fluenz bestrahlt und anschließend mittels DINEC analysiert wurde.

Bei den Bestrahlungen können potentiell reaktive Peptidfragmente entstehen, die beim Proben transfer unter Umgebungsbedingungen mit den umgebenden Molekülen reagieren können, was die in den Spektren beobachteten Fragmentspezies beeinflussen kann. Dieser Aspekt kann beispielsweise berücksichtigt werden, indem der Proben transfer unter Vakuum realisiert wird. Dies ist mit speziellen Vakuum-Koffersystemen möglich. Eine aufwändigere Alternative ist die direkte Verbindung des DINEC-Massenspektrometers mit der Bestrahlungseinheit, entweder indem die Probe über ein Transfersystem an die DINEC-Anlage übergeben wird, oder indem die DINEC-Einheit so in die Bestrahlungseinheit integriert wird,

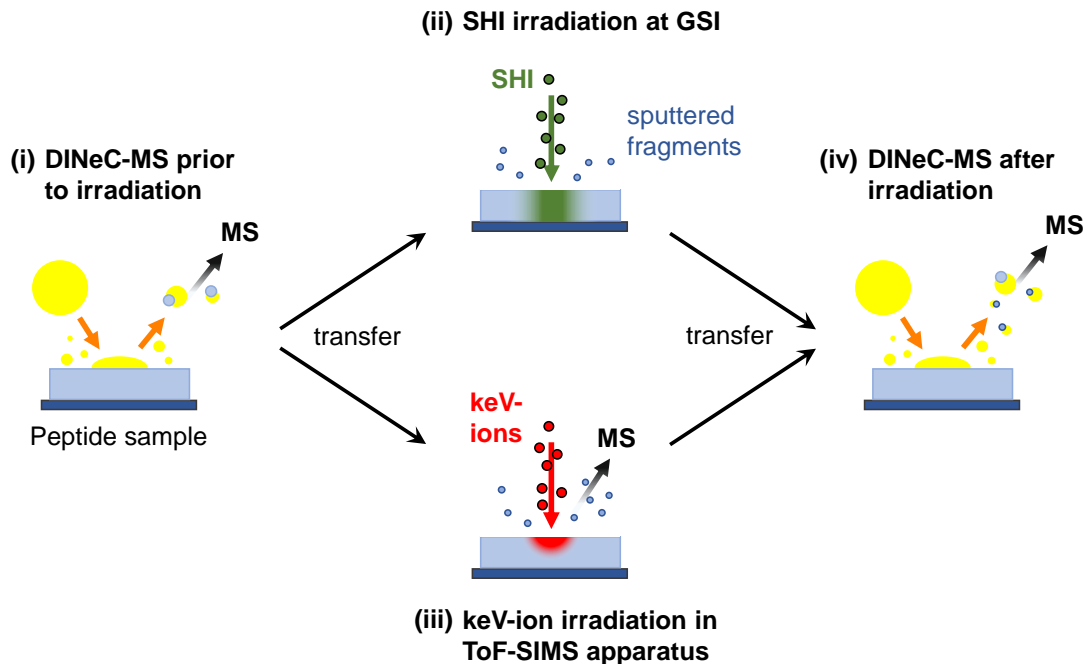


Abbildung 5: Ablauf der Experimente zur ioneninduzierten Fragmentierung. (i) Oligopeptid-Schichten wurden direkt nach der Präparation mittels DINEC-MS charakterisiert. Die Proben wurden für die Bestrahlung an die GSI (ii) beziehungsweise in ein Sekundärionen-Massenspektrometer (iii) transferiert und dort mit einer definierten Fluenz bestrahlt. Während der Bestrahlung mit keV-Ionen werden zusätzlich Flugzeit-Massenspektren der gesputterten Molekülfragmente gemessen. (iv) Nach der Bestrahlung wurde die ioneninduzierte Fragmentierung im DINEC-Massenspektrometer analysiert.

dass die Analyse direkt am Ort der Bestrahlung erfolgen kann. Letztere Option kombiniert DINEC und Bestrahlung in derselben Vakuumkammer und erfordert daher eine Ultrahochvakuum-Realisierung der DINEC-Massenspektrometrie. Ein Designprototyp für eine solche Anlage wurde im Rahmen dieser Arbeit aufgebaut und wird in Anhang B beschrieben.

2.2 Wechselwirkung von Ionen mit Festkörpern

Für das Verständnis der ioneninduzierten Fragmentierung von Oligopeptiden spielen die Wechselwirkungsmechanismen zwischen dem Ion und den Molekülen der Probe eine entscheidende Rolle. Wenn energiereiche Ionen ein Medium, wie eine Schicht aus Biomolekülen, durchqueren, geben sie durch Wechselwirkungen einen Teil ihrer kinetischen Energie an das Material ab. Der gesamte Energieverlust des Projektils lässt sich dabei in zwei fundamental unterschiedliche Mechanismen unterteilen: Der nukleare Energieverlust (*nuclear stopping*) ist charakterisiert durch elastische Kollisionen des Projektil-Ions mit den statischen

Atomen des Mediums. Der elektronische Energieverlust (*electronic stopping*) wiederum erfolgt durch Anregung von Elektronen des Festkörpers oder des Projektils in höhere Zustände. Im Folgenden werden beide Energieverlustmechanismen, sowie die Auswirkungen von Ionenstrahlung auf Festkörper näher beschrieben.

2.2.1 Nuklearer Energieverlust

Die Wechselwirkung von Projektil-Ionen mit den Atomen des Mediums kann für kinetische Energien > 10 keV als Abfolge von separaten, elastischen Kollisionen des einfallenden Ions mit statischen Atomen des Mediums beschrieben werden [61]. Der Streuprozess aufgrund der Coulomb-Wechselwirkung zwischen dem Projektil und einem Atom des Mediums ist in Abbildung 6 in Koordinaten relativ zum Streuzentrum abgebildet. Für einen einzelnen Stoßprozess gilt für den Energieübertrag T bei Streuung um den Streuwinkel θ :

$$T = \frac{4 m_1 m_2}{(m_1 + m_2)^2} E \sin^2 \frac{\theta}{2} \quad (1)$$

mit:

- m_1 : Masse des Projektil-Ions
- m_2 : Masse des Atoms (Streuzentrum)
- E : kinetische Energie des Projektil-Ions vor dem Streuprozess

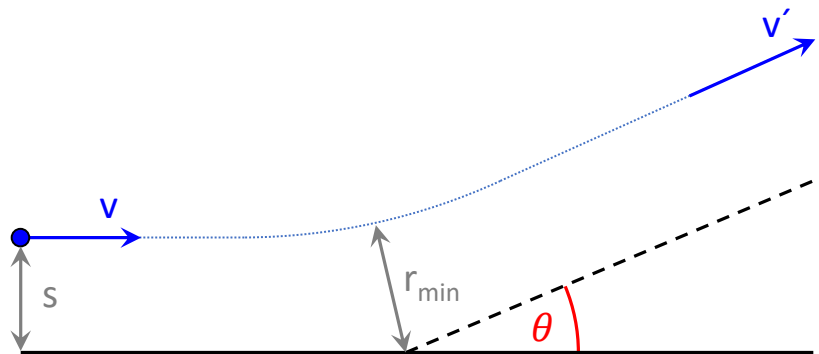


Abbildung 6: Elastische Streuung eines einfallenden Ions an einem Atom des Festkörpers in relativen Koordinaten. Die Beschreibung entspricht der Streuung eines Teilchens mit reduzierter Masse $m_r = m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$ am statischen Wechselwirkungspotential $V(r)$.

Der Streuwinkel ergibt sich als Funktion des Stoßparameters s zu

$$\theta = \pi - 2s \int_{r_{\min}}^{\infty} \frac{dr}{r^2} \left[1 - \frac{s^2}{r^2} - \frac{V(r)}{E_r} \right]^{-1/2} \quad (2)$$

Dabei ist E_r die kinetische Energie des Ions vor dem Stoßprozess in relativen Koordinaten und r_{\min} der Abstand maximaler Annäherung zwischen Ion und Streuzentrum (siehe auch Abb. 6). Der nukleare Energieverlust S_n eines Ions beim Durchgang durch eine Schicht der Dicke dx mit Teilchendichte N ergibt sich mit den Gleichungen 1 und 2 zu:

$$S_n = -\frac{dE}{dx} = N2\pi \int sT(s)ds \quad (3)$$

S_n wird auch als nukleares Bremsvermögen des Materials bezeichnet.

Das Streupotential $V(r)$ ist charakterisiert durch die elektrostatische potentielle Energie des Systems. Eine exakte Beschreibung des Streuprozesses erfordert daher die Kenntnis der Elektronendichte im gesamten Raum als Funktion des Abstands r zwischen Ion und Streuzentrum. Für praktische Zwecke wird für Ion und Streuzentrum das Coulomb-Potential der Atomkerne verwendet und durch ein Potential $\Phi(r/a)$ modifiziert, das die Abschirmung der Kernladungen durch die umgebende Elektronendichte näherungsweise beschreibt:

$$V(r) = \frac{Z_1 Z_2 e^2}{4\pi\epsilon_0 r} \Phi\left(\frac{r}{a}\right) \quad (4)$$

mit den Kernladungszahlen des Projektil-Ions Z_1 und des Atoms Z_2 . Das Abschirmungspotential $\Phi(x)$ wird dabei als universell angenommen, lediglich die Abschirmungslänge a hängt von den Kernladungszahlen ab. Analytische Näherungen für das Abschirmungspotential eines einzelnen Atoms gehen unter anderem auf Bohr [16], Sommerfeld [62] und Molière [63] zurück. Für die Berechnung des Energieverlusts von Ionen in Materie wurde durch Ziegler, Biersack und Littmark ein universelles, parametrisches Abschirmungspotential für die Wechselwirkung zwischen Projektil-Ionen und Atomen als Streuzentren eingeführt [64]:

$$\Phi\left(\frac{r}{a}\right) = \sum_{i=1}^4 a_i \exp\left(-b_i \frac{r}{a}\right) \quad (5)$$

mit

$$\begin{aligned} a &= 0.88534 a_0 / (Z_1^{0.23} + Z_2^{0.23}) \quad (\text{mit } a_0 : \text{Bohrscher Radius}) \\ a_i &= \{0.1818, 0.5099, 0.2802, 0.02817\} \\ b_i &= \{3.2, 0.9423, 0.4028, 0.2016\} \end{aligned}$$

Generell nimmt der nukleare Energieverlust mit steigender Ionenenergie zunächst zu und erreicht ein Maximum. Für noch höhere Ionenenergien sinkt die Dauer der Wechselwirkung des Ions mit einem einzelnen Atomrumpf und damit auch der Impulsübertrag $\Delta\mathbf{p} = \int \mathbf{F}dt$. Der nukleare Energieverlust nimmt daher für weiter steigende Ionenenergien ab. In Abbildung 7 ist exemplarisch der Energieverlust von Gold-Ionen in Aluminium als Funktion der Ionenenergie dargestellt. Zur Berechnung wurde das Simulationsprogramm SRIM-2013 verwendet, welches mittels

Monte-Carlo-Simulationen die Ionentrajektorie im Material als Abfolge unabhängiger Streuprozesse darstellt, um Aussagen über Energieverlust, Reichweite und Schadensverteilung von Ionen in unterschiedlichsten Materialien (amorphe und kristalline Festkörper, sowie gasförmige Medien) zu treffen [25, 64]. Das Maximum des nuklearen Energieverlusts liegt für dieses System bei etwa 0.4 MeV.

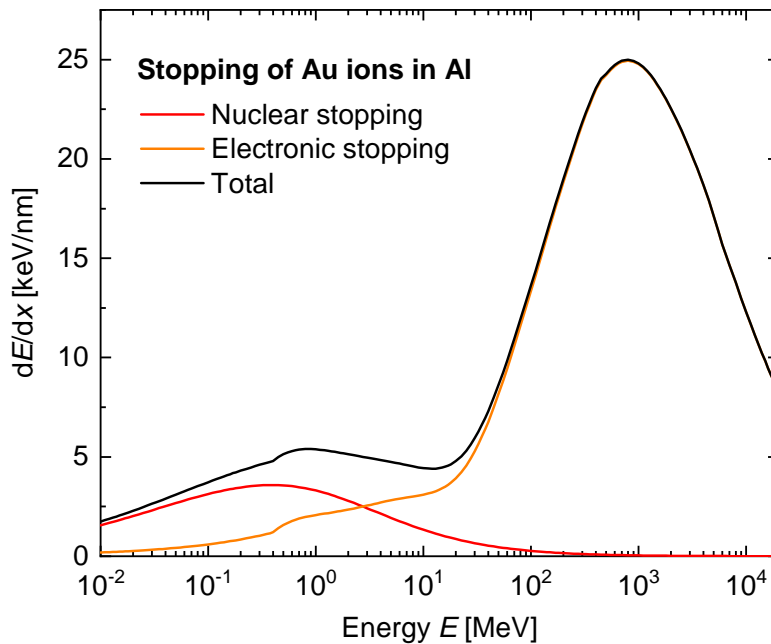


Abbildung 7: Energieverlust von Gold-Ionen in Aluminium als Funktion der Ionenenergie. Die Ionenenergie ist logarithmisch dargestellt. Für die Berechnung des Energieverlustes wurde das SRIM-2013 Softwarepaket verwendet [25, 64]. Der gesamte Energieverlust wird als Summe des nuklearen und des elektronischen Anteils angenommen.

2.2.2 Elektronischer Energieverlust

Der elektronische Energieverlust im Material beruht auf der inelastischen Streuung des Projektil-Ions an den Atomen im Festkörper. Inelastische Streuprozesse treten bei hohen Geschwindigkeiten des Ions auf und gehen mit der Anregung von Elektronen bis hin zur Ionisation der Atome im Material einher. Für Elektronen in gebundenen Zuständen (Festkörperzustände bzw. Atomorbitale) konnten Bethe und Bloch in Bornscher Näherung einen Ausdruck für den elektronischen Energieverlust S_e vollständig ionisierter Projektile ableiten (*Bethe-Bloch-Formel*) [17–20]. Die Bethe-Bloch-Formel für nicht-relativistische Geschwindigkeiten lautet:

$$S_e = \frac{4\pi Z_1^2 Z_2 e^4 N}{m_e v^2 (4\pi\epsilon_0)^2} L \quad \text{mit} \quad L = \ln\left(\frac{2m_e v^2}{I}\right) \quad (6)$$

Dabei ist I die mittlere Ionisierungsenergie des Materials.

Es existieren einige Erweiterungen der Bethe-Bloch-Formel, unter anderem Korrekturterme zu L für relativistische Geschwindigkeiten [18]:

$$L = \ln\left(\frac{2m_e v^2}{I}\right) - \ln\left[1 - \left(\frac{v}{c}\right)^2\right] - \left(\frac{v}{c}\right)^2 \quad (7)$$

Die Annahme vollständig ionisierter Atomrümpfe als Projektile ist nur für sehr hohe Energien erfüllt. Bei hinreichend kleiner Energie nimmt das Projektil, abhängig von seiner Anfangsladung, Elektronen aus dem Festkörper auf, was zu einer Abschirmung der Kernladung und damit zu einem verringerten elektronischen Energieverlust führt. Eine Beschreibung des elektronischen Energieverlustes teilweise ionisierter Projektil-Ionen, der auf der Wechselwirkung des Ions mit einem Elektronengas beruht, geht auf Lindhard und Scharff zurück [61, 65]. Sie berücksichtigt den Impulsübertrag von Elektronen des Festkörpers auf das Projektil-Ion sowie umgekehrt die Wechselwirkung der Elektronen des Ions mit den Atomkernen im Material:

$$S_e = \frac{8\pi a_0 Z_1 Z_2}{\left(Z_1^{2/3} + Z_2^{2/3}\right)^{3/2}} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} Z_1^{1/6} N \frac{v}{v_0} \quad (8)$$

Nach Gleichung 8 steigt der elektronische Energieverlust für vergleichsweise niedrige Energien zunächst mit einer \sqrt{E} -Abhängigkeit an. Für hohe Energien nimmt er dann mit $\propto 1/E$ wieder ab (Gleichung 6). Im Zwischenbereich bildet sich ein Energieverlustmaximum aus, das auch als *Bragg-Peak* bezeichnet wird. Für Au-Ionen in Aluminium (Abb. 7) liegt der Bragg-Peak bei etwa 800 MeV mit einem maximalen Energieverlust von rund 25 keV/nm. Im Vergleich zum nuklearen Energieverlust stellt der elektronische Beitrag ab etwa 20 MeV den dominanten Prozess dar. Im Bereich von 0.4 MeV ist eine plötzliche Änderung der Steigung der elektronischen Energieverlustkurve zu erkennen. Ähnliche Effekte wurden im Fall des elektronischen Energieverlusts leichter Ionen in Übergangsmetallen auf den Einfluss von d -Elektronen des Festkörpers zurückgeführt [66, 67].

2.2.3 Ioneninduzierte Prozesse in Festkörpern

Im Rahmen des nuklearen Energieverlusts wird die Ionenenergie durch elastische Kollisionen des Ions mit den Atomen des Festkörpers lokal auf die atomaren Freiheitsgrade des Materials übertragen. Diese Atome wechselwirken ihrerseits mit Nachbaratomen und lösen so eine Kollisionskaskade aus, die die eingetragene Energie im Material verteilt (Abb. 8 (a)). Im Volumenmaterial anorganischer Festkörper führt dies, abhängig vom Material, zu unterschiedlichen Defekten, wie Zwischengitteratomen, Fehlstellen oder Amorphisierung ausgedehnter

Bereiche [68]. Für Ionen, die die Materialoberfläche mit Energien im keV- und niedrigen MeV-Bereich treffen, führt die Kollisionenkaskade außerdem dazu, dass oberflächennahe Atome von der Oberfläche abgelöst werden können [11, 12]. Ein geringer Teil des gesputterten Materials wird dabei ionisiert und kann im Rahmen der Sekundärionen-Massenspektrometrie analysiert werden [48, 69].

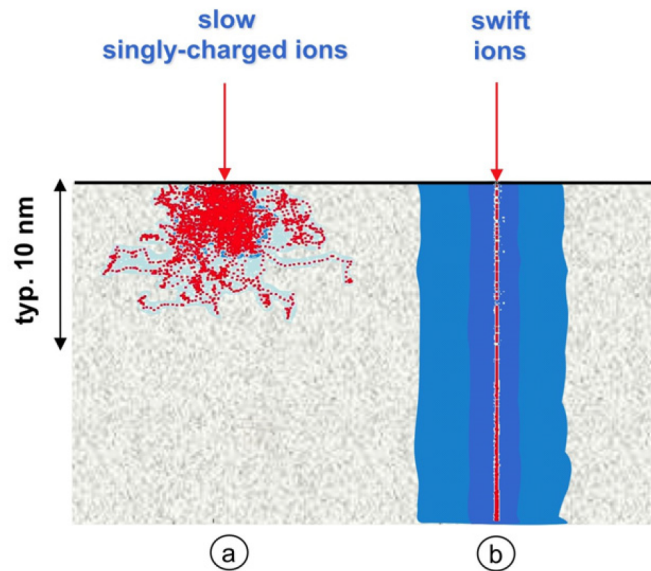


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Energie-Deposition von keV-Ionen und SHI. (a) Ionen im keV-Bereich geben ihre Energie über elastische Kollisionen (rot) an den Festkörper ab. Es kommt zu einer Kollisionenkaskade im Bereich der Oberfläche. (b) Für SHI dominiert der Energieverlust durch Anregung des elektronischen Systems des Materials (blau) in einem zylindrischen Bereich um die Ionentrajektorie. Genehmigter Nachdruck aus Ref. [70]. Copyright 2011 IOP Publishing.

Für schwere Ionen mit Energien im hohen MeV-Bereich (sog. *swift heavy ions*, SHI) spielt vor allem der elektronische Energieverlust eine Rolle. Abhängig von ihrer kinetischen Energie können die Ionen im Festkörper eine Strecke von vielen μm zurücklegen. Entlang der Ionentrajektorie werden Elektronen von den Atomrümpfen gelöst und lösen eine Elektronenkaskade aus, die an der Materialoberfläche zu elektronischem Sputtern neutraler und ionisierter Teilchen führen kann [71]. Im Volumenmaterial wird die elektronische Anregung innerhalb weniger Femtosekunden in einem zylindrischen Volumen um die Ionentrajektorie verteilt (Abb. 8 (b)). Auf einer deutlich längeren Zeitskala ($\approx \text{ps}$) führt die Kopplung des elektronischen Systems mit dem Atomgitter zur Anregung atomarer Freiheitsgrade im Festkörper [72–74]. Abhängig von Material sowie Ionenspezies und -energie kommt es entlang der Ionentrajektorie zur Ausbildung eines sogenannten *Ion-Tracks*, eines Pfades strukturell veränderten Materials im Festkörper. Beobachtet wurden Leerstellen und Zwischengitteratome, aber auch ausgedehnte Bereiche amorpher Materials [75–77]. Ein zentrales Kriterium für die Ausbildung eines

Ion-Tracks ist ein lokales Aufschmelzen des Materials in einem Bereich um die Ionentrajektorie [78, 79].

Die Bildung von Ion-Tracks in anorganischen Materialien kann im Rahmen des sogenannten *inelastischen Thermal-Spike-Modells* (ITS-Modell) quantitativ beschrieben werden (Nicht zu verwechseln mit dem Thermal-Spike-Modell für die Beschreibung von Thermal-Spikes in Folge des nuklearen Energieverlusts [80]). Im Rahmen des Modells wird angenommen, dass die Anregung des elektronischen und des atomaren Systems lokal durch je eine Temperatur beschrieben werden kann. Davon ausgehend werden zwei modifizierte Wärmeleitungsgleichungen für die Temperaturen des elektronischen und des atomaren Subsystems als Funktion von Ort und Zeit eingeführt und über die Elektron-Phonon-Kopplungskonstante gekoppelt [23, 81, 82]. Die Gleichungen können grundsätzlich numerisch gelöst werden, um Temperaturverläufe und die Größe eventuell entstehender Ion-Tracks zu ermitteln [78, 83]. Unter der Annahme, dass der Temperaturanstieg um die Ionetrajektorie normalverteilt ist, kann das Modell analytisch gelöst werden, sodass auch ohne explizite Berücksichtigung der zeitlichen Entwicklung des thermal spikes, Aussagen über wichtige Größen, wie Ion-Track-Radien gemacht werden können [74, 84]. Das ITS-Modell verwendet das lokale Überschreiten der Schmelztemperatur des Materials als zentrales Kriterium für die Ausbildung eines Ion-Tracks; die Anwendung des Modells ist daher weitgehend auf anorganische Materialien beschränkt. In organischen Materialien hingegen kann die Anregung des elektronischen Systems als Folge von SHI-Bestrahlung direkt zum Bruch kovalenter Bindungen führen [85, 86].

Gleichwohl ist die Bestrahlung von organischen Molekülen mit SHI von hoher Relevanz für Anwendungen in Medizin, Material- und Grundlagenforschung [9, 87–90]. Bisherige Studien zu den Konsequenzen der Bestrahlung für das Material konzentrierten sich etwa auf SHI-induzierte Strukturänderungen wie die Bildung von Defekten und Ion-Tracks [5, 91, 92]. Andere Autoren setzten sich mit den Auswirkungen von SHI auf Materialeigenschaften wie Bandlücken, Leitfähigkeit und Dielektrizität auseinander [93–95]. Untersuchungen auf molekularer Ebene nutzen die Desorption ionisierter oder neutraler Sekundärteilchen während der Bestrahlung oder die Infrarotspektroskopie um Aussagen über die Fragmentierung der Moleküle zu treffen [96, 97]. Die vorliegende Arbeit knüpft hier an, indem sie die ioneninduzierte Fragmentierung von organischen Molekülen auf Basis des zugrundeliegenden Energieverlustmechanismus verständlich macht.

2.3 Molekulardynamik-Simulationen

Mittels Molekulardynamik-Simulationen ist es möglich, die zeitliche Entwicklung von molekularen Systemen abhängig von einer vorgegebenen Anfangskonfiguration numerisch zu berechnen. Dadurch können mikroskopische Eigenschaften und Mechanismen des Systems softwaretechnisch dargestellt und ausgewertet werden. Mikroskopische Prozesse, die experimentell nur schwierig oder gar nicht

zugänglich sind, können so dennoch analysiert werden. Die Entwicklung molekuldynamischer Computersimulationen einfacher Systeme begann bereits kurz nach dem Aufkommen digitaler Rechner [98–101]. Mit den wachsenden Rechenkapazitäten moderner Computer finden MD-Simulationen inzwischen breite Anwendungsmöglichkeiten, nicht nur in der Physik, sondern auch in Biologie und Chemie [102–105].

Abhängig vom zu untersuchenden System und den Effekten, die mit der Simulation beschrieben werden sollen, werden unterschiedliche Anforderungen an das Modell gestellt, das der Simulation zugrunde liegt. Im einfachsten Fall werden die Kräfte zwischen den einzelnen Atomen und Molekülen durch feste, empirisch bestimmte Potentiale beschrieben. Die zeitliche Entwicklung des Systems ist dann durch die Newton'schen Bewegungsgleichungen vollständig beschrieben (klassische Molekulardynamik-Simulationen) [101]. Der Einfluss der elektronischen Freiheitsgrade auf die Dynamik des Systems wird bei klassischen MD-Simulationen nicht explizit berücksichtigt. Quanteneffekte können dennoch zu einem gewissen Grad in klassischen MD-Simulationen berücksichtigt werden, indem entsprechende Kraftfelder eingeführt werden. Beispiele sind Kraftfelder zur Beschreibung elektronischer Polarisierung [106] oder reaktive Kraftfelder, die das Brechen und die Neubildung chemischer Bindungen berücksichtigen [107].

Im Rahmen von ab-initio Molekulardynamik-Simulationen können die elektronischen Freiheitsgrade explizit berücksichtigt werden [108]: Die Wellenfunktion der Elektronen im Grundzustand beziehungsweise die zugehörige elektronische Dichte wird dabei abhängig von den Positionen der Atomkerne, z.B. mittels Dichtefunktionaltheorie (DFT), zu jedem Zeitpunkt neu berechnet (Born-Oppenheimer-Molekulardynamik). Die Atomkerne bewegen sich dann in dem durch die Elektronendichte erzeugten, effektiven Potential (Born-Oppenheimer-Näherung). In der Praxis zeigt sich, dass der Rechenaufwand, für jeden Zeitschritt die stationäre Vielteilchen-Schrödingergleichung zu lösen, für größere Systeme viel zu hoch ist. Car und Parrinello führten daher eine Näherung zur Born-Oppenheimer-Molekulardynamik ein, die es erlaubt, die Dynamik der Elektronen mit fiktiven, klassischen Freiheitsgraden zu beschreiben [109]. Die elektronische Schrödingergleichung wird dabei nur einmal zu Beginn der Simulation gelöst, sodass der Rechenaufwand deutlich niedriger ist.

Für die vorliegende Arbeit wurden ausschließlich klassische MD-Simulationen durchgeführt, um die Dynamik des Cluster-Oberflächen-Stoßes und der clusterinduzierten Desorption zu beschreiben und den Einfluss von Polarität und Größe der Adsorbate zu charakterisieren. Im Folgenden werden die verwendeten Molekülmodelle, Potentiale und Algorithmen eingeführt. Anschließend werden die Modellsysteme und die zugehörigen Anfangsbedingungen der in dieser Arbeit präsentierten Simulationen zur clusterinduzierten Desorption näher beschrieben.

2.3.1 Molekülmodell und Potentiale

Moleküle werden innerhalb von MD-Simulationen im Allgemeinen durch eine Kollektion einzelner Punktmassen (Atome) repräsentiert, die über intramolekulare Potentiale miteinander verbunden sind. Um die Rechendauer für eine Simulation zu reduzieren, können bestimmte kovalente Bindungen des Moleküls als starr behandelt werden. Beispielsweise werden die leichten Wasserstoffatome in organischen Molekülen häufig starr mit ihrem Bindungspartner verknüpft [110]. Für die Beschreibung teilweise starrer Moleküle in der Simulation existieren im Wesentlichen zwei Ansätze: (i) Es werden zusätzliche Zwangskräfte in den Bewegungsgleichungen eingeführt, die sicherstellen, dass Bindungslängen und -winkel starrer Bindungen konstant bleiben [111–113], oder (ii) Moleküle werden in starre Einheiten unterteilt, die jeweils den Bewegungsgleichungen für starre Körper gehorchen [114]. Für die Simulationen, die in dieser Arbeit beschrieben sind, wurde die zweite Methode verwendet.

Alle Wechselwirkungen werden durch das *General Amber Force Field* beschrieben [115]. Die Wechselwirkung innerhalb des Systems ist grundsätzlich in zwei Beiträge unterteilt: Gebundene Wechselwirkungen aufgrund von kovalenten Bindungen innerhalb eines Moleküls und ungebundene Wechselwirkungen zwischen Atomen, die nicht durch eine kovalente Bindung verbunden sind. Gebundene Wechselwirkungen werden durch Potentiale für Bindungslängen, -winkel und -torsion beschrieben (siehe Abb. 9) [116]. Potentiale für ungebundene Wechselwirkungen wirken paarweise zwischen einzelnen Atomen und enthalten grundsätzlich einen Van-der-Waals Term in Form eines (12, 6)-Lennard-Jones-Potentials [117, 118]. Falls die wechselwirkenden Atome (Partial-)Ladungen tragen kommt zusätzlich ein Coulomb-Term hinzu. Insgesamt kann die potentielle Energie des Systems demnach beschrieben werden durch [116]:

$$\begin{aligned}
 V = & \sum_{\text{Länge}} \frac{k_r}{2} (r - r_0)^2 + \sum_{\text{Winkel}} \frac{k_\theta}{2} (\theta - \theta_0)^2 \\
 & + \sum_{\text{Torsionen}} \frac{k_\phi}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma)] \\
 & + \sum_{i < j} \left(4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \right)
 \end{aligned} \tag{9}$$

Die Parameter k_r , r_0 , k_θ , θ_0 , k_ϕ , n und γ der gebundenen Potentiale sind durch das General Amber Force Field vorgegeben und sind abhängig von den an der Bindung beteiligten Elementen und den Elementen in direkter Nachbarschaft. Die Lennard-Jones-Parameter ϵ_{ij} und σ_{ij} sind definiert durch die Lorentz-Berthelot Regeln $\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j}$ und $\sigma_{ij} = (\sigma_i + \sigma_j)/2$, wobei ϵ_i und σ_i ihrerseits für die beteiligten Elemente abhängig von ihrer chemischen Umgebung durch das General Amber Force Field gegeben sind [115].

Die Partialladungen q_i an den Atompositionen werden von der Elektronegativität ihrer Nachbaratome und -gruppen beeinflusst. Dabei ist in der Regel die

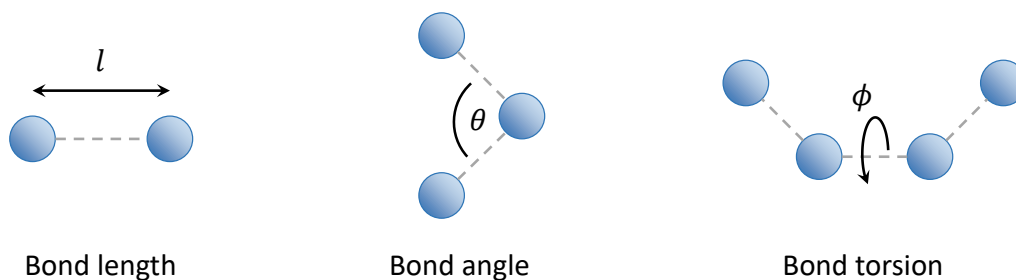


Abbildung 9: Gebundene Wechselwirkungen innerhalb eines Moleküls. Kovalente Bindungen werden durch Potentialterme für Bindungslängen l , -winkel θ und -torsionswinkel ϕ beschrieben.

weitere chemische Umgebung über viele Bindungen hinweg relevant. Partialladungen müssen daher im Allgemeinen für jedes Molekül neu berechnet werden. Dies geschieht üblicherweise, indem der elektronische Grundzustand des Moleküls berechnet und die Partialladungen durch Anpassen an das errechnete Potential bestimmt werden [119, 120]. Für die Simulationen, die in dieser Arbeit behandelt werden, wurden die Rechnungen mittels DFT basierend auf dem PBE0 Hybridfunktional für die Austausch-Korrelations-Energie, sowie einem STO-3G Basisatz durchgeführt. Die Ergebnisse werden hier ausschließlich für qualitative, vergleichende Aussagen über den Desorptionmechanismus verwendet. Quantitativ belastbare Ergebnisse sind unter dieser Näherung nicht zu erwarten. Gleichgewichtsgeometrien der Moleküle wurden mittels eines hybriden Konjugierte-Gradienten/Kleinste-Quadrate-Verfahrens berechnet. Die Bestimmung der Partialladungen und der Gleichgewichtsgeometrie wurden mit Hilfe der Software *Ascalaph Designer* durchgeführt.

2.3.2 Integration der Bewegungsgleichungen

Die Bewegungsgleichungen der Schwerpunktskoordinaten \mathbf{R} eines starren Körpers der Masse M mit Atomen an den Positionen \mathbf{r}_α mit $\alpha = 1, \dots, N$ sind gegeben durch

$$M\ddot{\mathbf{R}} = \mathbf{F} = \sum_{\alpha} \mathbf{F}_{\alpha} \quad (10)$$

wobei die Kräfte auf ein einzelnes Atom α des starren Körpers \mathbf{F}_{α} durch den negativen Gradienten des Potentials in Gleichung 9 bezüglich \mathbf{r}_{α} gegeben sind: $\mathbf{F}_{\alpha} = -\nabla_{\alpha}V$. Durch Einführung des Impulses $\mathbf{P} = M\dot{\mathbf{R}}$ erhält man zwei gekoppelte Differentialgleichungen erster Ordnung.

Die Form der Bewegungsgleichungen für die Orientierung des starren Körpers hängt von der Repräsentation der Orientierung ab. Die Darstellung durch dreidimensionale Drehmatrizen ist die geläufigste, jedoch ist sie rechentechnisch ineffizient, da für drei zu beschreibende Freiheitsgrade neun Koordinaten gespeichert werden müssen. Für MD-Simulationen wird daher häufig die Darstellung durch

Einheitsquaternionen verwendet. Details zu den Rechenregeln für Quaternionen sind im Anhang A zu finden.

Die Bewegungsgleichungen für die Quaternion q eines starren Körpers lauten

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{L}} &= \mathbf{T} = \sum_{\alpha} (\mathbf{r}_{\alpha} - \mathbf{R}) \times \mathbf{F}_{\alpha} \\ \dot{q} &= \frac{1}{2} q \hat{\boldsymbol{\omega}}\end{aligned}\tag{11}$$

Dabei sind der Drehimpuls \mathbf{L} und das Drehmoment \mathbf{T} im Laborsystem und die Winkelgeschwindigkeit $\hat{\boldsymbol{\omega}}$ im Hauptachsensystem des starren Körpers definiert. Drehimpuls und Winkelgeschwindigkeit hängen im Hauptachsensystem über $\hat{\mathbf{L}} = \mathbf{I} \hat{\boldsymbol{\omega}}$ zusammen, mit dem diagonalen Trägheitstensor \mathbf{I} .

Als Anfangsbedingungen für eine MD-Simulation werden die Anfangspositionen, -impulse, -orientierungen und -drehimpulse der einzelnen starren Körper vorgegeben. Die Integration der Bewegungsgleichungen erfolgt mit dem *Velocity-Verlet-Algorithmus* [121, 122]. Um aus den Positionen \mathbf{R} und Impulsen \mathbf{P} zu einem Zeitpunkt t die Koordinaten zu einem späteren Zeitpunkt $t + \Delta t$ zu bestimmen, werden finite Differenzen verwendet:

$$\begin{aligned}\mathbf{R}(t + \Delta t) &= \mathbf{R}(t) + \mathbf{P}(t) \frac{\Delta t}{M} + \mathbf{F}(t) \frac{\Delta t^2}{2M} \\ \mathbf{P}(t + \Delta t) &= \mathbf{P}(t) + \frac{\Delta t}{2} (\mathbf{F}(t) + \mathbf{F}(t + \Delta t))\end{aligned}\tag{12}$$

Im Fall der Orientierung und der Drehimpulse ist die Integration komplizierter, da die Änderung der Orientierung über Gleichung 11 direkt von der aktuellen Orientierung abhängt. Es ist daher eine selbstkonsistente Rechnung nötig, die in Referenz [114] im Detail beschrieben ist.

2.3.3 MD-Simulationen zur clusterinduzierten Desorption

Um den Prozess der clusterinduzierten Desorption im Rahmen einer MD-Simulation zu beschreiben, muss zunächst das physikalische System in der Simulation erzeugt werden. In Abschnitt 2.3.1 ist bereits die grundlegende Repräsentation der Moleküle durch ihre Wechselwirkungspotentiale beschrieben. Für die Simulation der clusterinduzierten Desorption muss das Molekül zunächst stabil in einem attraktiven Oberflächenpotential platziert werden. In dieser Arbeit wird ein (10, 4)-Lennard-Jones-Potential verwendet, das auf jedes Atom des Adsorbates wirkt:

$$V_{\text{Surface}} = \sum_i S \epsilon_i \left[\left(\frac{\sigma_i}{2y_i} \right)^{10} - \left(\frac{\sigma_i}{2y_i} \right)^4 \right]\tag{13}$$

Dabei ist die Oberflächennormale in y -Richtung orientiert und y_i ist die y -Koordinate des Atoms i . Der Parameter S ist frei wählbar und bestimmt die Stärke des Oberflächenpotentials.

Die Adsorption eines Moleküls im Oberflächenpotential wird in der Simulation wie folgt umgesetzt: Das Molekül wird in einer zufälligen Orientierung so auf der Oberfläche platziert, dass das äußerste Atom des Moleküls im Minimum des Oberflächenpotentials liegt. Die (Dreh-)Impulse des Moleküls werden, abhängig vom Molekül, entsprechend einer Temperatur von bis zu 1000 K gewählt. Zum Teil wurde ein zusätzliches repulsives Potential in geringem Abstand zum Oberflächenpotential (abhängig von der Molekülgröße) eingeführt, um eine thermische Desorption des Moleküls zu verhindern.

Zu Beginn der Adsorptionssimulation ist die Ausdehnung des Oberflächenpotential entlang der y -Achse zunächst um das Zehnfache erhöht, sodass sich ein großer Teil des Moleküls in der Potentialmulde befindet. Eine unerwünschte thermische Desorption des Moleküls während der Adsorptionssimulation wird dadurch zusätzlich erschwert. Im Zuge der Simulation wird das Potential dann schrittweise auf seine eigentliche Form zusammengezogen. Gleichzeitig wird das System durch Skalierung der (Dreh-)Impulse des Moleküls gekühlt, sodass überschüssige Energie abgeführt werden und das Molekül schließlich eine stabile Konfiguration im Potential einnehmen kann. Diese Form der Adsorption wurde üblicherweise über einen Zeitraum von 50 ps simuliert. Für jedes Analytmolekül wurde die Adsorptionssimulation mindestens zehn Mal mit zufälligen Anfangsorientierungen des Moleküls durchgeführt. Die Endkonfiguration mit der jeweils höchsten Bindungsenergie des Adsorbates wurde dann für die Desorptionssimulationen verwendet. Für die Erzeugung von Atom- oder Molekülclustern werden die Konstituenten zunächst zufällig in einem Kugelvolumen verteilt, das von einem repulsiven, sphärischen Potential begrenzt wird. Die (Dreh-)Impulse der Konstituenten werden gemäß einer *Maxwell-Boltzmann-Verteilung* entsprechend einer Temperatur von 300 K zufällig gewählt. Im Rahmen einer Simulation wird das sphärische Potential schrittweise auf die finale Größe des entstehenden Clusters zusammengezogen; dabei wird die Temperatur über Skalierung der Impulse und Drehimpulse schrittweise bis auf 50 K reduziert. Das begrenzende Potential und die Temperaturkontrolle werden schließlich entfernt und der Cluster kann für die Desorptionssimulationen verwendet werden.

Für die Desorptionssimulationen wird der Cluster 60 \AA von der Oberfläche ($y = 0$) entfernt so platziert, dass der Schwerpunkt des Clusters sich genau oberhalb des Schwerpunkts des Adsorbates befindet. In der Simulation bewegt sich der Cluster dann mit einer definierten Geschwindigkeit auf die Oberfläche zu. Das Molekül wird am Ende der Simulation als desorbiert betrachtet, wenn seine potentielle Energie im Oberflächenpotential weniger als 1% der anfänglichen Adsorptionsenergie beträgt. Um eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit zu treffen, mit der ein Molekül unter bestimmten Bedingungen desorbiert wird, wird die Desorptionssimulation für ein System jeweils 20 Mal mit unterschiedlichen Clustern (die aus unterschiedlichen Anfangskonfigurationen erzeugt wurden) durchgeführt. Die Desorptionswahrscheinlichkeit oder Desorptionseffizienz ist dann gegeben durch den Quotienten aus der Anzahl der beobachteten Desorptionsprozesse und der insgesamt durchgeführten Simulationen für dieses System.

3 | Ergebnisse und Diskussion

Für die eindeutige Charakterisierung von Fragmentierungsprozessen in organischen Molekülen, insbesondere der ioneninduzierten Fragmentierung, mittels DIneC-MS ist die sanfte Natur der Desorption von zentraler Bedeutung. In Abschnitt 3.1 dieser Arbeit wird daher zunächst die Grundlage des sanften Desorptionsmechanismus der clusterinduzierten Desorption/Ionisation, insbesondere basierend auf den Ergebnissen von MD-Simulationen beschrieben (**Artikel I** und **III** [123, 124]). Experimentell sowie im Rahmen der MD-Simulationen wird dabei die vielfältige Anwendbarkeit der Methode für Moleküle unterschiedlicher Größe und chemischer Zusammensetzung bestätigt. In Abschnitt 3.2 wird mit Hilfe der sanften clusterinduzierten Desorption der konkrete Fall ioneninduzierter Fragmentierung in Biomolekülen anhand von Experimenten diskutiert (**Artikel II** und **IV** [125, 126]). Dabei wird eine starke Abhängigkeit der beobachteten Molekülfragmente von der Ionenenergie deutlich, die auf den jeweils dominanten Energieverlustmechanismus der Ionen im Material zurückgeführt wird.

3.1 Sanfte clusterinduzierte Desorption

3.1.1 Desorptionsmechanismus

Momentaufnahmen einer typischen MD-Simulation zur clusterinduzierten Desorption aus **Artikel I** sind in Abb. 10 (a) zu sehen. Der SO_2 -Cluster aus 300 Molekülen wird mit einer Anfangsgeschwindigkeit von 1250 m/s zentral auf das adsorbierte Molekül (Dipeptid, *Asp-Arg*) geschossen. Beim Aufprall verteilt sich die kinetische Energie des Clusters auf die Freiheitsgrade der SO_2 -Moleküle und die Temperatur des Clusters steigt innerhalb von 1-2 ps auf über 1000 K an (Abb. 10 (b)). Als Folge des Aufpralls zerspringt der Cluster, zunächst vor allem im Randbereich der Kollisionszone, sodass die Temperatur des übrigen Clusters aufgrund der aufgewendeten Verdampfungsenthalpie schnell wieder abfällt. Dieser Teil des Clusters verbleibt noch bis etwa 10 ps nach dem Aufprall auf der Oberfläche. In dieser Zeit findet die Lösung des Adsorbats im Cluster statt. Der Analyt verlässt die Oberfläche schließlich in einem Clusterfragment. Diese Beobachtung bestätigt sich in allen Simulationen, die zu diesem System durchgeführt wurden: Die Desorption erfolgt immer mit einem Clusterfragment aus bis zu 30 SO_2 -Molekülen.

Das für die Simulation verwendete Dipeptid *Asp-Arg* weist mehrere polare Carboxy- und Aminogruppen auf, nicht nur terminal am Rückgrat, sondern auch in den Seitengruppen. Außerdem trägt es eine Nettoladung in Form eines Protons an der stark basischen Guanidingruppe des Arginin (Strukturformel in Abb. 11) [129]. Es wechselwirkt daher, zusätzlich zu den attraktiven Van-der-Waals Kräften, elek-

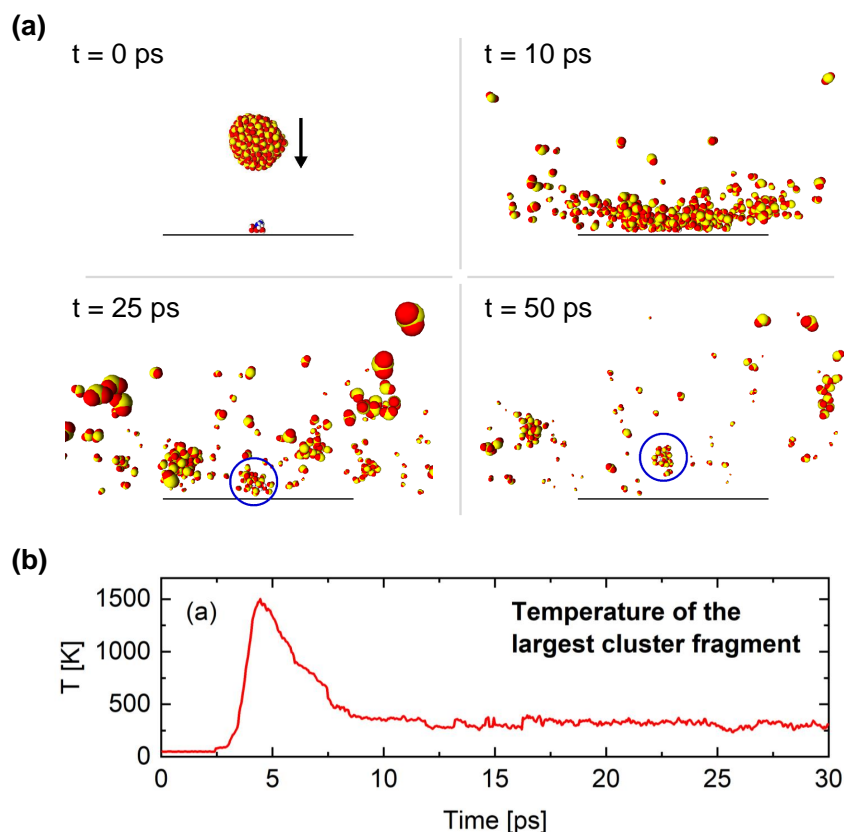


Abbildung 10: Zeitentwicklung einer MD-Simulation zur clusterinduzierten Desorption eines Dipeptids. (a) Momentaufnahmen der MD-Simulation. Moleküle und Atome sind als Kalottenmodelle dargestellt (CPK-Modell [127,128], H: Weiß, C: Schwarz, O: Rot, N: Blau, S: Gelb). Das Analytmolekül wird während der Cluster-Oberflächen-Kollision in einem Clusterfragment gelöst und anschließend desorbiert (blauer Kreis). Genehmigter Nachdruck aus Ref. [123]. Copyright 2019 American Institute of Physics. (b) Temperatur des zum jeweiligen Zeitpunkt größten Clusterfragments im System.

trostatisch mit dem Dipolmoment der SO_2 -Moleküle. Durch den Lösungsvorgang ergibt sich daraus eine signifikante energetische Stabilisierung des desorbierten Moleküls. Das Ablösen von der Oberfläche erfolgt durch den Impuls(-übertrag) des Clusterfragments.

3.1.2 Einfluss von Ladung, Polarität und Molekülgröße

Aufgrund der Analogie zum chemischen Lösungsprozess liegt zunächst die Vermutung nahe, dass die Anwendbarkeit der clusterinduzierten Desorption sich grundsätzlich auf polare Stoffe und polare Cluster beschränkt. Zum einen lösen sich nicht-polare Stoffe üblicherweise nicht gut in polaren Lösungsmitteln (hier: im Cluster). Zum anderen ist für nicht-polare Substanzen mit dem Lösungsvorgang

kein Energiegewinn verbunden, wenn man von der schwachen Van-der-Waals-Wechselwirkung absieht. Im Rahmen der MD-Simulationen in **Artikel I** wurde dieser Aspekt untersucht, indem unterschiedliche Repräsentationen des Dipeptids Asp-Arg verwendet wurden: Protoniert mit Partialladungen $[M+H]_{P.C.}^+$, neutral mit Partialladungen $[M]_{P.C.}$ und völlig neutral $[M]$. Der Einfluss der Polarität der Clusterkonstituenten wurde mit Hilfe von Argon-Clustern untersucht.

In Abbildung 11 ist die Desorptionseffizienz von SO_2 - und Ar-Clustern für die unterschiedlichen Repräsentationen des Dipeptids gezeigt. Mit dem Entfernen der elektrischen Ladung beziehungsweise der Polarität geht für SO_2 -Cluster nur eine vergleichsweise geringe Verringerung der Desorptionseffizienz aufgrund der fehlenden elektrostatischen Wechselwirkung zwischen Analyt und Clustermolekülen einher. Die MD-Simulationen legen damit die Anwendbarkeit von DINEC auch für nicht-polare Moleküle nahe. Ar-Cluster zeigen dagegen eine deutlich geringere Desorptionseffizienz, selbst im Vergleich mit der Desorption des neutralen Analyten durch SO_2 -Cluster, obwohl in beiden Systemen keine elektrostatische Wechselwirkung zwischen Cluster und Analyt vorliegt. Verantwortlich ist die vergleichsweise hohe Bindungsenergie zwischen den polaren SO_2 -Molekülen, die zu deutlich größeren Clusterfragmenten nach der Kollision führt und so den Lösungsvorgang erst möglich macht.

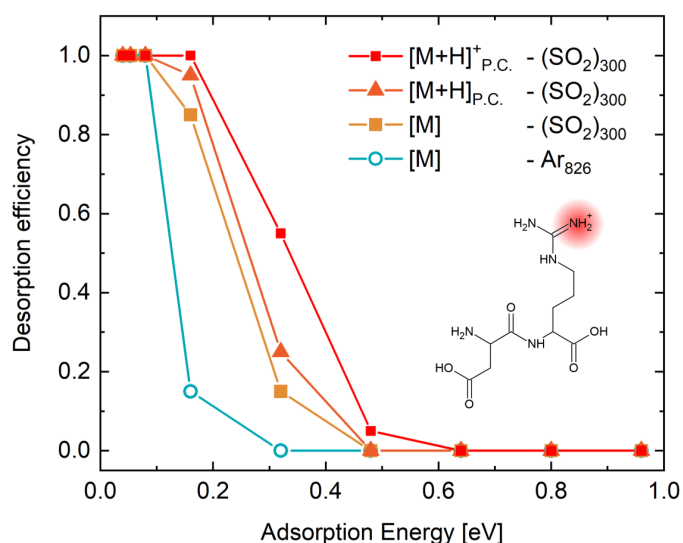


Abbildung 11: Desorptionseffizienz von SO_2 - und Ar-Clustern für Adsorbate unterschiedlicher Ladung und Polarität als Funktion der Adsorptionsenergie. Als Analytmolekül wurde das Dipeptid Asp-Arg in unterschiedlichen Ladungszuständen verwendet. Die Protonierung erfolgt über die Guanidiniumgruppe des Arginin (rote Markierung in der Strukturformel). Analyte ohne (Partial-)Ladungen zeigen reduzierte Desortionswahrscheinlichkeit. Die geringste Desorptionseffizienz wird bei Ar-Clustern beobachtet. Genehmigter Nachdruck aus Ref. [123]. Copyright 2019 American Institute of Physics.

DINeC-Massenspektren von Polystyrol in Kombination mit QCM-Messungen zeigen in **Artikel III** dann die Anwendbarkeit der Methode für nicht-polare und neutrale Moleküle auch experimentell [124]. In den Massenspektren von Polystyrol-Proben (Abb. 12 (a)) sind intensive Peaks im Abstand von $\Delta m/z = 104$ erkennbar, die den Polystyrol-Molekülen zuzuordnen sind. Die beobachtete Massenverteilung stimmt, unter Berücksichtigung der zusätzlichen Masse des ionisierenden Silber-Ions ($m = 107$ u bzw. 109 u), sehr gut mit den Herstellerangaben überein. Experimentell wurde für Polystyrol-Schichten aus Molekülen mit erhöhter Kettenlänge eine deutlich geringere Desorptionswahrscheinlichkeit beobachtet.

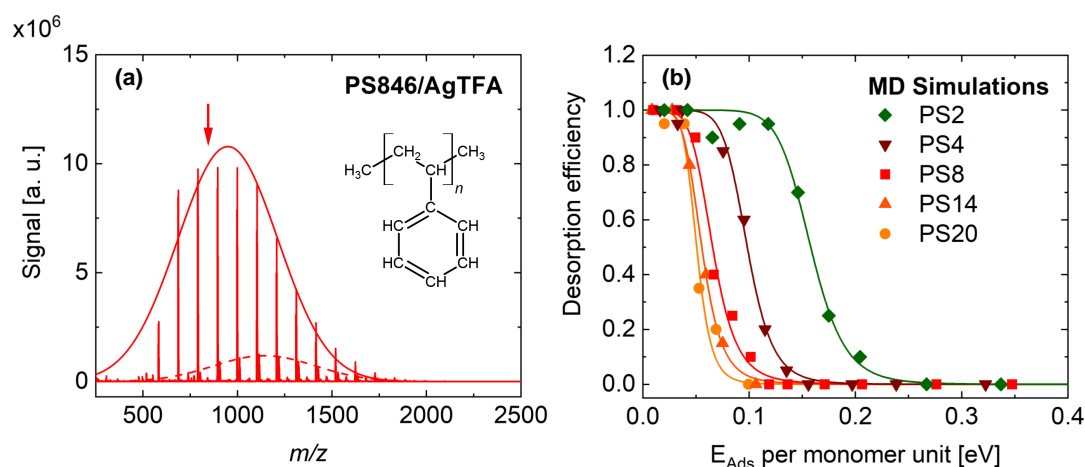


Abbildung 12: Clusterinduzierte Desorption von Polystyrol. (a) DINeC-Massenspektrum einer Polystyrol-Probe mit Silber-Trifluoroacetat. Die Herstellerangabe zur mittleren Molekülmasse ist durch einen Pfeil markiert. (b) Desorptionseffizienz für Polystyrol-Moleküle unterschiedlicher Größe als Funktion der Adsorptionsenergie pro Monomereinheit. Als Cluster wurde $(\text{SO}_2)_{1000}$ verwendet. Genehmigter Nachdruck aus Ref. [124]. Copyright 2022 American Chemical Society.

Mittels MD-Simulationen wurde daher die clusterinduzierte Desorption isolierter Polystyrol-Moleküle mit unterschiedlichen Kettenlängen systematisch untersucht (Abb. 12 (b)): Für Polystyrol-Ketten von mehr als 8 Monomereinheiten ist nur eine geringe Abhängigkeit der Desorptionseffizienz von der Molekülgröße zu beobachten. Die erhöhte Desorptionseffizienz für kleinere Moleküle lässt sich etwa durch eine bessere Beweglichkeit des Moleküls im Cluster und einem dadurch effizienteren Lösevorgang erklären. Die experimentell beobachtete reduzierte Desorptionseffizienz für *Schichten* aus Molekülen höherer Kettenlänge kann durch strukturelle Wechselwirkung der Moleküle in der Schicht, beispielsweise aufgrund der Bildung von Knoten, erklärt werden (Abb. 13) [130]. Durch Mischung lang- und kurzkettiger Moleküle kann die Knotenbildung in der Schicht erschwert werden [124].

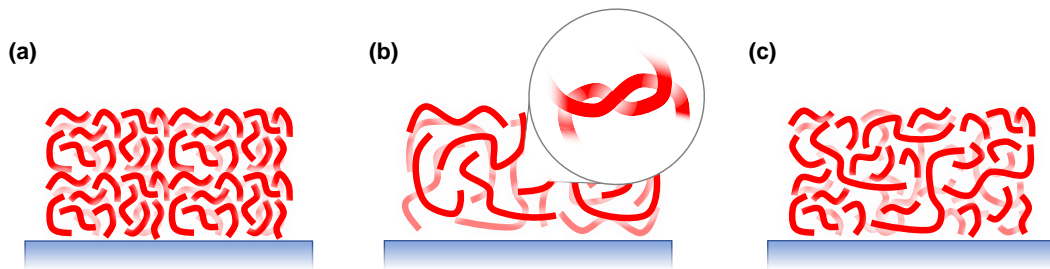


Abbildung 13: Schematische Darstellung von Schichten aus Polystyrol-Molekülen unterschiedlicher Kettenlängen. In Polystyrol-Schicht aus kurz-kettigen Molekülen (a) ist keine Knotenbildung zu erwarten. Bei Schichten aus Molekülen mit erhöhter Kettenlänge (b) kann es jedoch zur Ausbildung von Knoten zwischen den Polymerketten kommen, was zu einer erschwerten Desorption der Moleküle führt. In Schichten aus kurz- und langkettigen Molekülen (c) ist dieser Effekt reduziert.

3.2 Ioneninduzierte Fragmentierung in Oligopeptiden

3.2.1 keV-Ionen-induzierte Fragmentierung

Für die Analyse der Fragmentierung von Oligopeptiden durch Ionen im keV-Energiebereich wurden Angiotensin II Proben in einer SIMS-Apparatur mit unterschiedlichen Primärionen bestrahlt und anschließend mittels DINEC analysiert (Abb. 14 (a) und (c)) (**Artikel II**). Nur einige wenige Peaks können Brüchen im Peptid-Rückgrat zugeordnet werden (spezifische Fragmentierung); der Großteil der beobachteten Signale in den bestrahlten Proben ist nicht-spezifisch und kommt von willkürlichen Bindungsbrüchen in den Seitenketten der Aminosäuren. Diese unspezifische Fragmentierung ist direkt auf den zugrundeliegenden Energieverlust-Mechanismus der Ionen in der Probe zurückzuführen: Ionen im keV-Bereich deponieren ihre Energie hauptsächlich über elastische Stöße mit den Atomkernen im Material. Die Anregung atomarer Freiheitsgrade in den Molekülen erfolgt daher sehr direkt und lokal, sodass die Wahrscheinlichkeit für einen Bindungsbruch in der Nähe des Wechselwirkungsortes hoch ist. Die Art der Bindung spielt aufgrund der hohen lokalen Energiedichte ($dE/dx \approx 2 \text{ keV/nm}$) in diesem Bild kaum eine Rolle, was letztlich zu der beobachteten nicht-spezifischen Fragmentierung führt.

Die komplementäre Analyse der DINEC-Spektren mit SIMS-Spektren, die während der Bestrahlung aufgenommen wurden, ermöglichte einen Vergleich der bei der Bestrahlung gesputterten Fragmente mit den Fragmenten, die in der Probe verbleiben. Es wurde beobachtet, dass durch den Ionenbeschuss reaktive Fragmente entstehen, die nur bei direkter Analyse des gesputterten Materials im

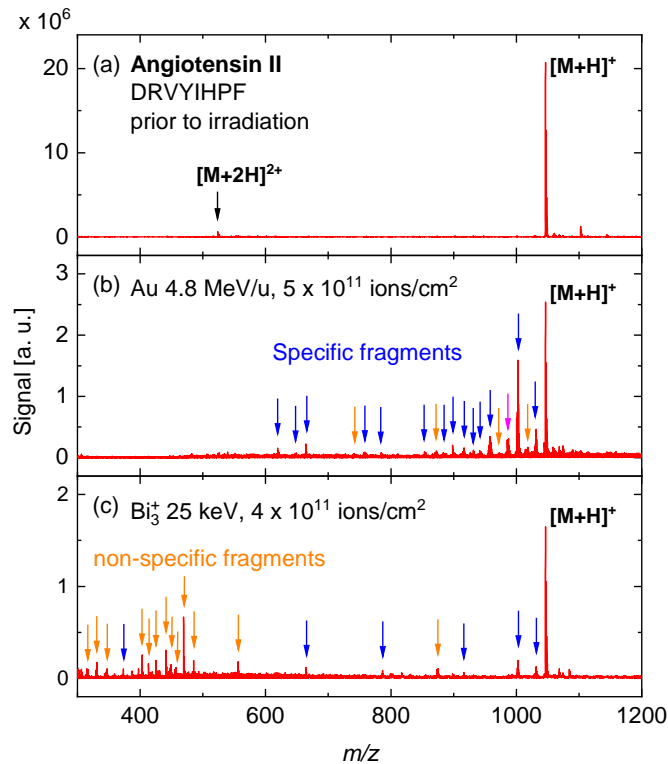


Abbildung 14: Massenspektrometrische Analyse der ioneninduzierten Fragmentierung von Angiotensin II. Massenspektren einer unbehandelten Angiotensin II Probe direkt nach der Präparation (a), einer mit 946 MeV Gold-Ionen bestrahlten Angiotensin II Probe (b) und einer mit 25 keV Bi_3^+ -Ionen bestrahlten Angiotensin II Probe (c). Abbildung aus Ref. [126].

SIMS-Spektrum beobachtet werden. Diejenigen Fragmente, die in der Schicht verbleiben, reagieren weiter und nur die stabilsten Reaktionsprodukte werden im DINEC-Spektrum beobachtet.

DINEC- und SIMS-Spektren wurden darüber hinaus von weiteren Proben gemessen, die zuvor mit unterschiedlichen Primärionenfluenzen bestrahlt wurden. Grundsätzlich wird beobachtet, dass, aufgrund der Akkumulation des Schadens durch aufeinanderfolgende Ioneneinschläge, das Signal des intakten Moleküls sowohl im DINEC-Spektrum, als auch im SIMS-Spektrum mit steigender Fluenz abnimmt (Abb. 15 (a) und (b)). Das Signal im DINEC-Spektrum fällt dabei im Vergleich zum SIMS-Signal schneller ab. Für das Signal in den SIMS-Spektren als Funktion der Primärionenfluenz wird ein deutlicher Zusammenhang mit der verwendeten Primärionenspezies beobachtet: Für Ar_{1000}^+ -Clusterionen fällt das Signal des intakten Moleküls nur langsam mit der Fluenz ab, bei Verwendung monoatomarer Bi^+ -Ionen ist der Abfall fast so stark, wie für das DINEC-Signal. Die starke Abnahme des DINEC-Signals als Funktion der Ionenfluenz kann durch

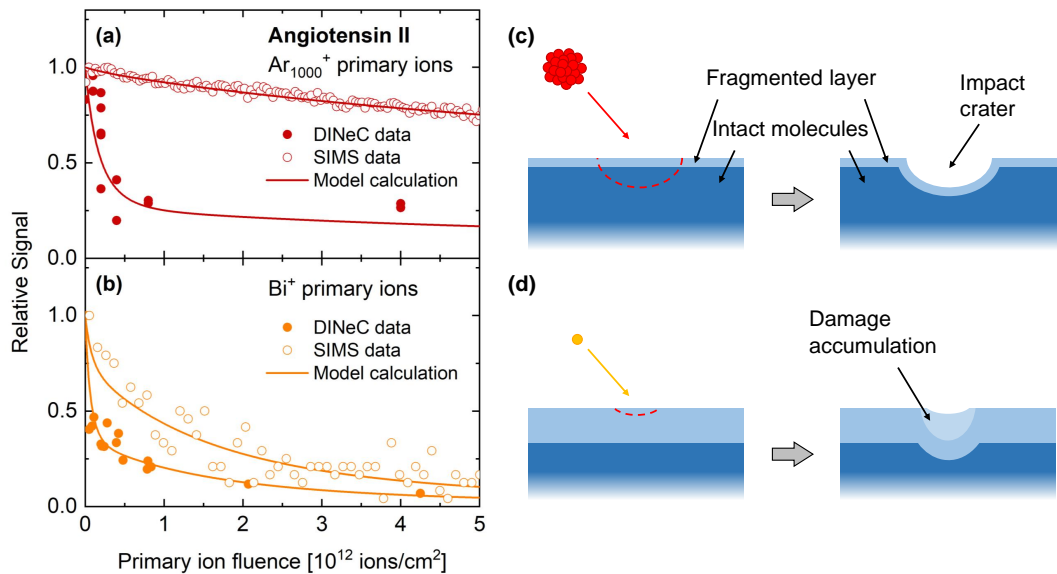


Abbildung 15: Fragmentierung von Angiotensin II durch monoatomare Primärionen und Cluster-Primärionen im keV-Bereich. Signal des intakten Angiotensin II in DINEC-MS und SIMS als Funktion der Primärionenfluenz für Ar₁₀₀₀⁺-Cluster (a) und Bi⁺ (b) als Primärionen. Durchgezogene Linien entsprechen einer parametrischen Modellierung der Signalintensitäten. Die Auswirkung des Primärionen-Beschusses auf die Molekülschicht ist schematisch in (c) für Ar₁₀₀₀⁺-Cluster und in (d) für Bi⁺ dargestellt. Genehmigter Nachdruck aus Ref. [125]. Copyright 2020 American Chemical Society.

die Akkumulation des Schadens an der Probenoberfläche in Verbindung mit der hohen Oberflächensensitivität der clusterinduzierten Desorption erklärt werden. Entsprechend lässt die annähernd konstante Signalintensität des intakten Moleküls im SIMS-Spektrum bei Verwendung von Clusterionen darauf schließen, dass Moleküle hier, im Vergleich zur fragmentierten Schicht, auch aus größeren Tiefen der Probe gesputtert werden (Abb. 15 (c)). Dadurch wird fragmentiertes Material effizient abgetragen und die Bestrahlung führt nur zu geringer Schadensakkumulation unter der Oberfläche. Für monoatomare Ionen ist der Verlauf des SIMS-Signals ähnlich zu dem des DINEC-Signals, was auf eine hohe Oberflächensensitivität des Prozesses hinweist. Die Fragmentierung hingegen erfolgt hierbei auch tiefer in der Probe, was zu einer intensiven Schadensakkumulation führt (Abb. 15 (d)). Dieses Bild wird durch Modellrechnungen unterstützt, die auf Basis tiefenabhängiger Fragmentationsstärke-Funktionen für die unterschiedlichen Primärionen durchgeführt wurden (vergleiche **Artikel II**).

3.2.2 SHI-induzierte Fragmentierung

Im Vergleich zur Fragmentierung mit Ionen im keV-Bereich zeigen Proben, die mit SHI bestrahlt wurden (**Artikel IV**) grundsätzlich eine große Menge spezifischer Fragmente; nicht-spezifische Fragmente kommen nur vereinzelt und mit kleiner Intensität vor (Abb. 14 (b)). Im Vergleich mit den Beobachtungen zu keV-Ionen im vorangegangenen Abschnitt scheint es zunächst widersprüchlich, dass SHI mit deutlich höherer Energie, beziehungsweise höherem Energieverlust pro Strecke, zu einer spezifischeren Fragmentierung führen. Die Erklärung ist im vorherrschenden Energieverlustmechanismus zu finden: SHI geben ihre Energie hauptsächlich durch Anregung von Elektronen an das Material ab (vgl. Abb. 7). Diese Anregung kann sich in kurzer Zeit über das elektronische System eines oder mehrerer Moleküle ausbreiten (Abb. 16 (b)). Auf einer deutlich längeren Zeitskala (\approx ps) wird die Energie auf das atomare System übertragen, was letztlich zum Bruch von Bindungen führt.

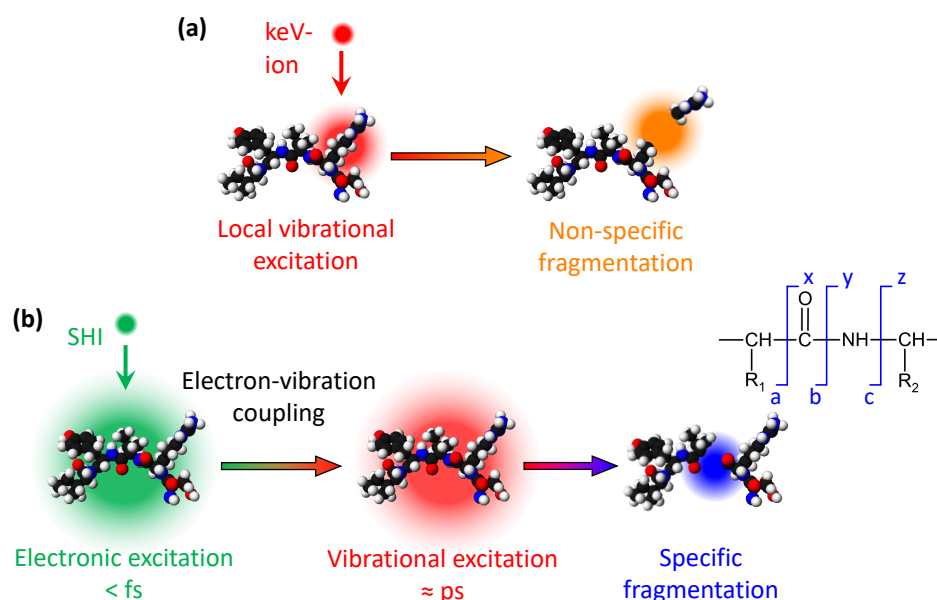


Abbildung 16: Schematische Darstellung der ioneninduzierten Fragmentierung von Oligopeptiden. (a) keV-Ionen geben ihre Energie durch elastische Streuung an Atomrümpfen lokal an die atomaren Freiheitsgrade des Moleküls ab. Dies führt zur Bildung von Fragmenten des Peptidrückgrats, wie auch der Seitenketten. (b) SHI regen zunächst das elektronische System der Moleküle an. Diese Anregung verteilt sich und wird erst deutlich später auf die atomaren Freiheitsgrade übertragen. Das Resultat sind vorwiegend spezifische Fragmente des Peptidrückgrats. Abbildung abgewandelt aus Ref. [126].

Im Vergleich zur Fragmentierung durch keV-Ionen (Abb. 16 (a)) ist die indirekte Anregung des atomaren Systems durch SHI nicht so stark lokal konzentriert. Die beobachtete Fragmentierung ähnelt daher mehr derjenigen niedrig-energeti-

scher Anregungsmechanismen wie der niedrig-energetischen, kollisionsinduzierten Dissoziation [131, 132]. Indes kann die direkte Dissoziation von Bindungen durch Anregung eines Elektrons in ein antibindendes Orbital [133, 134] nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden. Da man aus diesem Prozess aber auch intensive Fragmentierung von Seitengruppen erwarten würde, ist er vermutlich nicht dominant [134].

Das überwiegende Auftreten spezifischer Fragmente durch die SHI Bestrahlung konnte für weitere Oligopeptide (Neurotensin, Bradykinin) bestätigt werden. Aus der quantitativen Analyse der Spektren bei verschiedenen SHI Fluenzen konnten für alle Moleküle Wirkungsquerschnitte für die Fragmentierung ermittelt werden ($\sigma_{\text{angiotensinII}} = 400 \text{ nm}^2$, $\sigma_{\text{neurotensin}} = 970 \text{ nm}^2$, $\sigma_{\text{bradykinin}} = 1390 \text{ nm}^2$). Sowohl in der quantitativen Analyse als auch bei der Anzahl beobachteter Fragmente ist eine Abhängigkeit vom untersuchten Molekül zu erkennen. So ist für Neurotensin die Anzahl unterschiedlicher Fragment-Peaks im Massenspektrum deutlich höher als für Angiotensin II und Bradykinin, während Angiotensin II den kleinsten Fragmentierungsquerschnitt aufweist. Die chemische Struktur des Moleküls bestimmt maßgeblich das Verhalten des elektronischen Systems und beeinflusst folglich auch die ioneninduzierte Anregung und die Kopplung an die atomaren Freiheitsgrade. Die beobachtete qualitative und quantitative Abhängigkeit der Fragmentierung vom Aufbau des Moleküls kann somit auch im Bild des oben diskutierten Anregungsprozesses erklärt werden.

4 | Publikationen

4.1 Artikel I

Cluster-induced desorption investigated by means of molecular dynamics simulations – Microsolvation in clusters of polar and non-polar constituents

P. Schneider and M. Dürr;

J. Chem. Phys. **150**, 214301 (2019).

Genehmigter Nachdruck von Ref. [123]. Copyright 2019 American Institute of Physics.

Cluster-induced desorption investigated by means of molecular dynamics simulations—Microsolvation in clusters of polar and non-polar constituents

Cite as: *J. Chem. Phys.* **150**, 214301 (2019); doi: [10.1063/1.5095512](https://doi.org/10.1063/1.5095512)

Submitted: 10 March 2019 • Accepted: 8 May 2019 •

Published Online: 3 June 2019



View Online



Export Citation



CrossMark

P. Schneider and M. Dürr^{a)} 

AFFILIATIONS

Institut für Angewandte Physik, Justus-Liebig-Universität Giessen, Heinrich-Buff-Ring 16, D-35392 Giessen, Germany

^{a)}Author to whom correspondence should be addressed: michael.duerr@ap.physik.uni-giessen.de

ABSTRACT

The desorption of surface-adsorbed molecules induced by cluster-surface collisions of neutral molecular clusters, in particular, SO₂ clusters, was investigated by means of molecular dynamics simulations. The desorption efficiency was found to be in general much higher for clusters of polar molecules when compared to nonpolar cluster constituents, for both nonpolar and polar adsorbates. In all cases, desorption is shown to proceed via dissolution of the analyte in the cluster. In systems with nonpolar cluster constituents, the process is mainly driven by the increase in the entropy of the dissolved analyte in a larger cluster fragment. The latter process is enhanced by polar cluster constituents since the respective clusters show lower fragmentation at comparable kinetic energy and thus provide in average larger cluster fragments for the analytes to be dissolved in. In systems with clusters of polar constituents and polar adsorbates, the process is most efficient due to the additional energetic stabilization of the desorbed molecule in the solvation shell formed in the cluster fragment.

Published under license by AIP Publishing. <https://doi.org/10.1063/1.5095512>

INTRODUCTION

Many of the reactions we encounter in nature, in particular, in biochemical systems, are taking place in the presence of water. Microsolvation shells surrounding the reacting species have been shown to significantly influence not only the structure and the dynamics of the reacting molecules but also their interaction.^{1,2} Therefore, much effort has been made to gain insight into the structure of microsolvation shells and the concomitant energetic stabilization of the dissolved molecules.^{3–5} More recent studies also address microsolvation in solvents of different polarity, in particular, in nonpolar argon atoms.⁶

We have found evidence that the concept of microsolvation also plays an important role for desorption/ionization induced by neutral SO₂ clusters (DINeCs). The DINeC process allows us to transfer molecules from the surface of a solid substrate into the gas phase

without any fragmentation.⁷ This has been applied for mass spectrometry of a variety of materials ranging from dyes to peptides and proteins.^{8–13} Experimental observations suggest that cluster-induced desorption proceeds via dissolution of the analytes in the clusters during cluster-surface collision which leads to a reduction of the effective desorption barrier.^{7,12} In consequence, desorption of the analyte molecules is possible with clusters of low kinetic energy (<1 eV/molecule), when compared to conventional cluster-based secondary ion mass spectrometry (cluster-SIMS).^{7,12}

In order to better understand the process of cluster-induced desorption of surface-adsorbed molecules and to investigate how desorption efficiency depends on system parameters such as the properties of the cluster constituents, we applied molecular dynamics (MD) simulations of the cluster-induced desorption process. Molecular dynamics simulations have already been used to study cluster-surface collisions on a microscopic scale and to characterize

the collision process.^{14,15} Incorporation of ions inside the clusters allowed for investigation of the dynamics of the ions' solvation shell in the course of the cluster-surface collision.¹⁶ In the high-energy regime, cluster-induced sputtering of organic materials has been successfully modeled by means of molecular dynamics simulations.^{17–19}

In this contribution, we present simulations of cluster-induced desorption in the course of cluster-surface collisions of comparably slow molecular clusters. In particular, different cluster types, namely, SO₂ clusters, argon clusters, and H₂O clusters, of which the constituents differ in their dipole moment, were investigated. For all systems, we observed the analyte molecules to be desorbed via dissolution in the cluster during cluster-surface collision. For nonpolar cluster constituents, this process is mainly driven by the gain in the entropy of the analyte when dissolved in a cluster fragment. In the case of polar analyte molecules desorbed by polar clusters, the efficiency of the dissolution/desorption process is largely enhanced; this enhancement is attributed to the energy gain of the analyte in the microsolvation shell of the surrounding cluster fragment. Although this kind of stabilization is not operative in the case of nonpolar adsorbates, neither for nonpolar nor for polar cluster constituents, the polar clusters show the higher desorption efficiency also for nonpolar analytes: Because of their stronger cohesion, polar clusters yield more and larger cluster fragments during cluster-surface collision. This increases the probability for the entropically driven dissolution in a cluster fragment leading to an increased desorption probability in cluster-induced desorption.

MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS

The simulations were performed using a molecular dynamics code which was developed for this investigation. To solve the classical equations of motion for every molecule in the system, we applied a velocity-Verlet algorithm for the center-of-mass motion with an appropriate extension for the rotational motion.²⁰ The molecules were modeled as rigid bodies, interacting through a Coulomb- and a (12, 6)-Lennard-Jones potential.

Simulations have been performed with (SO₂)₃₀₀, Ar₈₂₆, and (H₂O)₁₀₀₀ clusters being all of the same size, interacting with the dipeptide aspartic acid-arginine (ASP-ARG) as analyte. The surface is modeled by a (10, 4)-Lennard-Jones potential in the direction of the surface normal, acting on every atom in the analyte and the cluster constituents. The adsorption energy of the analyte is varied by a simple energy scaling of the adsorption potential. Interaction parameters for the cluster constituents and the analyte molecules have been taken from the literature (for details, see Table S1 of the [supplementary material](#)).^{21–23}

The dipeptide is used in three different states of charge for the simulations: First, the protonated molecule with partial charges [M+H]⁺_{P.C.}; this is the configuration which is mainly detected in mass spectrometry applications.⁸ In addition, we introduced two further representations of the same molecule, namely, neutral molecules with partial charges, [M]_{P.C.}, and neutral molecules without partial charges, i.e., nonpolar molecules, [M]. In particular, the latter, nonpolar representation of the dipeptide, cannot be physically justified but is only used to investigate the dependence of the desorption on the charge distribution in the molecule.

The geometry of the molecule has been determined using a hybrid least-squares and conjugate-gradient method. Subsequently, the partial charges at the atomic positions were calculated by density functional theory (DFT) with a STO-3g minimal basis set and a pbe0 hybrid functional.^{24,25} To ensure that the analyte molecule is in a stable configuration in the surface potential, we performed preparatory adsorption simulations. We positioned the analyte close to the surface and cooled the system through velocity scaling, which led to equilibration of the analyte molecule in the adsorption potential.

Desorption simulations were performed with a statistical ensemble of 20 clusters of each type, i.e., SO₂, Ar, and H₂O-clusters. Each cluster was generated from a stochastic distribution of cluster constituents at room temperature within a repulsive potential of spherical shape. Shrinking of the potential radius and successive cooling to 50 K by velocity-scaling led to stable clusters with a radius of approximately 26 Å. A detailed description of the cluster generation procedure can be found in the literature.¹⁵ The generated clusters exhibit total binding energies of approximately 78 eV for (SO₂)₃₀₀, 45 eV for Ar₈₂₆, and 503 eV for (H₂O)₁₀₀₀.

For the desorption simulations, the cluster with its velocity perpendicular to the surface was positioned 60 Å above the analyte molecule. The cluster temperature and analyte temperature were chosen to be 50 K and 0 K, respectively. We also performed simulations with analyte molecules at room temperature; however, we did not observe significant differences in the results. For the different cluster types, we set the initial velocities of the clusters such that their total kinetic energies were equal. During further discussion, we will show that for cluster-induced desorption in the low energy range as investigated in this study, the energy density of the cluster (i.e., energy per cluster constituent) does not significantly influence desorption efficiency, in contrast to, e.g., cluster-SIMS.²⁶

RESULTS AND DISCUSSION

As the central quantity for the description of the desorption simulations, we make use of the desorption efficiency. It is defined as the fraction of the cluster-surface collisions for which desorption of the analyte molecule was observed with respect to the total number of cluster-surface collisions simulated. The analyte is considered as desorbed if the final analyte-surface interaction energy amounts to less than 1% of the initial adsorption energy. Since the desorption probability is closely related to the adsorption energy of the analyte, we determined the desorption efficiency for all cluster types as a function of the adsorption energy.

For the SO₂ clusters, we chose the initial velocity to be 1250 m/s, which corresponds to an energy density of 0.52 eV/molecule and is close to the velocity of the clusters in the experiment.²⁷ Snapshots of the desorption simulations are shown in [Fig. 1](#). During cluster-surface collision and the concomitant shattering of the cluster, the analyte molecule is surrounded by a cluster fragment and thereupon desorbed from the surface together with the SO₂ adducts. In other words, cluster-induced desorption proceeds via dissolution of the analyte molecule in the cluster.

[Figure 2](#) shows the desorption efficiency of (SO₂)₃₀₀ clusters as a function of the adsorption energy of the dipeptide ASP-ARG which

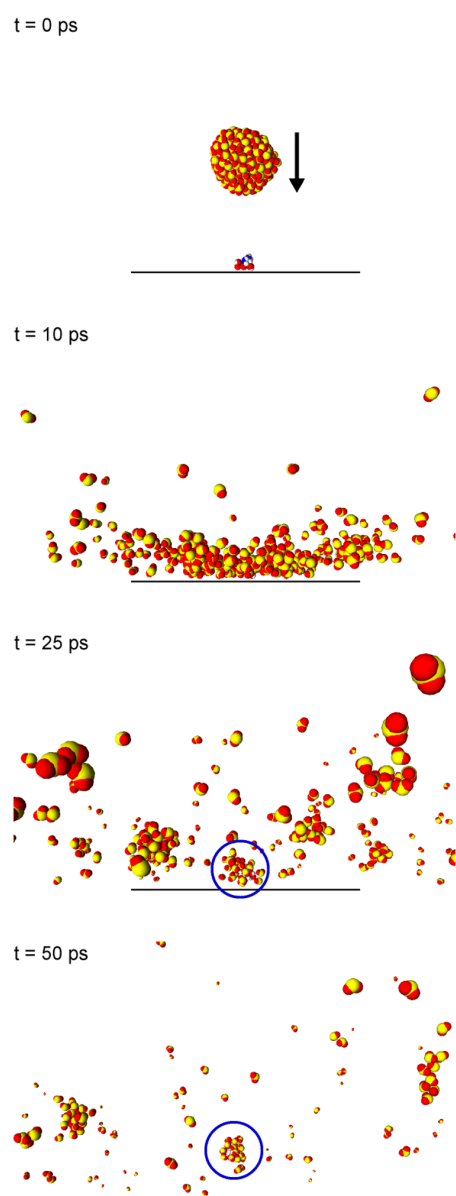


FIG. 1. Snapshots of a simulated cluster-surface collision for an $(\text{SO}_2)_{300}$ cluster. The adsorbate is the protonated, polar dipeptide ASP-ARG with an adsorption energy of approximately 0.16 eV. Shattering of the cluster finally leads to desorption of the analyte molecule with multiple SO_2 adducts (indicated by the blue circle in the snapshots).

was simulated in different states of charge. For all three different representations of the analyte, the desorption efficiency is close to one at low adsorption energies. Between 0.1 and 0.5 eV, a drop of the desorption efficiency is observed, which approaches zero at higher adsorption energies. For single amino acids on gold and graphene

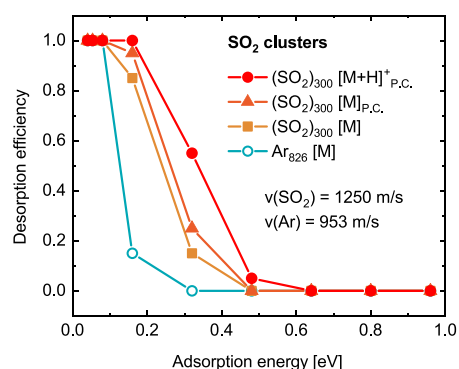


FIG. 2. Desorption efficiency of $(\text{SO}_2)_{300}$ and Ar_{826} clusters as a function of the adsorption energy of the analyte. For all systems, the desorption efficiency decreases with increasing adsorption energy of the analyte. For SO_2 clusters, the drop of the desorption efficiency shifts to higher adsorption energies of the analyte when the analyte carries additional (partial) charges. The desorption efficiency of argon clusters decreases at much lower adsorption energies of the analyte when compared to SO_2 clusters, even in case the analyte is neutral and nonpolar.

substrates, adsorption energies between 0.1 and 0.6 eV were calculated.^{28,29} The intermediate energy range in Fig. 2 can thus be seen as the most relevant one for realistic adsorption systems. In this intermediate energy range, the simulations clearly show that desorption is most efficient for charged analyte molecules. Furthermore, we observe the desorption efficiency for the analyte with partial charges to be still higher than for nonpolar molecules. This observation can be explained by the dissolution of the analyte in the SO_2 clusters: for polar and charged analytes, dissolution in the SO_2 cluster energetically stabilizes the desorbed analyte via interaction with the polar cluster constituents, thus additionally driving the desorption process.

For further analysis of the dissolution process of the analyte in the cluster, we also performed desorption simulations with clusters of nonpolar argon atoms. We used Ar_{826} clusters with an initial velocity of 953 m/s which corresponds to an energy density of 0.19 eV/atom. The resulting total kinetic energy thus equals that of the $(\text{SO}_2)_{300}$ clusters. In these simulations, we find also for Ar clusters that the desorbed analyte molecules carry cluster constituents as adducts. This indicates that also in the case of the nonpolar Ar clusters desorption proceeds via dissolution of the analytes in cluster fragments. The desorption efficiency for Ar_{826} clusters as a function of adsorption energy is also depicted in Fig. 2. We observe that for argon clusters, the desorption efficiency drops at much lower adsorption energies when compared to SO_2 clusters, i.e., they exhibit a much lower desorption efficiency in the relevant energy range. Whereas this effect is expected for the comparison with the charged dipeptide, $[\text{M}+\text{H}]_{\text{P.C.}}^+$, the strong difference for neutral molecules without partial charges, $[\text{M}]$, comes to some surprise. In the applied model system, interaction of the neutral, nonpolar analyte with the cluster constituents through the Lennard-Jones potentials is similar for both cluster types. Furthermore, additional simulations with argon clusters with the same energy per constituent as the SO_2 clusters do not show an increase in desorption efficiency. Therefore, SO_2

clusters inherently show a higher desorption efficiency, even without dipole-dipole interaction with the analyte.

In order to better understand this difference, we have compared the behavior of SO₂ clusters and argon clusters during cluster-surface collision. Snapshots of the simulated systems indicate that argon clusters exhibit much stronger shattering in comparison with SO₂ clusters. This effect can be already expected from the significantly lower binding energy of the argon clusters when compared to SO₂ clusters. The stronger shattering of the Ar clusters is quantified in Fig. 3, where the normalized integral fragment size distribution function

$$f_{\text{int}}(i) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^i j \cdot f(j) \quad (1)$$

is compared for SO₂ and Ar clusters. Here, $f(j)$ denotes the number of cluster fragments with j constituents and N denotes the total number of particles in the system. The amount of fragments of a specific size corresponds to the local slope of these curves. Therefore, the graph shows that most of the fragments of the argon cluster have a relative size of less than 0.02 while for SO₂ clusters almost 13% of the molecules are contained in cluster fragments larger than 0.02 at the end of the simulations.

Since the degree of fragmentation of the cluster during cluster-surface collision seems to be an important parameter for desorption efficiency, we performed simulations with argon clusters with a reduced initial velocity of 534 m/s. Snapshots of the respective simulations (Fig. 4) show that the fragments of the slow argon clusters are much larger than the fragments of the faster clusters (compare also Fig. S1 of the supplementary material). Furthermore, the interaction time between the cluster and the analyte is increased for the slow argon clusters.

Figure 5 clearly shows that a reduction of the initial cluster velocity leads to an increased desorption efficiency. Within the picture of cluster-induced desorption via dissolution of the analytes in the cluster fragments, we can explain the observation as follows: for nonpolar analytes, dissolution in the cluster fragment is mainly

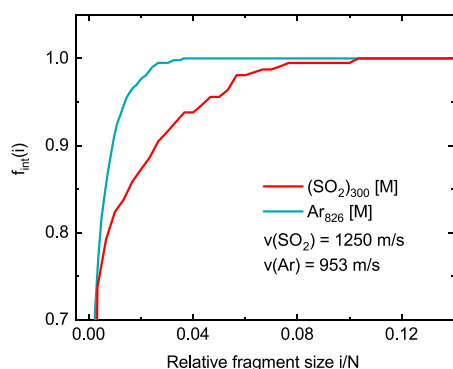


FIG. 3. Normalized integral fragment size distribution $f_{\text{int}}(i)$ for (SO₂)₃₀₀ clusters and Ar₈₂₆ clusters at $t = 100$ ps averaged over 20 simulations each. The distribution for argon clusters is steeply rising and exhibits no cluster fragments with a relative size i/N larger than approximately 0.04; for SO₂ clusters, the distribution increases more slowly and only saturates at a relative cluster size of 0.1.

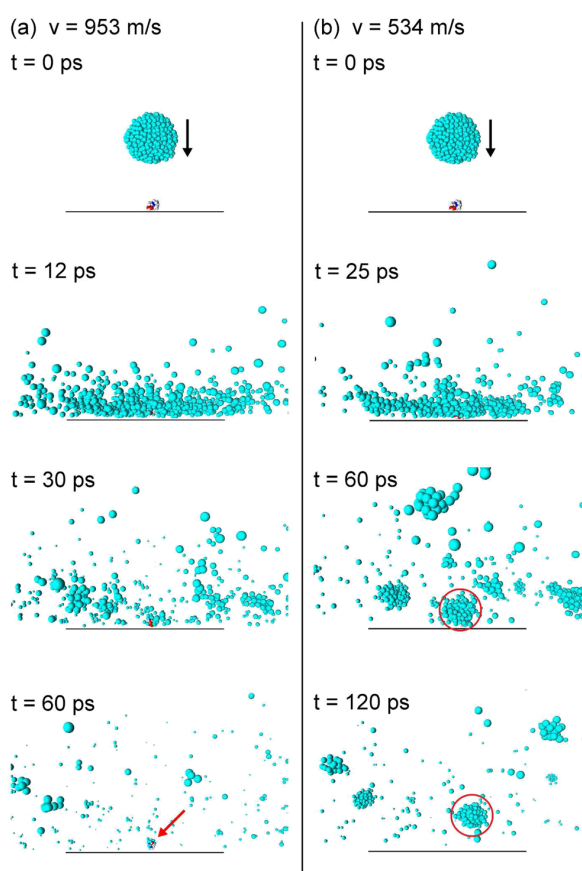


FIG. 4. Snapshots of the simulated cluster-surface collisions for argon clusters with an initial velocity of 953 m/s (a) and 534 m/s (b). As in Fig. 1, the adsorption energy of the analyte was 0.16 eV. For better comparability of the snapshots, the time steps have been chosen such that the distance between the systems' center of mass and the surface is the same for corresponding snapshots. Cluster shattering is significantly lower for the slow argon cluster. In particular, the analyte molecule is desorbed in a larger fragment which surrounds the analyte molecule during cluster surface impact (circled in red), whereas the analyte remains on the surface in the case of the fast Ar cluster (red arrow).

driven by the gain in entropy; the number of available microstates of the system strongly increases when compared to the analyte molecule which is confined in the adsorption potential. Thus, dissolution is largely enhanced by the availability of larger cluster fragments as it is the case for both the slow Ar clusters and the SO₂ clusters. In the case of slow Ar clusters, the longer interaction time between the analyte and the fragments may further enhance the dissolution probability.

In Fig. 5, one also observes that in the intermediate range of adsorption energies, the desorption with slow argon clusters is still not as efficient as the desorption with SO₂ clusters, even for the neutral analyte. Further analysis of the simulations showed that for higher adsorption energies of the analyte, dissolution in argon

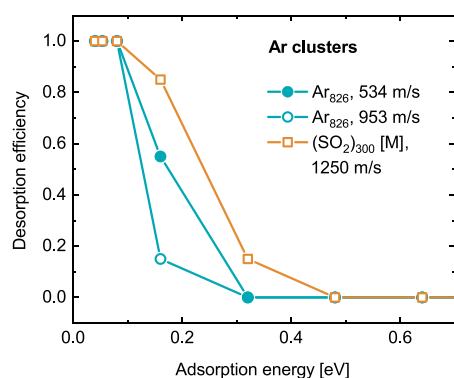


FIG. 5. Desorption efficiency of Ar_{826} clusters with an initial velocity of 534 m/s (filled dots) compared to the desorption efficiency of faster argon clusters ($v = 953$ m/s; open dots) and SO_2 clusters ($v = 1250$ m/s; open squares). At a given adsorption energy, desorption is shown to be more efficient for slow argon clusters; however, they are still less efficient than SO_2 clusters even for the neutral, nonpolar analyte.

cluster fragments can still be observed. However, in most cases, the aggregates of the analyte and cluster fragment remain adsorbed on the surface. We therefore attribute the comparably low desorption efficiency of the slow argon clusters at higher adsorption energies to the low kinetic energy of the clusters. In more general terms, the speed of the incoming clusters has to be slow enough to ensure reduced shattering in order to enable efficient dissolution in the cluster fragments. However, a minimum kinetic energy is needed to provide the respective desorption energy. In the case of polar SO_2 clusters, the higher binding energy between the cluster constituents ensures reduced fragmentation during cluster surface collision even at higher kinetic energy, thus leading to an overall higher desorption efficiency.

The derived desorption mechanism can also be applied to other systems, such as H_2O clusters which are of growing interest as they have recently been successfully applied in cluster-SIMS of organic materials.³⁰ We have performed desorption simulations with $(\text{H}_2\text{O})_{1000}$ clusters with an initial velocity of 1291 m/s. This velocity corresponds to the same total energy as the SO_2 clusters and to an energy density of 0.15 eV/molecule. In the simulations, no shattering of the cluster can be observed for the given impact velocity (compare Fig. 6). A comparison of the desorption efficiency for this system to $(\text{SO}_2)_{300}$ clusters is depicted in Fig. 7. For the protonated, polar dipeptide, the desorption induced by H_2O clusters at higher adsorption energies is observed to be much more efficient when compared to SO_2 clusters. Indeed, as the dipole moment of H_2O molecules is higher than that of SO_2 molecules, the energy gain for dissolution of the analyte is expected to be higher as well, thus increasing the driving force for desorption via dissolution. For nonpolar analyte molecules, desorption efficiency is only slightly increased for the H_2O clusters. As we observe no shattering of the H_2O clusters in the simulations, the adsorbate is interacting with the whole cluster during the cluster-surface collision. Apparently, this further promotes the entropically driven dissolution in the cluster; however, the effect is comparably small (Fig. 7).

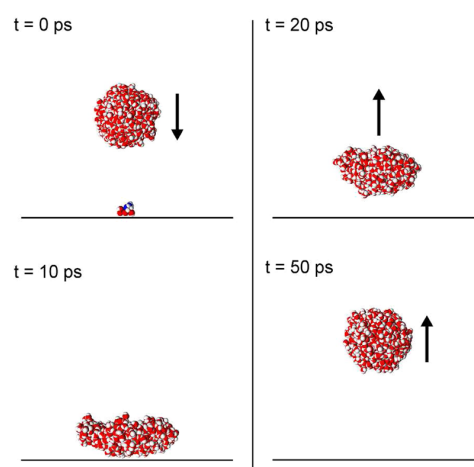


FIG. 6. Snapshots of the simulated cluster-surface collisions for $(\text{H}_2\text{O})_{1000}$ clusters. In this case, the collision does not lead to shattering of the cluster, but it is rather repelled by the surface. During this process, the analyte is dissolved in the cluster and subsequently desorbed from the surface.

In our simulations, the cluster molecules interact with the surface via the applied Lennard-Jones-potential. In previous MD simulations, the type of interaction of the cluster constituents with the surface has been shown to have an important influence on the fragmentation of the incoming cluster, in particular, for water clusters.³¹ For nonpolar surfaces, the behavior of slow water clusters was found to be similar to the situation depicted in Fig. 6. On the other hand, for polar substrates, interaction of water molecules with the surface led to much stronger fragmentation and wetting of the surface.³¹ Therefore, when applying cluster-induced desorption on polar substrates or films of polar molecules, fragmentation of polar clusters is

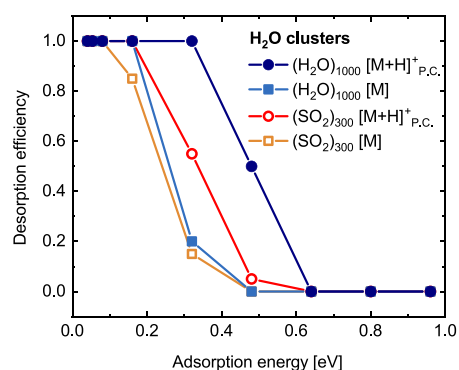


FIG. 7. Desorption efficiency of $(\text{H}_2\text{O})_{1000}$ clusters compared to the desorption efficiency of $(\text{SO}_2)_{300}$ clusters. Both for the neutral, nonpolar analyte and for the protonated, polar analyte, H_2O clusters exhibit a larger desorption efficiency in the intermediate energy range. However, the difference is much less pronounced in the case of [M].

likely to be stronger than for nonpolar substrates. This effect might finally lead to reduced desorption efficiency when compared to the results deduced from our simulations for H₂O clusters impacting on a nonpolar surface.

The systems investigated so far are small compared to real applications where the cluster size is in the order of thousands of SO₂ molecules.²⁷ We have chosen these small systems as they allow for relatively low computation time but cover the main physical aspects of the process. In order to show that the derived concepts apply to systems of more realistic size as well, we have performed simulations with (SO₂)₁₀₀₀ clusters and the oligopeptide ASP-ARG-VAL-TYR-ILE as analyte. Again, the initial cluster velocity was set to 1250 m/s. For a given set of surface potential parameters, the adsorption energy of the analyte amounts to approximately twice the adsorption energy of the dipeptide ASP-ARG. The simulations show that the desorption efficiencies of the small and the large system are similar for the simulations performed with the same surface potential (for details, see the [supplementary material](#)). We therefore conclude that the desorption mechanism derived for small systems is also applicable for systems closer to the experimental conditions and the desorption efficiency remains widely unchanged for a given parameter set when altering the size of the system.

In the following, we want to discuss four further aspects of the presented simulations. First, to derive a microscopic mechanism for cluster-induced desorption, we have compared the desorption efficiency of systems that differ in the states of charge of the analyte molecule and the cluster constituents. Although the desorption efficiency for neutral and nonpolar analytes is lower than the desorption efficiency for polar analytes interacting with polar clusters (Fig. 2), the simulations suggest that cluster-induced desorption of such molecules should also be possible, in particular, with SO₂ clusters as used in the DINEC experiments. This prediction has been confirmed in preliminary experiments using SO₂ clusters for cluster-induced desorption of polystyrene molecules. In this context, we would like to note that desorption of polystyrene molecules induced by slow Ar clusters has been previously investigated in terms of MD simulations.^{32,33} When focusing on central cluster-analyte collisions, the most relevant desorption mechanism identified for molecules on inorganic substrates was characterized by a springlike behavior of either the substrate³² or, in the case of larger analytes, the molecule itself.³³ However, this desorption mechanism was shown to be only accessible when the density of cluster constituents in the collision region is low.³² The SO₂ clusters employed in this investigation are even slower and shatter less due to their polar constituents; they lead to a high density of cluster constituents in the collision region for a comparably long time. Thus, the springlike desorption mechanism is unlikely to occur. Instead, the dissolution driven process was found to be most relevant also in the case of nonpolar analytes. For this process, the increase in interaction time between the analyte and large cluster fragments turns out to be the key for efficient desorption of the analyte.

Second, the desorption simulations with H₂O clusters have shown that water clusters are much more stable than SO₂ clusters. In particular, (H₂O)₁₀₀₀ clusters with a kinetic energy of 150 eV typically exhibit no shattering at all during cluster surface collision. The kinetic energy of water clusters used in conventional cluster-SIMS is in the order of 10–20 keV, while the cluster size

reaches up to 7000 molecules.³⁴ Therefore, it is possible that even in conventional cluster-SIMS, shattering of water clusters leads to cluster fragments that are large enough to allow dissolution of molecules on the sample. This means that, among others, desorption via dissolution might also be relevant for cluster-SIMS using H₂O clusters.

Third, we used a simple repulsive potential to simulate the interaction of cluster constituents and analyte molecules with the surface which models a rigid substrate. In particular, on the applied potential, the complete momentum of the incoming clusters is reflected. Cluster-induced desorption/ionization of biomolecules adsorbed on a metal surface^{13,35} should be well described by this model. However, in the case of thicker molecular films as typically investigated experimentally,^{8,36–38} some of the kinetic energy of the clusters will be dissipated in the substrate. On the one hand, cluster fragments reflected by such a soft surface will therefore exhibit in average lower kinetic energy. If the energy is too low, this might reduce the desorption efficiency as discussed in the case of desorption by slow argon clusters. On the other hand, the cluster fragments will in average be larger, thus promoting dissolution of an analyte molecule. Experimentally, we find in general a slightly higher signal for systems adsorbed on a rigid substrate,¹³ which is in favor of the former argument. However, additional parameters, e.g., binding energy, are different for the different systems, thus prohibiting a definitive conclusion at this point.

Fourth, we focused on desorption simulations in which the initial velocity of the cluster is perpendicular to the surface and directed to the center of mass of the analyte. Simulations with clusters that are shifted parallel to the surface have revealed a further desorption mechanism, which is characterized by momentum transfer from individual cluster constituents to the analyte molecule, similar as reported in Ref. 32. This desorption mechanism is only accessible for adsorbates in the outer region of the cluster collision area. Hence, for larger systems, we expect this process to be less important. In addition, the surface is modeled by an ideally flat potential in our simulations and we expect the additional desorption mechanism to be further suppressed when we introduce a corrugated surface potential, which is closer to the typical experimental conditions.

CONCLUSIONS

Based on the presented molecular dynamics simulations, we have shown that cluster-induced desorption of surface-adsorbed analytes proceeds via dissolution of the analyte molecules in the cluster or one of its larger fragments. The process is controlled by two main parameters: In the case of polar cluster constituents and polar analytes, we observed the by far highest desorption efficiency, which is attributed to the energetic stabilization of the analyte/cluster system. Thus, dipole-dipole interaction in the micro-solvation shell of the analyte in the cluster strongly enhances the desorption efficiency. For nonpolar clusters and analytes, cluster-induced desorption was also shown to proceed via dissolution of the analyte in the cluster. However, as the dissolution does not lead to a substantial gain in energy, the process is mainly driven by the increased entropy of the adsorbate in the cluster. Larger cluster fragments and an increased interaction time between cluster fragments and analyte molecules thus enhance desorption in this case. In

consequence, polar cluster constituents were found to promote this latter dissolution/desorption process as well: polar clusters exhibit stronger cohesion and are thus less shattered during cluster-surface collision. The larger cluster fragments then also lead to a more efficient desorption in the case of the almost purely entropically driven dissolution/desorption process of nonpolar adsorbates.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

The [supplementary material](#) includes information on the potentials and their parameters used in the simulations, the integral fragment size distribution of slow argon clusters, and the desorption efficiency of $(\text{SO}_2)_{1000}$ clusters.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge financial support from the Helmholtz International Center for FAIR (HICforFAIR) and the Helmholtz Graduate School for Hadron and Ion Research (P.S.).

REFERENCES

- I. S. Joung and E. Cheatham, *J. Phys. Chem.* **112**, 9020 (2008).
- W. Saenger, *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* **16**, 93 (1987).
- F. Schulz and B. Hartke, *Chem. Phys. Chem.* **3**, 98 (2002).
- F. Schulz and B. Hartke, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **5**, 5021 (2003).
- C. N. Valeria and H. Martina, *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 12800 (2014).
- M. Schuetz, Y. Matsumoto, A. Bouchet, M. Oeztuerk, and O. Dopfer, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 3970 (2017).
- C. R. Gebhardt, A. Tomsic, H. Schröder, M. Dürr, and K.-L. Kompa, *Angew. Chem., Int. Ed.* **48**, 4162 (2009).
- M. Baur, B.-J. Lee, C. R. Gebhardt, and M. Dürr, *Appl. Phys. Lett.* **99**, 234103 (2011).
- M. Baur, C. R. Gebhardt, and M. Dürr, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **28**, 290 (2014).
- C. S. Kley, C. Dette, G. Rinke, C. E. Patrick, J. Cechal, S. J. Jung, M. Baur, M. Dürr, S. Rauschenbach, F. Giustino *et al.*, *Nano Lett.* **14**, 563 (2014).
- A. Portz, M. Baur, C. R. Gebhardt, and M. Dürr, *Biointerphases* **11**, 02A316 (2016).
- A. Portz, M. Baur, C. R. Gebhardt, A. J. Frank, P. Neuderth, M. Eickhoff, and M. Dürr, *J. Chem. Phys.* **146**, 134705 (2017).
- A. Portz, M. Baur, G. Rinke, S. Abb, S. Rauschenbach, K. Kern, and M. Dürr, *Anal. Chem.* **90**, 3328 (2018).
- A. Tomsic, H. Schröder, K. L. Kompa, and C. R. Gebhardt, *J. Chem. Phys.* **119**, 6314 (2003).
- A. Tomsic and C. R. Gebhardt, *J. Chem. Phys.* **123**, 064704 (2005).
- A. Tomsic and C. R. Gebhardt, *Chem. Phys. Lett.* **386**, 55 (2004).
- Z. Postawa, M. Kanski, D. Maciazek, R. J. Paruch, and B. J. Garrison, *Surf. Interface Anal.* **46**, 3 (2014).
- A. Delcorte, P. Bertrand, B. J. Garrison, K. Hamraoui, T. Mouhib, O. A. Restrepo, C. N. Santos, and S. Yunus, *Surf. Interface Anal.* **42**, 1380 (2010).
- B. J. Garrison and Z. Postawa, *Mass Spectrom. Rev.* **27**, 289 (2008).
- P. G. Kusalik and D. Rozmanov, *Phys. Rev. E* **81**, 056706 (2010).
- F. Sokolić, Y. Guissani, and B. Guillot, *Mol. Phys.* **56**, 239 (1985).
- F. M. Mourits and F. H. A. Rummens, *Can. J. Chem.* **55**, 3007 (1977).
- J. Wang, R. M. Wolf, J. W. Caldwell, P. A. Kollman, and D. A. Case, *J. Comput. Chem.* **25**, 1157 (2004).
- R. F. S. W. J. Hehre and J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **51**, 2657 (1969).
- M. E. J. P. Perdew and K. Burke, *J. Chem. Phys.* **105**, 9982 (1996).
- H. H. Andersen, A. Brunelle, S. Della-Negra, J. Depauw, D. Jacquet, Y. L. Beyec, J. Chaumont, and H. Bernas, *Phys. Rev. Lett.* **80**, 5433 (1998).
- F. Eusepi, A. Tomsic, and C. R. Gebhardt, *Anal. Chem.* **75**, 5124 (2003).
- M. Hoefling, F. Iori, S. Corni, and K. Gottschalk, *Langmuir* **26**, 8347 (2010).
- H. T. Larijani, M. D. Ganji, and M. Jahanshahi, *RSC Adv.* **5**, 92843 (2015).
- S. Sheraz, A. Barber, J. S. Fletcher, N. P. Lockyer, and J. C. Vickerman, *Anal. Chem.* **85**, 5654 (2013).
- A. Delcorte and B. J. Garrison, *Nucl. Inst. Methods Phys. Res. B* **303**, 179 (2013).
- L. Rzezniak, B. Czerwinski, B. J. Garrison, N. Winograd, and Z. Postawa, *J. Phys. Chem. C* **112**, 521 (2008).
- A. Delcorte and B. J. Garrison, *Nucl. Inst. Methods Phys. Res. B* **269**, 1572 (2011).
- S. Sheraz, A. Barber, I. B. Razo, J. S. Fletcher, N. P. Lockyer, and J. C. Vickerman, *Surf. Interface Anal.* **46**, 51 (2014).
- S. Rauschenbach, G. Rinke, R. Gutzler, S. Abb, A. Albarghash, D. Le, T. S. Rahman, M. Dürr, L. Harnau, and K. Kern, *ACS Nano* **11**, 2420 (2017).
- B.-J. Lee, M. Baur, C. R. Gebhardt, and M. Dürr, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **27**, 1090 (2013).
- A. Portz, C. R. Gebhardt, and M. Dürr, *J. Phys. Chem. B* **121**, 11031 (2017).
- A. Portz, S. Aoyagi, and M. Dürr, *Biointerphases* **13**, 03B405 (2018).

Supporting information for:

**Cluster-induced desorption investigated by means of molecular
dynamics simulations – microsolvation in clusters of polar and
non-polar constituents**

P. Schneider and M. Dürr*

Institut für Angewandte Physik, Justus-Liebig-Universität Giessen, Heinrich-Buff-Ring 16,
D-35392 Giessen, Germany

*Corresponding author: michael.duerr@ap.physik.uni-giessen.de

This supporting information includes

- (I) Potentials and their parameters used in the simulation
- (II) Integral fragment size distribution of slow argon clusters
- (III) Desorption efficiency of $(\text{SO}_2)_{1000}$ clusters

I Potential parameters used in the simulation

TABLE S1: Potentials and their parameters used in the presented molecular dynamics simulations.

Molecule/Atom		Van-der-Waals attraction/ Pauli repulsion		Surface potential	Coulomb potential
		$4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r} \right)^6 \right]$		$S_0 \left[\left(\frac{\sigma_i}{z} \right)^{10} - \frac{5}{2} \left(\frac{\sigma_i}{z} \right)^4 \right]$	$\frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r}$
		ϵ_i [meV]	σ_i [Å]	S_0 [meV]	q_i [e]
Ar [1]	Ar	9.76	3.465	1.65 - 39.9 *	0
SO ₂ [2]	O	4.95	3.005		-0.235
	S	12.6	3.615		0.47
H ₂ O [3]	H	0	0		0.417
	O	6.6	1.575		-0.834
Dipeptide/ Oligopeptide [3]	H	0.0; 0.681 **	0.0 - 1.325 **		***
	C	3.73 - 4.75 **	1.7		
	N	7.38	1.625		
	O	9.11 - 9.13 **	1.48 - 1.533 **		

* Parameter chosen according to the total adsorption energy used in the simulations

** Actual values of σ_i and ϵ_i depend on the chemical environment of the atom within the molecule

*** The partial charge of a specific atom strongly depends on the local molecular structure. Thus specific partial charges cannot be listed by element for a larger molecule.

The Lennard-Jones parameters for interacting atoms of different types, ϵ_{ij} and σ_{ij} , have been determined according to the Lorentz-Berthelot rules

$$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j} \quad \text{and} \quad \sigma_{ij} = 0.5(\sigma_i + \sigma_j)$$

II Integral fragment size distribution of slow argon clusters

From Fig. 4 in the main article, it is already evident that the fragmentation of Ar_{826} clusters with an initial velocity of 953 m/s is much stronger than the fragmentation of the same clusters with $v = 534$ m/s. In order to quantify the amount of fragmentation of the slow argon clusters, we have evaluated the corresponding integral fragment size distribution f_{int} at $t = 150$ ps. Fig. S1 shows the average integral fragment size distribution for slow argon clusters compared to that of $(\text{SO}_2)_{300}$ clusters with an initial velocity of 1250 m/s evaluated at $t = 100$ ps. Apparently, the slow argon clusters exhibit strongly reduced fragmentation which is even below that of the SO_2 clusters. Hence, both the interaction time with the analyte and the availability of cluster fragments is increased for the slow argon clusters.

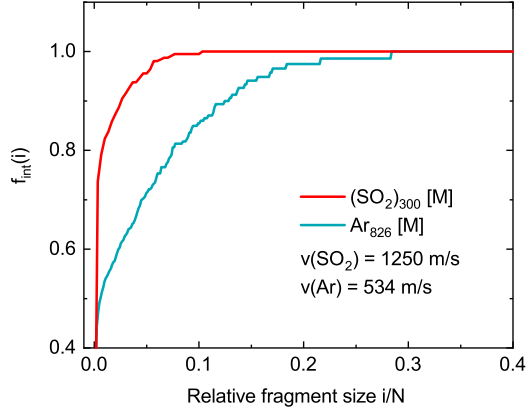


FIG. S1: Average integral fragment size f_{int} of Ar_{826} clusters with $v = 534$ m/s at $t = 150$ ps and $(\text{SO}_2)_{300}$ clusters with $v = 1250$ m/s at $t = 100$ ps. Fragmentation of the SO_2 clusters is much higher compared to the slow argon clusters.

III Desorption efficiency of $(\text{SO}_2)_{1000}$ clusters

As described in the main article, we apply energy scaling of the adsorption potential using a single scaling factor in order to vary the depth of the potential and with this the binding energy of the molecule. Therefore, this scaling factor has the meaning of a relative adsorption potential depth that is independent of the specific molecule. Since the adsorption potential acts on every single atom, the total adsorption energy is typically higher for larger molecules. Therefore, the adsorption energy of the oligopeptide ASP-ARG-VAL-TYR-ILE used as analyte for the larger system is about twice the adsorption energy of the dipeptide ASP-ARG. When comparing the desorption efficiency for different molecules, it is most instructive to compare simulations based on the same adsorption potential. Figure S2 shows the desorption efficiency of $(\text{SO}_2)_{1000}$ clusters for the oligopeptide ASP-ARG-VAL-TYR-ILE as analyte together with the desorption efficiency of $(\text{SO}_2)_{300}$ clusters for the dipeptide ASP-ARG as analyte (compare Fig. 2, main article) as a function of the scaling factor, i.e., the relative adsorption potential depth. It is evident that, for a given adsorption potential, the desorption efficiency is similar for both systems.

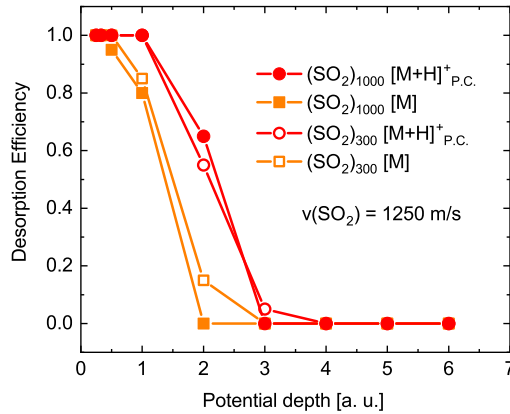


FIG. S2: Desorption efficiency of $(\text{SO}_2)_{1000}$ clusters for the oligopeptide ASP-ARG-VAL-TYR-ILE and $(\text{SO}_2)_{300}$ for the dipeptide ASP-ARG as a function of the relative adsorption potential depth. Simulations have been performed for both the neutral adsorbate without partial charges, $[\text{M}]$, and for the protonated adsorbate with partial charges, $[\text{M}+\text{H}]^+_{\text{P.C.}}$. For a given potential depth, the desorption efficiency of the larger system is similar to that of the smaller system. In particular, desorption of the polar analyte is observed to be much more efficient than for the non-polar analyte.

-
- [1] F. M. Mourits and F. H. A. Rummens, *Can. J. Chem.* **55**, 3007 (1977).
- [2] F. Sokolić, Y. Guissani, and B. Guillot, *Mol. Phys.* **56**, 239 (1985).
- [3] J. Wang, R. M. Wolf, J. W. Caldwell, P. A. Kollman, and D. A. Case, *J. Comput. Chem.* **25**, 1157 (2004).

4.2 Artikel II

Direct Analysis of Ion-Induced Peptide Fragmentation in Secondary-Ion Mass Spectrometry

P. Schneider, F. Verloh, A. Portz, S. Aoyagi, M. Rohnke, and M. Dürr;
Anal. Chem. **92**, 15604 - 15610 (2020).

Genehmigter Nachdruck von Ref. [125]. Copyright 2020 American Chemical Society.

Direct Analysis of Ion-Induced Peptide Fragmentation in Secondary-Ion Mass Spectrometry

P. Schneider, F. Verloh, A. Portz, S. Aoyagi, M. Rohnke, and M. Dürr*

Cite This: *Anal. Chem.* 2020, 92, 15604–15610

Read Online

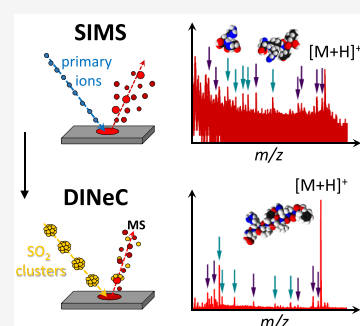
ACCESS |

Metrics & More

Article Recommendations

Supporting Information

ABSTRACT: Primary-ion-induced fragmentation in organic molecules can strongly influence the results in secondary-ion mass spectrometry (SIMS) of organic and biomolecular samples. In order to characterize this ion-induced fragmentation, oligopeptide samples irradiated in SIMS experiments were investigated by means of desorption/ionization induced by neutral SO₂ clusters (DINeC). The latter is a nondestructive desorption method for mass spectrometry of biomolecules, which gives direct access to the fragments induced in the sample. Comparison of TOF-SIMS and DINeC mass spectra revealed qualitative differences between the fragments, which remain in the sample and the fragments sputtered during ion bombardment. The fragmentation strength and its spatial distribution were found to be quantitatively different for Bi₁⁺, Bi₃⁺, and Ar₁₀₀₀⁺ primary ions, leading to different distributions of the degree of fragmentation in the samples as directly measured by means of DINeC depth profiles.



INTRODUCTION

Secondary-ion mass spectrometry (SIMS) is a powerful tool for chemical analysis of inorganic solid samples.^{1,2} For the investigation of organic materials, cluster projectiles, especially large argon gas clusters, have been successfully employed.^{3–6} However, even for Ar gas clusters, substantial fragmentation is observed in biomolecular samples as indicated by the molecular fragments observed in the SIMS spectra;^{7,8} the strength of fragmentation depends on the ratio of energy E per constituent n of the primary-ion clusters.^{9,10} The resulting SIMS spectra give information on the sputtered fragments, but little is known about the fragments which are induced and remain in the sample. However, the correlation between the original sample composition, damage induced in the sample, and sputtered fragments is crucial for the understanding and further application of cluster SIMS for the analysis of organic and biomolecular samples. In particular for depth-profiling and 3D-imaging applications, the vertical distribution of the ion-induced fragments is of importance; for primary ions in a wide E/n regime, only indirect information is available on these distributions as primary and sputter ions continuously induce new fragments in the sample.^{11,12}

Here, we make use of desorption/ionization induced by neutral SO₂ clusters (DINeC) in order to investigate ion-induced fragmentation in peptide samples. DINeC has been shown to be an extremely soft desorption method for molecules of various classes, for example, dyes, lipids, and proteins.^{13–16} In particular for peptides, DINeC-MS yields clear, fragmentation-free spectra for easy identification of the molecular peaks.^{17,18} The soft nature of the method is based on the low kinetic energy per SO₂ molecule in the clusters

(≤ 0.8 eV/molecule), as employed by other soft desorption/sputtering methods,^{19,20} in combination with the high dipole moment of SO₂. Because of this high dipole moment, the SO₂ clusters serve as a transient matrix in the gas phase^{21,22} and promote the desorption of polar molecules,²² despite the low E/n value. Furthermore, SO₂ forms sulfurous acid in the presence of H₂O, which results in a high ionization probability for the desorbed molecules,²³ decoupled from a special sample or substrate treatment.^{24,25} In combination, this allows us to characterize and quantify primary-ion-induced fragmentation in oligopeptide samples after bombardment with different SIMS primary ions. The general experimental procedure is outlined in Figure 1: SIMS measurements are performed, which induce fragmentation of the biomolecules in the sample. The nature and strength of fragmentation in the sample are accessed by means of DINeC mass spectra which are recorded before and after the SIMS measurements. The DINeC spectra are further compared to the SIMS spectra in order to compare the fragments which remain in the sample with the fragments which are directly sputtered by the primary ions.

Quantitative information is obtained from the development of the signal of the intact molecule as a function of primary-ion fluence, which significantly differs for the DINeC and SIMS measurements. Taking into account the different information

Received: September 4, 2020

Accepted: October 27, 2020

Published: November 10, 2020



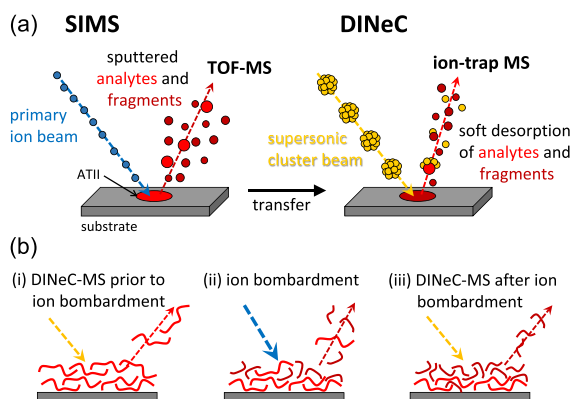


Figure 1. Schematic illustration of the experimental procedure. (a) ATII samples are irradiated by means of different primary ions in a SIMS setup. The recorded TOF spectra are dominated by the fragments induced by the primary ions. Prior to and after ion bombardment, the samples are analyzed by DINEC-MS. (b) (i) Prior to ion bombardment, only intact molecules are desorbed and analyzed by DINEC-MS. (ii) A SIMS measurement leads to substantial fragmentation in the sample. (iii) After ion bombardment, the DINEC measurement reveals the ion-induced fragments in the sample.

depths of the two techniques at the chosen E/n values, the experimental data could be quantitatively described using an analytical model. Based on this analysis, the vertical distribution of the degree of fragmentation induced by the applied primary ions was deduced; pronounced differences were observed in the experiments for the different primary-ion species and are explained on the basis of this model. Depth profiles of the irradiated samples obtained by DINEC-MS directly revealed the vertical distribution of fragments in the samples. The results give important information on primary-ion-induced sputtering and fragmentation, which were so far not accessible by experimental methods.

EXPERIMENTAL SECTION

For the DINEC measurements, neutral SO_2 clusters were generated via supersonic expansion of a gas mixture of 3% SO_2 and 97% He through a pulsed nozzle operating at a pulse rate of 2 Hz with an effective opening time of 0.5 ms.^{13,17} The gas pressure at the orifice of the nozzle was 15 bar. Under these conditions, a log-normal cluster size distribution with a mean cluster size of 10^3 to 10^4 SO_2 molecules is obtained.²⁶ The speed of the SO_2 clusters is determined by He used as the carrier gas; with $v = 1600$ m/s, a constant energy density $E/n = 0.8$ eV/molecule is achieved. Analysis of the desorbed ions was performed using a commercial ion trap mass spectrometer (amaZon speed, Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany) which has been equipped with the DINEC ion source.¹⁷

Ion-irradiation experiments and time-of-flight (TOF) SIMS measurements were performed with a commercial TOF-SIMS apparatus (TOF.SIMS 5-100, IONTOF GmbH, Münster, Germany); Bi^+ , Bi_3^+ , and Ar_{1000}^+ were used as primary ions (Table 1). For the fluence-dependent spectra, the bismuth and the argon cluster gun were operated in analysis mode. In each case, a fresh sample area of $100 \times 100 \mu\text{m}^2$ was scanned with the respective ion beam and positive mass spectra were recorded. For charge compensation, low-energy electrons were used. For the combined SIMS–DINEC experiments, the whole

Table 1. Primary Ions and Primary-Ion Energies Used

primary ion	energy (keV)
Bi^+	25
Bi_3^+	25
Ar_{1000}^+	20

angiotensin II (ATII) dots were irradiated by scanning the samples with respect to the area irradiated by the ion beam. Details on the procedure of these large-scale irradiation experiments as well as on the general experimental parameters are given in the Supporting Information (Table S1).

All samples were prepared by drop-casting an aqueous solution of angiotensin II ($c = 1 \times 10^{-3}$ mol/L) on silicon wafers covered by their natural oxide; the samples were dried in a desiccator. The film spots generated in this way measured some tens of microns in thickness²⁷ and approx. 2–3 mm in diameter. The size of the sample spot was chosen as a compromise between the diameter of the SO_2 cluster beam (approx. 5 mm full width at half-maximum of a Gaussian profile²⁸) and the necessity to irradiate the whole spot with primary ions.

RESULTS AND DISCUSSION

Spectra and Peak Analysis. DINEC mass spectra from an angiotensin II sample before and after irradiation with Bi_3^+ primary ions are shown in Figure 2a,b, respectively. Total primary-ion fluence was 4×10^{11} ions/ cm^2 . The mass spectrum taken before irradiation with Bi_3^+ ions shows one major peak corresponding to the intact molecule, $[\text{M} + \text{H}]^+$. Apart from that, only a few small peaks in the lower mass range are observed, which originate from contamination on the silicon wafer, as the SO_2 cluster beam was larger than the angiotensin II sample spot. Further peaks at slightly higher m/z values than $[\text{M} + \text{H}]^+$ are assigned to the intact molecule with adducts such as alkali ions, $[\text{M} + \text{A}]^+$.²⁹ After irradiation of the sample with Bi_3^+ ions, the intensity of the main signal drops by one order of magnitude; additional peaks associated with molecular fragments can be observed in the spectrum. The fragments in the higher mass range are assigned to specific fragments, that is, fragments which originate from breaking the peptide backbone. In addition, there are many peaks in the lower mass range, which are not a result of peptide bond breaking. Apart from Bi_3^+ , Bi^+ and Ar_{1000}^+ primary ions have also been employed. Qualitatively, the results are similar to those obtained with Bi_3^+ .

Figure 2c shows the TOF-SIMS spectrum as obtained during the irradiation of the sample (compare also Figure S2 in the Supporting Information with the intensity plotted on a logarithmic scale). The relative intensity of the peak corresponding to the intact molecule is low when compared to the signal intensity in the lower mass range; many fragment peaks are observed. Some of the peaks in the TOF-SIMS spectrum can also be identified in the DINEC spectrum recorded after the SIMS measurement. These are mainly peaks in close vicinity of the peak associated with the intact molecule and correspond to, for example, the loss of an amine group or the loss of a carboxyl group. The intermediate range between $m/z = 500$ and $m/z = 1000$ is dominated by peaks, which can be found either in one or the other spectrum. In the SIMS spectrum, these peaks mainly correspond to a- and c-fragments. In the DINEC spectrum taken after ion bombardment, less peaks associated with specific fragments are

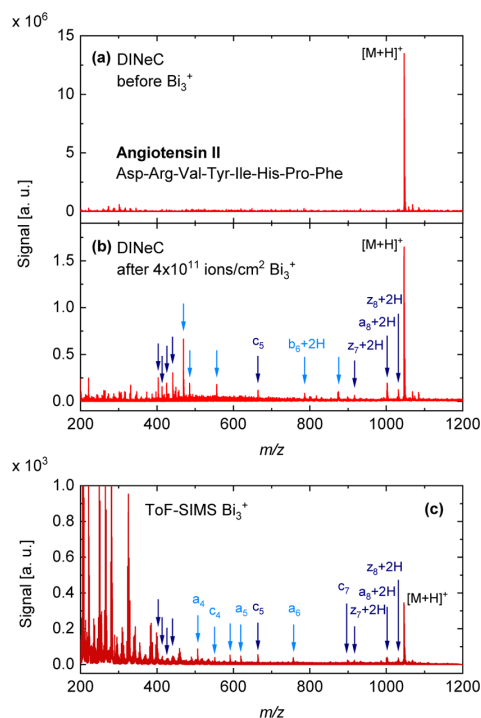


Figure 2. DINEC mass spectra (positive ion mode) obtained from an ATII sample before (a) and after (b) the SIMS experiment, as well as the TOF-SIMS spectrum (positive ion mode) obtained during ion bombardment (c). Irradiation of the sample was performed with Bi_3^+ ions (25 keV, total primary-ion fluence 4×10^{11} ions/ cm^2). Arrows denote the fragment peaks that have been observed in both the DINEC spectrum and the SIMS spectrum (dark blue) and the fragment peaks that have been found in either the DINEC or the SIMS spectrum (light blue). The labeled arrows denote identified specific fragments. Note the different scales of (a–c).

observed. This can be interpreted in two ways: first, many of the fragments are directly sputtered. Second, if the fragments remain in the sample, there is a high probability for further fragmentation of these fragments by the remaining energy or by a further primary-ion impact.

In the m/z range around 400, SIMS and DINEC spectra show similar peaks, which cannot be associated with specific fragments or typical products of further reactions. Figure 3 shows a detailed view of this m/z region (compare also Figure S3 in the Supporting Information with the intensity plotted on a logarithmic scale). In the SIMS spectrum, broad patterns of peaks are observed. In contrast, the corresponding DINEC spectrum is dominated by single peaks with the respective isotopic patterns. It is striking to note that for every peak group in the SIMS spectrum there is a corresponding peak in the DINEC spectrum indicated by arrows in Figure 3. We thus conclude that the peak groups in the SIMS spectrum correspond to a set of similar fragments which are, for the most part, unstable species. These fragments further react in the sample, and the DINEC spectrum only reflects the most stable reaction products related to the fragments.

Most of the signal intensity in the SIMS spectra is found in the m/z range below 400. These peaks are associated with rather small, unspecific fragments,⁷ including prominent amino

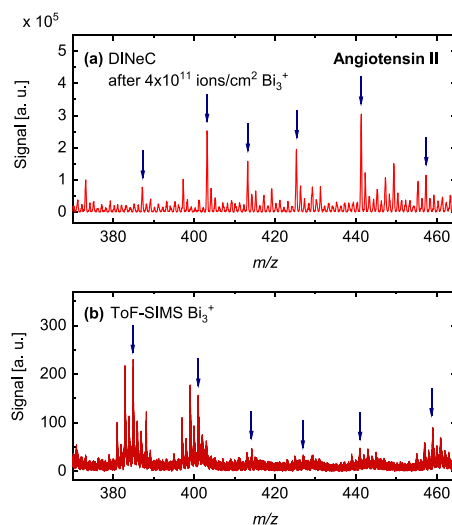


Figure 3. Detailed view of the m/z region around 400 in the DINEC (a) and the TOF-SIMS spectra (b) shown in Figure 2. In the SIMS spectrum, broad peak groups marked by arrows are observed. Each of these peak groups relates to one single peak with the corresponding isotopic pattern in the DINEC spectrum.

acid fragments in the lowest m/z range.^{30,31} These fragments are efficiently sputtered during ion impact in accordance with the negligible abundance in the DINEC spectra. However, as they might show a reduced ionization probability in DINEC because of missing functional groups,¹³ we cannot exclude that a small amount is still present in the sample. A table with all peaks identified in the spectra is given in the Supporting Information (Table S2).

Ion-Induced Fragmentation—Dependence on Primary-Ion Fluence. The impinging primary ions both sputter material and induce fragmentation in the material remaining in the sample. This damage accumulates and thus the abundance of intact molecules on the sample surface drops with increasing ion fluence until the concentration of intact molecules in the sample reaches a steady state for high ion fluences. The steady state reflects a balance between the material removed from the sample and new fragments induced in the sample.^{12,32} This characteristic behavior has been observed in various SIMS depth profiling experiments^{33–35} and was modeled based on the erosion dynamics in an active region below the surface.^{33,36} A model based on a modified diffusion equation for the concentration of intact molecules as a function of depth in the sample was applied to include these effects in the description of SIMS depth profiles of more complex systems.^{37,38}

Figure 4 shows the signal intensity of the peak assigned to the intact angiotensin II molecule as a function of Ar_{1000}^+ primary-ion fluence for both DINEC and SIMS measurements. The fluence dependence of the DINEC signal was determined by preparing multiple samples which were then irradiated with different ion fluences. Hence, every data point of the DINEC data originates from a separate sample, whereas the SIMS data have been recorded from a single sample during irradiation. For both DINEC and SIMS, the signal intensity decreases with increasing primary-ion fluence as described above. In the DINEC signal, the intensity drop is steep and a steady state is reached at comparably low primary-ion fluence. In contrast,

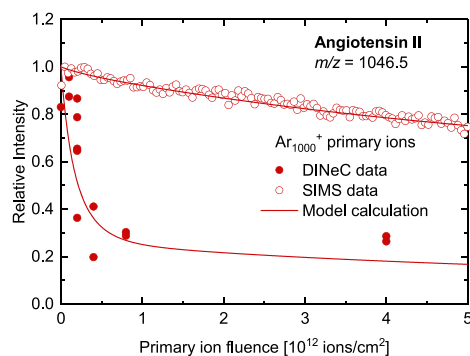


Figure 4. DINEC (filled dots) and ToF-SIMS signal (open dots) associated with intact angiotensin II as a function of primary-ion fluence. Ar_{1000}^+ ions have been used as primary ions. The ToF-SIMS signal was recorded on-line during the irradiation of a single sample. For the DINEC signal, separate samples were irradiated with different ion fluences. The solid lines represent model calculations based on a depth-dependent fragmentation strength (for details, see main text).

the SIMS signal drops rather slowly and no steady state is established within the depicted fluence range.

This pronounced difference between the DINEC and SIMS signals can be explained when taking into account the two different desorption/sputter processes operative for the two methods. Although SIMS is known as a surface-sensitive method, experiments and simulations show that, depending on the primary-ion species and E/n values, molecules can also be sputtered from subsurface layers, in particular for large cluster ions with higher E/n .^{39–41} As a consequence, signal intensities in SIMS spectra of our experiment typically reflect the signal averaged over an information depth which extends into the bulk material. In contrast, the SO_2 clusters used in DINEC experiments do not have enough energy to sputter the sample surface;²⁶ hence, only molecules from the topmost surface layer can be desorbed via a dissolution process in the cluster.^{15,21,22} This is also reflected in the comparably low amount of removed material per SO_2 cluster.¹⁵ The steeper drop of the DINEC signal with increasing fluence thus reflects an accumulation of damage on the topmost sample layer as DINEC is more sensitive to this sample region.

The experiment has also been performed with Bi_3^+ and Bi^+ primary ions; the results are depicted in Figure 5. The general behavior of the SIMS and DINEC signals is similar to Ar_{1000}^+ ions. In particular, in all cases the DINEC signal decreases faster than the SIMS signal. When comparing the signals for the different primary ions, it is striking to note that the difference between the DINEC and SIMS signals is most pronounced for the Ar_{1000}^+ cluster ions. In contrast, for Bi^+ , the SIMS signal behaves similar to the DINEC signal. This indicates a larger information depth for the Ar_{1000}^+ primary ions in agreement with the, in general, higher sputter yield for cluster ions.^{39–43}

In order to gain a better understanding of how the signal evolves as a function of the primary-ion fluence and how it is linked to properties of the primary-ion species, we have developed a model similar to the transport and reaction model described in refs 37 and 38. We, also, take into account the concentration of intact molecules as a function of depth in the sample in order to describe the different behavior of the DINEC and SIMS signals observed in the experiments.

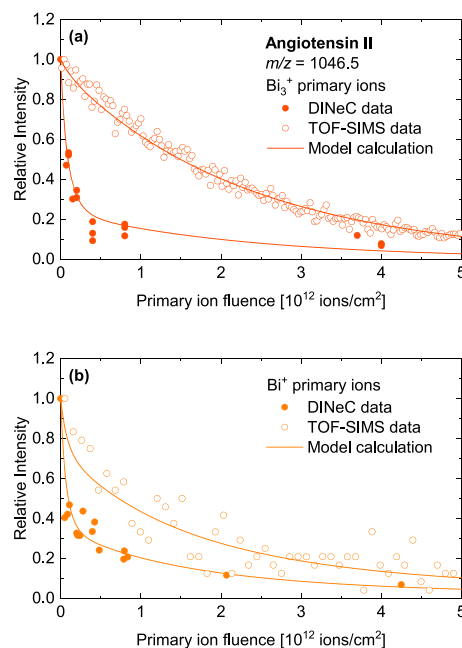


Figure 5. DINEC (filled dots) and ToF-SIMS signal (open dots) associated with intact angiotensin II as a function of primary-ion fluence for Bi_3^+ (a) and Bi^+ (b) as primary ions. The solid lines represent the respective model calculations (compare main text).

However, we introduce an empirical representation of the primary-ion-induced modifications in the sample rather than assuming a modified diffusion equation for the concentration of intact molecules.

In the following, we will briefly cover the main aspects of the model, a detailed description is given in the Supporting Information. The main parameter of the model is the concentration of intact molecules $c(z, F)$, which depends on the coordinate normal to the surface, z , and the primary-ion fluence that the sample has been irradiated with, F . It can be given by

$$c(z, F) = \exp \left[- \int_0^F f(z - r \cdot F') dF' \right] \quad (1)$$

where $f(d)$ is the fragmentation strength as a function of depth, which reflects the probability for fragmentation of an intact molecule at position d . For low fluences, $f(d)$ directly reflects the distribution of fragments in the sample. The parameter r corresponds to the thickness of the sample layer removed per primary-ion fluence unit. Assuming that DINEC only probes the molecules at the surface, the DINEC signal as a function of the primary-ion fluence is given by the value of c at the sample surface. In contrast, to calculate the SIMS signal, it is necessary to integrate c over a depth d_1 below the surface. We call d_1 the information depth, as it can be interpreted as the mean maximum depth that molecules can be probed from using a specific primary ion.

We have performed simulations with step functions as well as exponential decay functions for the fragmentation strength as a function of depth. Both functional forms yield comparable results, that is, the exact shape of the fragmentation strength function has a minor influence on the shape of the DINEC and

SIMS signals as a function of primary-ion fluence. However, no good fit between experimental data and analytical model can be obtained with one single fragmentation depth of the functions applied (compare Figure S4 in the Supporting Information). In order to obtain a good agreement with both the SIMS and DINEC signals, $f(d)$ has to consist of at least two contributions; one short-range contribution with a higher fragmentation probability and one long-range contribution with a lower fragmentation probability. This holds both for exponential decay functions as well as for step functions (compare Figures 4 and S5 in the Supporting Information). The steep drop of the DINEC signal is then mainly influenced by the short-range contribution, whereas the behavior of the DINEC signal at higher primary-ion fluence and the fluence dependence of the SIMS signal are determined by the long-range contribution. In Figures 4 and 5, calculated signals based on a superposition of two exponential decay functions for the fragmentation strength $f(d)$ as the main input for our model are presented together with the experimental data; overall, very good agreement is observed. In Figure S6 in the Supporting Information, the results of the model calculations for Ar clusters as primary ions are shown for an extended fluence range. The constant level of fragmentation detected in the steady state following the initial decay is clearly observed, both for the SIMS and DINEC signal.

Figure 6 shows $f(d)$ as obtained from the fits to the respective data for Ar_{1000}^+ , Bi_3^+ , and Bi^+ primary ions (the

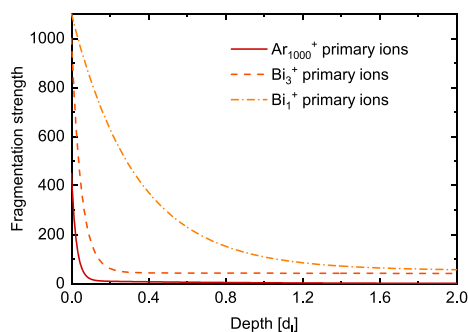


Figure 6. Fragmentation strength $f(d)$ for Ar_{1000}^+ , Bi_3^+ , and Bi^+ primary ions as obtained from fitting the calculated DINEC and SIMS signals to the experimental data. Depth is displayed in units of the information depth, d_i , of the respective primary ion.

parameter values for the fragmentation strength are listed in Supporting Information, Table S3). The depth coordinate is depicted in units of the information depth d_i of the respective primary ion. It is well observed that the highest degree of fragmentation is found for monoatomic ions and small clusters both at the sample surface and in deeper layers. Furthermore, while for Ar_{1000}^+ cluster ions fragmentation is localized at the uppermost region of the material probed (given by d_i), Bi_3^+ and Bi^+ ions induce substantial damage even in depths well beyond the information depth.⁴⁴

This observation is in good agreement with molecular dynamic simulations on sputtering of molecular samples. Generally, fragmentation during primary-ion bombardment is shown to be significantly lower when using large cluster ions.^{10,45} Furthermore, whereas cluster ions deposit their kinetic energy in a shallow volume below the sample surface, monoatomic ions and small cluster ions penetrate deeper into

the sample and thus deposit a considerable amount of energy in deeper layers.^{43,46} This leads to fragmentation of molecules in the bulk material and is reflected by the fragmentation strength functions depicted in Figure 6.

Depth Profiles. Figure 7 shows the depth profiles of irradiated samples as obtained by means of DINEC depth

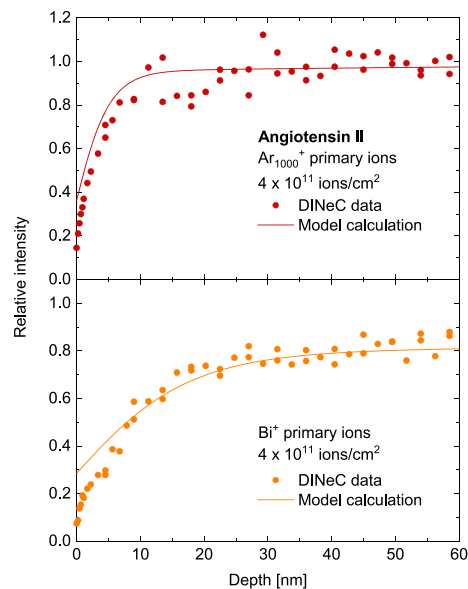


Figure 7. DINEC depth profiles of angiotensin II samples irradiated with Ar_{1000}^+ (20 keV) and Bi^+ (25 keV) primary ions. The primary-ion fluence was 4×10^{11} ions/cm² in both cases. The dots represent the experimental data, and the solid lines represent the model calculations based on the fragmentation strength $f(d)$ used to describe the fluence-dependent signals in Figures 4 and 5. The samples used to record the depth profiles are from a different set of samples than used for Figures 4 and 5; deviations between experimental and calculated data are mainly attributed to sample-to-sample variation of the signal intensity.

profiling.¹⁵ Because of the soft desorption process of DINEC, these depth profiles directly reflect the degree of fragmentation in the irradiated samples as a function of depth in the sample. In order to calculate a depth scale from the measurement time, we have used the abrasion rate for intact angiotensin II as determined in ref 15. For both Ar_{1000}^+ and Bi^+ primary ions, the concentration of intact ions is low on the surface but recovers in the bulk material. This general shape of the depth profiles further reflects the accumulation of fragmentation on the sample surface. The depth profiles calculated by means of the analytical model are also shown in Figure 7 and qualitatively match the experimental data; in particular, they reflect the qualitative differences of the two data sets: Whereas the depth profile corresponding to the Ar_{1000}^+ cluster ions shows a rather steep increase and fast saturation of the concentration of intact molecules with increasing depth, for the Bi^+ ions a substantial degree of fragmentation is also observed for higher depth values. This behavior reflects the different dependence of the fragmentation strength on depth for the respective primary ions, as depicted in Figure 6. Depth profiles of damage induced by Bi_3^{++} ions (30 kV) in polystyrene showed a thickness of the damaged area between 30 and 60

nm,⁴⁷ thus comparable to our results. On the other hand, experiments on the fragmentation induced in L-leucine films by Ar cluster ions with E/n between 1 and 4 eV/atom show a thickness of the damage area below 1 nm.⁴⁸ This is significantly lower than the results we obtain for Ar₁₀₀₀ clusters with $E/n = 20$ eV/atom and further indicates the importance of E/n on the fragmentation strength.

CONCLUSIONS

Detailed information on the fragmentation induced by primary ions used in TOF-SIMS analysis of biomolecular samples has been obtained by means of DINEC-MS. DINEC mass spectra of samples irradiated with Bi⁺, Bi₃⁺, and Ar₁₀₀₀⁺ primary ions in combination with an analytical model reveal the following fragmentation properties: cluster ions induce damage predominantly at the sample surface. As sputtering also takes place from the subsurface region, they provide a higher yield of intact secondary ions when compared to monoatomic ions. In the latter case, fragmentation is generally higher, both on the surface and in the subsurface sample region. This leads to in general lower intensity and a rapid decrease of the signal of intact molecules in SIMS measurements, as well as more damage induced in the deeper regions of the sample after irradiation with a given fluence. In all cases, the fragments which remain in the sample are predominantly nonspecific fragments; they represent the chemically most stable subgroup of the respective fragments observed in the TOF-SIMS spectra.

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge at <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.0c03765>.

Experimental parameters used in the SIMS measurements and a list of pronounced fragment peaks observed in DINEC and SIMS spectra; mass spectra on logarithmic scale; details of the analytical model which was applied to describe the dependence of fragmentation on depth and fluence, together with parameter values for the fit of the model calculations to the experimental data; and calculated DINEC and SIMS signals in the high-fluence limit (PDF)

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

M. Dürr – Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität Giessen, D-35392 Giessen, Germany; orcid.org/0000-0002-4676-8715; Email: michael.duerr@ap.physik.uni-giessen.de

Authors

P. Schneider – Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität Giessen, D-35392 Giessen, Germany

F. Verloh – Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung and Physikalisch-Chemisches Institut and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität Giessen, D-35392 Giessen, Germany

A. Portz – Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität Giessen, D-35392 Giessen, Germany

S. Aoyagi – Department of Materials and Life Science, Seikei University, Tokyo 180-8633, Japan; orcid.org/0000-0001-7100-7179

M. Rohnke – Physikalisch-Chemisches Institut and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität Giessen, D-35392 Giessen, Germany; orcid.org/0000-0002-8867-950X

Complete contact information is available at:
<https://pubs.acs.org/10.1021/acs.analchem.0c03765>

Notes

The authors declare no competing financial interest.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge the financial support from BMBF through grant no. 05K19RG1, as well as by the Helmholtz International Center for FAIR (HICforFAIR) and the Helmholtz Graduate School for Hadron and Ion Research (P.S.).

REFERENCES

- (1) Vickerman, J. C.; Briggs, D. *TOF-SIMS—Materials Analysis by Mass Spectrometry*, 2nd Ed.; IM Publications: Chichester, 2013.
- (2) Pisonero, J.; Fernandez, B.; Fernández, D. *J. Anal. At. Spectrom.* **2009**, *24*, 1145–1160.
- (3) Ichiki, K.; Ninomiya, S.; Nakata, Y.; Honda, Y.; Seki, T.; Aoki, T.; Matsuo, J. *Appl. Surf. Sci.* **2008**, *255*, 1148–1150.
- (4) Mochiji, K.; Hashinokuchi, M.; Moritani, K.; Toyoda, N. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2009**, *23*, 648–652.
- (5) Passarelli, M. K.; et al. *Nat. Methods* **2017**, *14*, 1175–1183.
- (6) Winograd, N. *Annu. Rev. Anal. Chem.* **2018**, *11*, 29–48.
- (7) Yokoyama, Y.; Aoyagi, S.; Fujii, M.; Matsuo, J.; Fletcher, J. S.; Lockyer, N. P.; Vickerman, J. C.; Passarelli, M. K.; Havelund, R.; Seah, M. P. *Anal. Chem.* **2016**, *88*, 3592–3597.
- (8) Baek, J. Y.; Choi, C. M.; Lee, S. J.; Min, B. K.; Kang, H. S.; Choo, D. C.; Sung, J. Y.; Jin, J. S.; Choi, M. C. *Appl. Surf. Sci.* **2019**, *507*, 144887.
- (9) Fu, T.; Della-Negra, S.; Touboul, D.; Brunelle, A. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2019**, *30*, 321–328.
- (10) Delcorte, A.; Poleunis, C. *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 19704–19714.
- (11) Wucher, A.; Winograd, N. *Anal. Bioanal. Chem.* **2010**, *396*, 105–114.
- (12) Winograd, N. *Surf. Interface Anal.* **2013**, *45*, 3–8.
- (13) Gebhardt, C. R.; Tomsic, A.; Schröder, H.; Dürr, M.; Kompa, K. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 4162–4165.
- (14) Kley, C. S.; Dette, C.; Rinke, G.; Patrick, C. E.; Čechal, J.; Jung, S. J.; Baur, M.; Dürr, M.; Rauschenbach, S.; Giustino, F.; Stepanow, S.; Kern, K. *Nano Lett.* **2014**, *14*, 563–569.
- (15) Portz, A.; Aoyagi, S.; Dürr, M. *Biointerphases* **2018**, *13*, 03B405.
- (16) Portz, A.; Bomhardt, K.; Rohnke, M.; Schneider, P.; Asperger, A.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. *Biointerphases* **2020**, *15*, 021001.
- (17) Baur, M.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2014**, *28*, 290–296.
- (18) Portz, A.; Baur, M.; Rinke, G.; Abb, S.; Rauschenbach, S.; Kern, K.; Dürr, M. *Anal. Chem.* **2018**, *90*, 3328–3334.
- (19) Mahoney, J. F.; Perel, J.; Lee, T. D.; Martino, P. A.; Williams, P. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1992**, *3*, 311–317.
- (20) Hiraoka, K.; Asakawa, D.; Fujimaki, S.; Takamizawa, A.; Mori, K. *Eur. Phys. J. D* **2006**, *38*, 225–229.
- (21) Portz, A.; Baur, M.; Gebhardt, C. R.; Frank, A. J.; Neudert, P.; Eickhoff, M.; Dürr, M. *J. Chem. Phys.* **2017**, *146*, 134705.
- (22) Schneider, P.; Dürr, M. *J. Chem. Phys.* **2019**, *150*, 214301.
- (23) Lee, B.-J.; Baur, M.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2013**, *27*, 1090.

- (24) Delcorte, A.; Médard, N.; Bertrand, P. *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 4955–4968.
- (25) McArthur, S. L.; Vendettuoli, M. C.; Ratner, B. D.; Castner, D. G. *Langmuir* **2004**, *20*, 3704–3709.
- (26) Eusepi, F.; Tomsic, A.; Gebhardt, C. R. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 5124–5128.
- (27) Baur, M.; Lee, B.-J.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. *Appl. Phys. Lett.* **2011**, *99*, 234103.
- (28) Heep, J.; Tuchecker, P. H. K.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. *ACS Omega* **2019**, *4*, 22426–22430.
- (29) Portz, A.; Baur, M.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. *Biointerphases* **2016**, *11*, 02A316.
- (30) Mantus, D. S.; Ratner, B. D.; Carlson, B. A.; Moulder, J. F. *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 1431–1438.
- (31) Canavan, H. E.; Graham, D. J.; Cheng, X.; Ratner, B. D.; Castner, D. G. *Langmuir* **2007**, *23*, 50–56.
- (32) Gillen, G.; Simons, D. S.; Williams, P. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 2122–2130.
- (33) Cheng, J.; Wucher, A.; Winograd, N. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 8329.
- (34) Mahoney, C. M. *Mass Spectrom. Rev.* **2010**, *29*, 247–293.
- (35) Shen, K.; Wucher, A.; Winograd, N. *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 15316–15324.
- (36) Wucher, A. *Surf. Interface Anal.* **2008**, *40*, 1545–1551.
- (37) Tuccitto, N.; Zappalà, G.; Vitale, S.; Torrisi, A.; Licciardello, A. *J. Phys. Chem. C* **2016**, *120*, 9263–9269.
- (38) Tuccitto, N.; Maciazek, D.; Postawa, Z.; Licciardello, A. *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 20188–20194.
- (39) Aoki, T.; Seki, T.; Matsuo, J. *Vacuum* **2010**, *84*, 994–998.
- (40) Delcorte, A.; Cristaudo, V.; Lebec, V.; Czerwinski, B. *Int. J. Mass Spectrom.* **2014**, *370*, 29–38.
- (41) Delcorte, A.; Delmez, V.; Dupont-Gillain, C.; Lauzin, C.; Jefford, H.; Chundak, M.; Poleunis, C.; Moshkunov, K. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22*, 17427–17447.
- (42) Weibel, D.; Wong, S.; Lockyer, N.; Blenkinsopp, P.; Hill, R.; Vickerman, J. C. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 1754–1764.
- (43) Delcorte, A.; Leblanc, C.; Poleunis, C.; Hamraoui, K. *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 2740–2752.
- (44) Muramoto, S.; Brison, J.; Castner, D. G. *Anal. Chem.* **2011**, *84*, 365–372.
- (45) Delcorte, A.; Debongnie, M. *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 25868–25879.
- (46) Ryan, K. E.; Wojciechowski, I. A.; Garrison, B. J. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 12822–12826.
- (47) Kawashima, T.; Morita, H.; Fukumoto, N.; Kurosawa, T.; Aoyagi, S. *Surf. Interface Anal.* **2016**, *48*, 1175–1180.
- (48) Hada, M.; Ninomiya, S.; Seki, T.; Aoki, T.; Matsuo, J. *Surf. Interface Anal.* **2011**, *43*, 84–87.

Supporting information for:

Direct analysis of ion-induced peptide fragmentation in secondary ion mass spectrometry

P. Schneider¹, F. Verloh^{1,2}, A. Portz¹, S. Aoyagi³, M. Rohnke², and M. Dürr^{1,*}

¹*Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität
Giessen, Heinrich-Buff-Ring 16, D-35392 Giessen, Germany*

²*Physikalisch-Chemisches Institut and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität
Giessen, Heinrich-Buff-Ring 17, D-35392 Giessen, Germany*

³*Seikei University, Department of Materials and Life Science, 3-3-1, Kichijyoji-kitamachi,
Musashino-shi, Tokyo 180-8633, Japan*

** Corresponding author: michael.duerr@ap.physik.uni-giessen.de*

This supporting information includes

- (I) Experimental parameters for the TOF-SIMS measurements
- (II) List of fragment peaks observed in DINEC and TOF-SIMS spectra
- (III) Mass spectra on logarithmic scale
- (IV) Description of the analytical model covering the dependence of fragmentation on depth and fluence
- (V) Influence of the functional form of $f(d)$ on calculated DINEC and SIMS signals
- (VI) Parameter values used to fit the analytical model to the experimental data
- (VII) Calculated DINEC and SIMS signals in the high-fluence limit

I. Experimental parameters for the TOF-SIMS measurements

Table S1 summarizes the experimental parameters applied in the TOF-SIMS measurements.

TABLE S1: Experimental parameters for long time ion exposure during TOF-SIMS measurements

Species	Energy	Current	Cycle time	Pixel number	Shots per pixel	Mass resolution FWHM $m/\Delta m @ m/z$ 1046.5
Bi ⁺	25 keV	0.78 pA	140 μ s	128 x 128	1	> 4300
Bi ₃ ⁺	25 keV	0.25 - 0.28 pA	110 μ s	128 x 128	1	> 8300
Ar ₁₀₀₀ ⁺	20 keV	0.11 - 0.13 pA	140 μ s	128 x 128	1	> 7100

For the combined SIMS-DINeC experiments, large scale irradiation of the whole angiotensin II dots was performed. For Bi⁺ and Bi₃⁺ irradiation, the 2D large area mode (stage scan) was applied and the sample was scanned with the ion beam until the appropriate fluence was achieved. In any case, complete cycles were carried out to obtain a homogeneous fluence over the whole sample area. Due to the low current of the argon ion gun in analysis mode, the gun was operated as sputter gun for the large area irradiation experiments. Here we increased the delay parameter of the ion gun pulser to 56 μ s in order to reduce the current to about 2 nA. For the measurements, the ion beam scanned an area of $700 \times 700 \mu\text{m}^2$. For Ar₁₀₀₀⁺ primary ions, the large scan 2D measurement mode cannot be used within the IONTOF surface lab software. Thus, we implemented the following procedure in order to perform the Ar₁₀₀₀⁺ irradiation: we moved the stage in meander mode during scanning, then started the secondary ion acquisition, deactivated the primary ion gun, and switched on the sputter gun manually. Stage moving speeds were in the range between 0.05 and 3.00 mm/s depending on the required fluence. The cluster size distribution of argon primary cluster ions used in this type of experiment is depicted in Fig. S1.

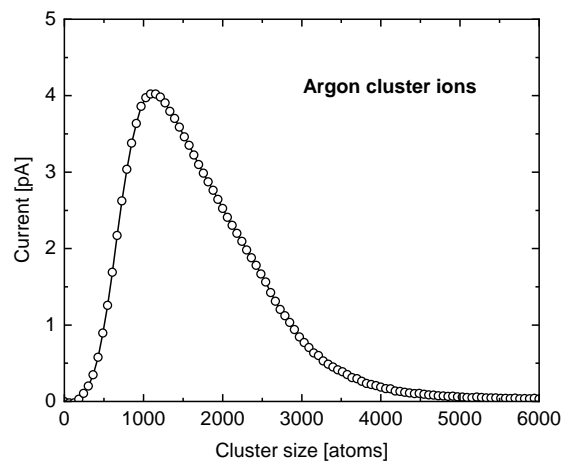


FIG. S1: The cluster size distribution for Ar_{1000}^+ primary ions used in the irradiation experiments.

II. List of fragment peaks observed in DIneC and TOF-SIMS spectra

Table S2 contains a list of the most pronounced peaks observed in the TOF-SIMS and the DIneC spectra. Molecular formulas of identified fragments are also included. For specific fragments, the fragment denotation is displayed along with the m/z values and the molecular formula.

TABLE S2: Fragment ion peaks observed in the mass spectra obtained by means of TOF-SIMS and DIneC.

m/z	denotation	molecular formula	present in	
			TOF-SIMS	DIneC
30.0	-	CH ₄ N	x	-
59.0	-	CH ₅ N ₃	x	x
70.1	-	C ₄ H ₈ N	x	-
73.1	-	C ₂ H ₇ N ₃	x	x
81.0	-	C ₄ H ₅ N ₂	x	-
100.1	-	C ₄ H ₁₀ N ₃	x	-
107.0	-	C ₇ H ₇ O	x	-
110.1	-	C ₅ H ₈ N ₃	x	-
136.1	-	C ₈ H ₁₀ NO	x	-
207.0	-	-	x	-
221.1	-	-	x	x
249.0	-	-	x	-
265.0	-	-	x	x
281.0	-	-	x	-
289.0	c ₂ /x ₂	C ₁₀ H ₂₁ N ₆ O ₄ /C ₁₅ H ₁₇ N ₂ O ₄	x	x
295.0	-	-	x	-
309.0	-	-	x	-
325.0	-	-	x	-
343.3	a ₃	C ₁₄ H ₂₇ N ₆ O ₄	x	-
355.1	-	-	x	-
385.0	-	-	x	-
403.3	-	-	x	x
413.3	-	-	x	x
425.3	-	-	x	x
441.3	-	-	x	x
469.3	-	-	-	x
485.3	-	-	-	x
506.3	a ₄	C ₂₃ H ₃₆ N ₇ O ₆	x	-
551.3	c ₄	C ₂₄ H ₃₉ N ₈ O ₇	x	-
556.3	-	-	-	x
591.3	-	-	x	-

m/z	denotation	molecular formula	present in	
			TOF-SIMS	DINeC
619.4	a ₅	C ₂₉ H ₄₇ N ₈ O ₇	x	-
664.4	c ₅	C ₃₀ H ₅₀ N ₉ O ₈	x	x
756.5	a ₆	C ₃₅ H ₅₄ N ₁₁ O ₈	x	-
786.5	b ₆ +2H	C ₃₆ H ₅₆ N ₁₁ O ₉	-	x
875.2	-	-	-	x
898.4	c ₇	C ₄₁ H ₆₄ N ₁₃ O ₁₀	x	x
916.4	z ₇ +2H	C ₄₆ H ₆₆ N ₁₁ O ₉	x	x
1002.5	a ₈ +2H	C ₄₉ H ₇₂ N ₁₃ O ₁₀	x	x
1031.5	z ₈ +2H	C ₅₀ H ₇₁ N ₁₂ O ₁₂	x	x
1046.5	[M+H]	C ₅₀ H ₇₂ N ₁₃ O ₁₂	x	x

III. Mass spectra on logarithmic scale

In Fig. S2, the TOF-SIMS spectrum shown in Fig. 2 of the main article is depicted with the intensity plotted both on linear and on logarithmic scale.

In Fig. S3, the mass spectra of the m/z region around 400 are shown with the intensity plotted on logarithmic scale for both DINEC and SIMS measurement (see Fig. 3 in the main article for the linear representation of the spectra). Arrows in the SIMS spectrum denote peak groups corresponding to isolated peaks in the DINEC spectrum (see main article for detailed discussion). Whereas broader peak groups are observed in the SIMS spectrum, the logarithmic representation shows that in the DINEC spectrum the indicated peaks are not accompanied by neighboring peaks towards lower m/z values next to the main peak.

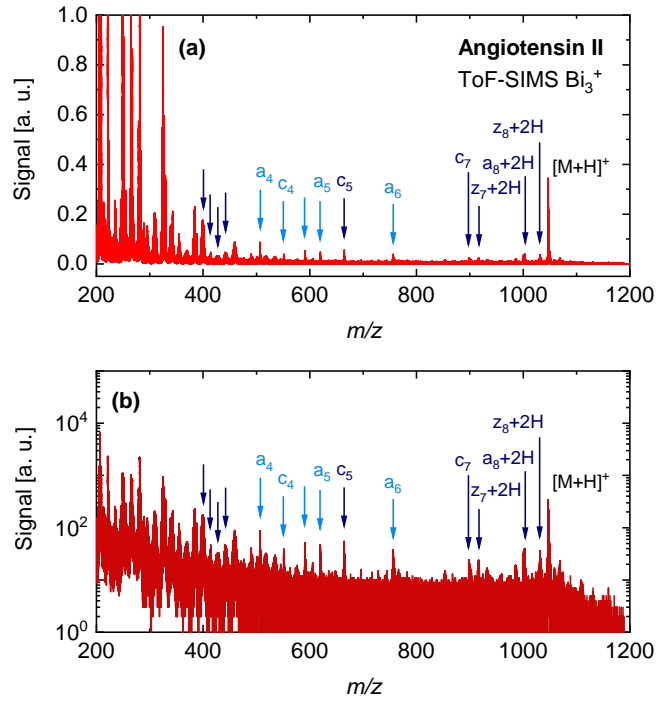


FIG. S2: TOF-SIMS spectrum (positive ion mode) from an ATII sample obtained during Bi_3^+ bombardment (25 keV primary ion energy) on linear (a) and logarithmic scale (b).

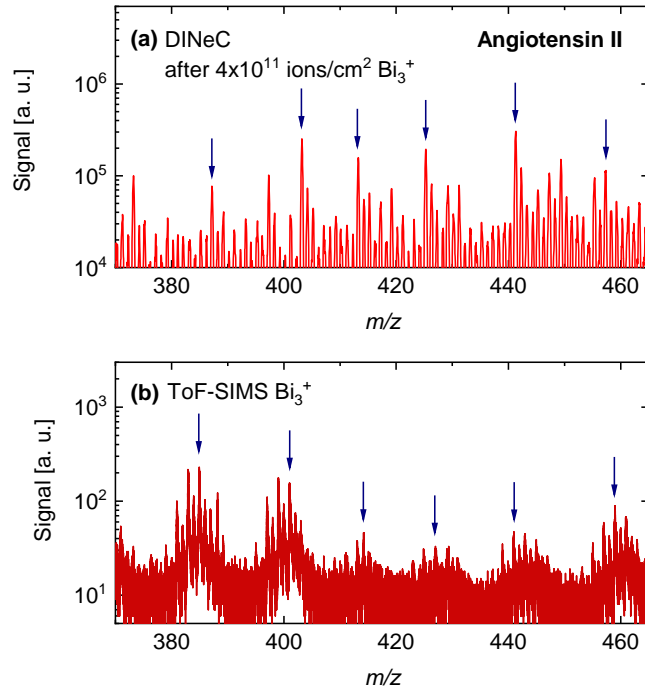


FIG. S3: Detailed view of the m/z region around 400 in the DINeC (a) and the TOF-SIMS spectra (b) with intensity plotted on logarithmic scale. As in Fig. 3 in the main article, corresponding peak groups in the spectra are denoted by arrows.

IV. Description of the analytical model covering the dependence of fragmentation on depth and fluence

In the model, we describe the fragmentation in the sample in terms of the relative concentration of intact molecules, c . In general, c depends on the location within the sample and on the primary ion fluence F the sample has been irradiated with. We assume that the primary ion beam covers the whole sample area homogeneously, so c does not depend on the lateral position on the sample but only on the coordinate normal to the surface, z . Prior to irradiation, all molecules are assumed to be intact, thus $c(z, F = 0) = 1$.

Irradiation of the sample with primary ions changes the state of the sample in two ways. First, primary ion bombardment leads to sputtering of sample material and thus, the location of the sample surface changes. With the thickness of the sputtered sample material per primary ion fluence, r , the location of the surface for a given primary ion fluence is $z_S(F) = r \cdot F$. It is important to note that $c(z, F)$ is only a reasonable parameter for $z \geq z_S(F)$, i.e., for positions inside the sample.

Second, some of the molecules in the sample are fragmented due to primary ion irradiation. We describe this in terms of a fragmentation strength $f(d)$ which depends on the depth in the sample, d . It is defined such that for a small fluence dF , the probability for fragmentation of an intact molecule in depth d is given by $f(d)dF$. The fragmentation strength vanishes for high values of d . Like z , the depth coordinate d is directed perpendicular to the surface, however it is defined relative to the current z -position of the sample surface. Both the fragmentation strength f and the sputtered depth per fluence r depend on the primary ion species as well as on the composition of the sample.

To calculate the fragmentation induced by a small fluence dF , the concentration of intact molecules is multiplied with the fragmentation strength relative to the current sample surface. This leads to the differential equation

$$\frac{dc}{dF}(z, F) = -f(z - z_S(F)) c(z, F) \quad (1)$$

This differential equation is solved by

$$c(z, F) = \exp \left[- \int_0^F f(z - z_S(F')) dF' \right] \quad (2)$$

Finally, $c(z, F)$ can be used to model the DINEC and the SIMS signals based on a given functional form of the fragmentation strength $f(d)$. The DINEC signal is assumed to reflect

only the concentration on the surface of the sample. Therefore, it is given by

$$c_{\text{DINeC}}(F) = c(z_{\text{S}}(F), F) = \exp \left[- \int_0^F f(z_{\text{S}}(F) - z_{\text{S}}(F')) \, dF' \right] \quad (3)$$

The SIMS signal reflects a mean concentration within a near-surface sample region. The thickness of this region can be expressed in terms of an information depth d_{I} . The SIMS signal is then given by

$$c_{\text{SIMS}}(F) = \frac{1}{d_{\text{I}}} \int_{z_{\text{S}}(F)}^{z_{\text{S}}(F)+d_{\text{I}}} c(z, F) \, dz \quad (4)$$

To apply this model on an actual measurement, it is necessary to parameterize $f(d)$ based on a fixed functional relation and use the parameters to fit the model to the experimental data. Since different functional forms of $f(d)$ can lead to similar results for the signal intensity, the underlying fragmentation strength is not necessarily accurate, even though calculation and experiment match well. Besides, the model is based on assumptions which generally do not hold in real experiments, such as the constant value of the sputter depth r . Nevertheless, the model allows valuable insight into primary-ion-induced fragmentation when comparing different measurements, as long as the calculations are based on the same functional form for the fragmentation strength. In particular, the model can be applied to characterize important properties, such as the information depth and the fragmentation depth for different primary ions.

V. Influence of the functional form of $f(d)$ on calculated DINEC and SIMS signals

In order to understand how calculated SIMS and DINEC signals depend on the functional form of the fragmentation strength, we used in a first approach a step function $f_{\text{step}}(d) = C_F \theta(d_F - d)$ as a simple function to parameterize the fragmentation strength, introducing a fragmentation strength parameter C_F and a fragmentation depth parameter d_F . For this function, the DINEC and SIMS signals can be calculated analytically using Eqs. 3 and 4. The dependence of both signals on fluence then follows an exponential decay function $\propto \exp(-C_F F)$ in the low fluence regime and a constant contribution for higher fluences.

Fig. S4 shows the experimental data for samples irradiated with Ar_{1000}^+ clusters together with model calculations based on such a step function for the fragmentation strength. The figure clearly shows that the SIMS signal can be described well, even with such a simple fragmentation strength function. However, it turns out that there is no parameter set that fits the DINEC data well at the same time. In fact, with the fragmentation strength based on a single step function, it is only possible to fit either the DINEC or the SIMS data well. Further calculations show, that the results obtained with a single exponential decay function

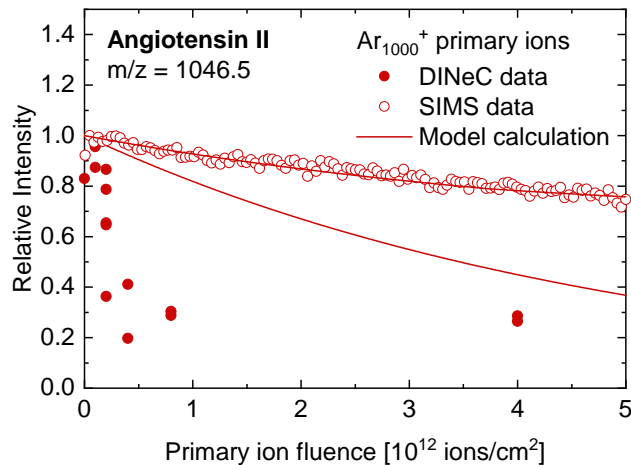


FIG. S4: Signal intensity corresponding to intact angiotensin II molecules measured in DINEC and SIMS experiments as a function of Ar_{1000}^+ primary ion dose. The lines represent model calculations of the SIMS and DINEC signal based on a single step function for fragmentation strength. The model parameters have been chosen in a way to give the best representation of the experimental data of the SIMS signal. At the same time, a good agreement of the calculated DINEC signal with the experimental data could not be achieved.

instead of the step function show the same behavior. Therefore, the fragmentation strength function has to be extended in order to describe both signals.

We thus introduced functional forms of the fragmentation strength which consist of a long-range contribution and a short-range contribution. Calculations based on two exponential decay functions for the fragmentation strength are shown in Fig. 4 in the main article. To fit both signals, the short-range contribution to the fragmentation strength is typically much stronger than the long-range contribution. This high fragmentation close to the surface leads to the fast drop observed in the DINEC signal. Since the SIMS signal is also influenced by the sub-surface region, the strong fragmentation on the surface is less important and the signal drop is less pronounced. For comparison, the fitting results for the Ar_{1000}^+ ions when using $f(d)$ being composed of two step functions are shown in Fig. S5. The results are consistent with the results shown in Fig. 4 of the main article.

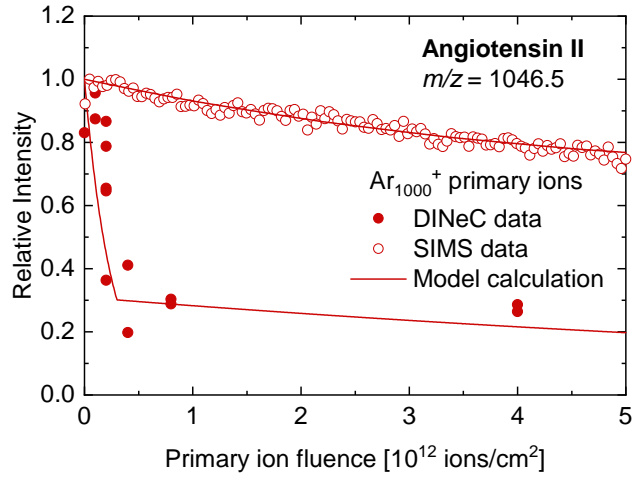


FIG. S5: Signal intensity corresponding to intact angiotensin II molecules desorbed in DINEC and SIMS experiments as a function of Ar_{1000}^+ primary ion dose. The lines represent model calculations of the SIMS and DINEC signal based on a fragmentation strength composed of two step functions. In the calculated DINEC signal, a kink is observed due to the discontinuity in the fragmentation strength.

VI. Parameter values used to fit the analytical model to the experimental data

The parameters used to model the experimental data (compare Figs. 4 and 5 in the main article) are shown in table S3. The fragmentation depth parameters $d_{F,1}$ and $d_{F,2}$ as well as the corresponding fragmentation strength parameters C_1 and C_2 define the fragmentation strength as a function of depth $f(d) = C_1 \cdot \exp(-d/d_{F,1}) + C_2 \cdot \exp(-d/d_{F,2})$.

TABLE S3: Model parameters used to fit the experimental data

Species	C_1 [nm ²]	C_2 [nm ²]	$d_{F,1}/d_I$	$d_{F,2}/d_I$
Bi ⁺	1040	60	0.33	20
Bi ₃ ⁺	956	44	0.05	33
Ar ₁₀₀₀ ⁺	438	12	0.025	0.83

VII. Calculated DINEC and SIMS signals in the high-fluence limit

Fig. S6 shows the calculated DINEC and SIMS signals based on the parameters used to fit the experimental data obtained with Ar cluster irradiation. Compared to Fig. 4 in the main article, Fig. S6 covers an extended fluence range. In particular, a steady state is reproduced by our model calculations (see main article for discussion).

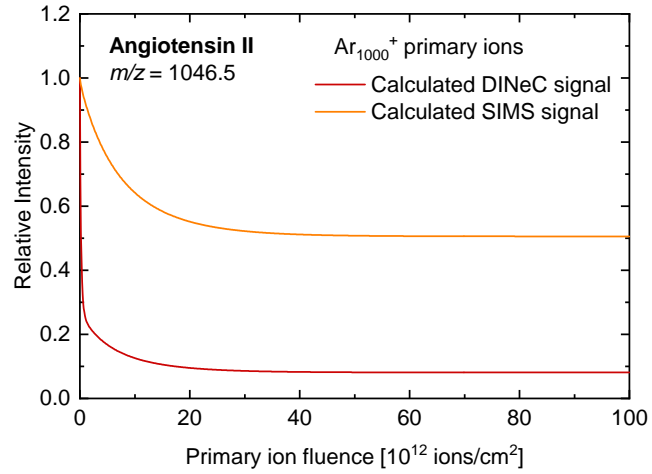


FIG. S6: Calculated DINEC and SIMS signals as shown in Fig. 4 in the main article, but for an extended fluence range. Towards higher fluence, the signal intensity reaches a steady state.

4.3 Artikel III

Cluster-Induced Desorption/Ionization of Polystyrene: Desorption Mechanism and Effect of Polymer Chain Length on Desorption Probability

P. Schneider, F. Verloh, and M. Dürr;

J. Am. Soc. Mass Spectrom. **33**, 832 - 839 (2022).

Genehmigter Nachdruck von Ref. [124]. Copyright 2022 American Chemical Society.

Cluster-Induced Desorption/Ionization of Polystyrene: Desorption Mechanism and Effect of Polymer Chain Length on Desorption Probability

Pascal Schneider, Felix Verloh, and Michael Dürr*


 Cite This: *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2022, 33, 832–839


Read Online

ACCESS |



Metrics & More

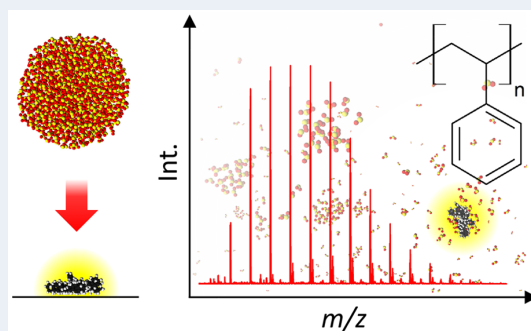


Article Recommendations



Supporting Information

ABSTRACT: Soft cluster-induced desorption/ionization of polystyrene oligomers was investigated with respect to application in mass spectrometry. Clear peak progressions corresponding to intact polystyrene molecules were observed in the mass spectra, and no fragmentation was detected; efficient desorption was deduced from quartz crystal microbalance measurements. Molecular dynamics (MD) simulations of the process revealed that even in the case of the nonpolar polystyrene molecules cluster-induced desorption proceeds via dissolution in the polar clusters. Experimentally, a significantly lower desorption efficiency was observed for polystyrene molecules with larger chain length. Taking into account MD simulations and further experiments with mixed samples consisting of long- and short-chain polystyrene oligomers, the reduced desorption efficiency for longer chain polystyrene molecules was attributed to a stronger entanglement of the larger polystyrene molecules.



INTRODUCTION

In the field of optical electronics, polymer materials are of growing importance for a variety of applications including organic light-emitting diodes and solar cells.^{1,2} While in this context long-chain polymers are generally more relevant with respect to solution-based processing steps, short-chain polymers or oligomers such as oligothiophene-based materials are also employed most successfully in organic electronic devices.³ By varying the chain length of short-chain polymers, their optical properties can be controlled; e.g., the optical band gap can be tuned for optimized performance as an absorber material in organic solar cells.⁴

As the detailed molecular properties of the polymer molecules determine the electrical and optical properties of these devices, sample characterization is a crucial step for both research and production purposes, thus making a powerful analytical tool mandatory. Secondary-ion mass spectrometry (SIMS) is a widespread method for the characterization of solid samples of polymers and organic materials in general; however, it typically comes with significant fragmentation induced by the primary ions.^{5–8} While this can be an advantage, e.g., for identification of larger molecules or for depth profiling of polymer samples,^{9–11} characterization of sample properties like the mass distribution of the smaller molecules will benefit from a nondestructive approach.

Desorption/Ionization induced by Neutral Clusters (DINeC) is a nondestructive process that was applied for mass spectrometry of various types of organic molecules

including peptides, proteins, lipids, and dyes.^{12–18} It is based on the cluster-surface impact of SO₂ clusters with low energy density (<1 eV/molecule); thus, no covalent bonds are broken in the sample during cluster surface collision. As a consequence, DINeC-based mass spectrometry provides information on the intact sample molecules. DINeC relies on the efficient dissolution of the surface-adsorbed analytes in the shattering clusters, which serve as a transient matrix during the desorption process.^{12,19} Whereas this dissolution in the polar SO₂ clusters can be easily rationalized for polar adsorbates, the desorption of nonpolar molecules was only recently suggested based on molecular dynamics simulations.²⁰

In this contribution, we investigate in detail cluster-induced desorption of nonpolar polystyrene oligomers. Efficient desorption is deduced from DINeC mass spectra of polystyrene samples in combination with quartz crystal microbalance measurements of the desorption rate. Clear peak progressions corresponding to intact polystyrene molecules are observed in the mass spectra. Molecular dynamics simulations show that desorption proceeds via dissolution in the polar cluster fragments even in the case

Received: January 19, 2022

Revised: April 4, 2022

Accepted: April 5, 2022

Published: April 15, 2022



ACS Publications

 © 2022 The Authors. Published by
 American Chemical Society

832

<https://doi.org/10.1021/jasms.2c00021>
J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2022, 33, 832–839

of the nonpolar polystyrene molecules. Experimentally, a strongly reduced desorption efficiency for samples composed of molecules with higher chain length is observed. This is in contrast to the results of the molecular dynamics simulations, which indicate that, in a simple model, the desorption efficiency is largely independent of the chain length of the molecules. Backed by additional experiments with samples containing different distributions of chain length, the reduced desorption efficiency for longer molecules is attributed to an increasing entanglement of the polystyrene molecules with increasing chain length which efficiently hinders the desorption of long-chain molecules.

■ EXPERIMENTAL PROCEDURE AND SIMULATIONS

The general experimental procedure is outlined in Figure 1. All samples have been prepared from two polystyrene substances

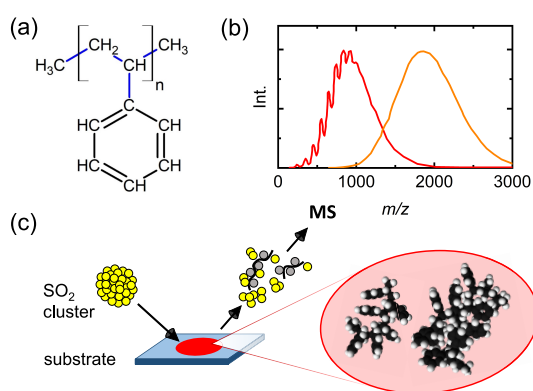


Figure 1. (a) Structural formula of polystyrene. Bonds depicted in blue are treated as flexible within the MD simulations. Bonds depicted in black as well as all C–H bonds are treated as rigid. For the experiments, polystyrene solutions were prepared from two substances with polymer distributions as depicted in (b). Drop casting the solution on silicon wafers results in micrometer-thick polystyrene films which were then investigated by means of DINEC-MS (c).

(PSS Polymer Standards Service GmbH, Mainz, Germany) with polymer distributions in different mass regions. Number averages of these substances were indicated as $M_n = 846$ Da (PS846) and $M_n = 1990$ Da (PS1990), respectively, by the supplier. For both substances, reference data for the polymer distribution obtained by means of gel permeation chromatography were provided (Figure 1b).

Sample solutions were prepared by dissolving solid polystyrene in acetone with a concentration of $c = 10^{-3}$ mol/L for all stock solutions. In order to measure mass spectra of polymer samples, it is typically necessary to increase ionization yield either by applying thin polymer films on metal substrates²¹ or by adding metal salts to the molecular film.^{22–25} If not otherwise stated, we added silver trifluoroacetate (AgTFA) to the stock solutions by mixing the respective polystyrene base solution with a 2 wt % solution of AgTFA in acetone in a 10:1 ratio. Samples for DINEC-MS have been prepared by drop casting 5 μL of the respective solution on a silicon wafer covered by SiO_2 .²⁶ For experiments with a quartz crystal microbalance (QCM), 10 μL of the solution was drop cast directly onto the quartz crystal oscillator (QCM200 5 MHz Crystal Oscillator, Stanford Research Systems).

The mass spectra were measured in a commercial ion trap mass spectrometer (amaZon speed, Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany) which was combined with the DINEC ion source.¹⁴ Base pressure inside the vacuum chamber was $\sim 10^{-6}$ mbar. Clusters were generated by expanding a pressurized gas mixture (3% SO_2 in helium, $p = 15$ bar) through a pulsed nozzle. The nozzle opens with a frequency of 2 Hz and an effective opening time of approximately 0.5 ms. Under these conditions, clusters of 10^3 – 10^4 molecules in size with a narrow velocity distribution of $\sim 10^3$ m/s (energy density < 1 eV per molecule) are generated.²⁷ A detailed description of the full setup has been published previously.¹⁴

The MD simulations were performed using a code which was specifically developed for simulations of cluster-induced desorption.²⁰ The code is based on solving the classical equations of motion for the molecules by means of velocity-Verlet integration.^{28,29} While SO_2 molecules are treated as fully rigid bodies, polystyrene molecules are modeled from rigid parts connected by flexible intramolecular bonds. Generally, the benzene rings are treated as rigid while the backbone of the polymer is composed of flexibly connected CH, CH_2 , and CH_3 groups (Figure 1a). We assume the polystyrene molecules to be neutral and nonpolar; i.e., the constituent atoms carry no partial charges. Equilibrium configurations of the molecules were determined by means of a hybrid least-squares and conjugate-gradient optimization. Interaction potentials are given by the general Amber force field.³⁰ The sample surface is represented by a (10,4)-Lennard-Jones potential along the surface normal. Parallel to the surface, the potential is perfectly flat. In a separate simulation prior to the desorption simulations, the analyte was placed in the adsorption potential. The system was then slowly cooled until the molecule settled in order to find a stable adsorption configuration. Further details on the desorption simulations are found in ref 20.

■ RESULTS AND DISCUSSION

A DINEC mass spectrum of a PS846 sample is shown in Figure 2. An intensive peak progression with a uniform peak

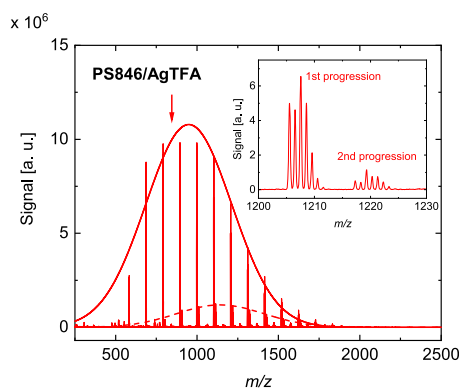


Figure 2. DINEC mass spectrum of PS846 with AgTFA as cationizing agent. Multiple peak progressions are observed, and the envelopes of the first and second peak progression are highlighted by solid and dashed lines, respectively. Within each progression, peaks are separated by $\Delta(m/z) = 104$. Different progressions are shifted by a constant value relative to each other. The inset exemplarily shows a detailed view of peaks corresponding to two different progressions. The number-average of the substance specified by the supplier is indicated by a red arrow.

separation is observed. From the peak spacing of $\Delta(m/z) = 104$, which is equivalent to the mass of one styrene unit, we deduce that these peaks correspond to polystyrene molecules of various chain lengths. The characteristic isotopic pattern of the peaks (Figure S1) indicates that the corresponding species are ionized by means of the uptake of an Ag^+ ion. For the main progression, the intensity maximum is found at $m/z \approx 950$ which agrees well with the number-average of $M_n = 846$ Da specified by the supplier when considering the uptake of an Ag^+ ion ($m_{\text{Ag}} = 107$ and 109 u). Apart from this main peak progression, additional, less intensive peak progressions are observed which differ from the peaks of the main progression by a constant offset. In particular, they also exhibit a peak spacing of $\Delta(m/z) = 104$ and, therefore, also correspond to polystyrene molecules. The occurrence of multiple polystyrene progressions results from the presence of polystyrene molecules with different end groups in the sample. More specifically, peak progressions corresponding to polystyrene with -H and -butyl as end groups are observed. Further progressions can be assigned to polystyrene with AgTFA units attached in addition to the ionizing Ag^+ ion (compare also Figure S2).

Mass spectra measured from samples without AgTFA as cationizing agent show much lower overall intensity, suggesting that chemical ionization induced by SO_2 clusters is rather inefficient for polystyrene. This is in line with the structure of the isotopic pattern of the peaks in Figures 2 and S1, which suggests that for samples prepared from the mixed PS846/AgTFA solution, ionization mostly proceeds via uptake of a Ag^+ -ion.

The efficient desorption of polystyrene by means of DINEC may come to some surprise, as a nonpolar molecule is desorbed by the polar SO_2 cluster via a dissolution-based mechanism. On the other hand, this was suggested by recent molecular dynamics simulations of cluster-induced desorption which propose a mainly entropy-driven dissolution mechanism for nonpolar molecules.²⁰ The DINEC-MS measurement of PS846 with AgTFA confirms that cluster-induced desorption is operative in the case of nonpolar molecules. Still, the detected molecules carry a net charge which may influence the desorption behavior. In order to investigate the desorption behavior without any net charge, we have performed online QCM measurements of polystyrene films during cluster-induced desorption. By preparing the samples from the pure PS846 solution, we ensure that the polystyrene molecules are neutral.

The mass change of a pure PS846 film during cluster-induced desorption as measured by means of QCM is depicted in Figure 3. In the course of the measurement, the cluster beam has been alternately turned on and off for periods of approximately 10 min. During periods with the cluster beam on, the total mass of the polystyrene film is observed to gradually decrease. In turn, the mass of the sample is constant when the cluster beam is turned off. Therefore, the measurement clearly shows that cluster-induced desorption of polystyrene also occurs in the case of neutral molecules. For the mass removal rate, a mean value of approximately 0.19 ng/s can be determined from the QCM data. Taking into account the geometry of the sample, this converts into 9×10^{-3} nm/s assuming a density of 1.04 g/cm³ for polystyrene. This is comparable to typical desorption rates observed for cluster-induced desorption of peptides and lipids.³¹

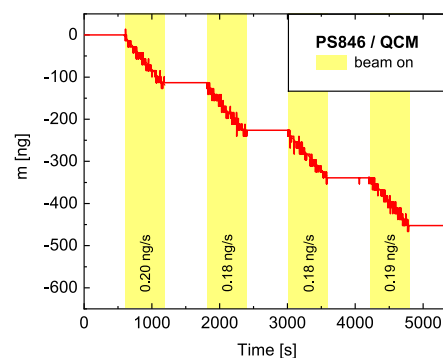


Figure 3. QCM measurement of cluster-induced desorption from a PS846 sample. In time periods highlighted in yellow, the cluster beam was on. The initial sample mass is set to 0 ng. The approximately linear change of sample mass during cluster beam operation is due to cluster-induced desorption of polystyrene molecules from the sample.

DINEC-MS measurements were also performed with the on average larger molecules from PS1990 samples (Figure 4).

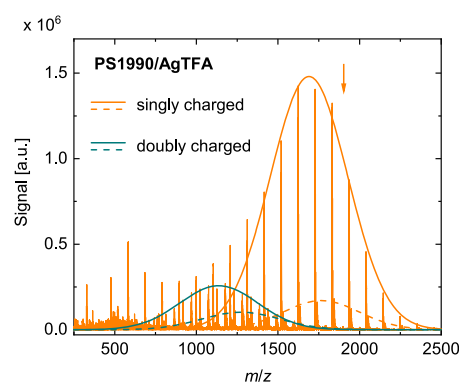


Figure 4. DINEC mass spectrum of PS1990 with AgTFA. Peak progressions corresponding to singly charged ions are highlighted by solid/dashed orange lines; blue lines indicate the doubly charged counterparts, respectively. The number-average of the substance as specified by the supplier is indicated by an orange arrow; the deviation might be attributed to a somewhat size-dependent transfer and detection efficiency of the mass spectrometer at higher m/z values. Overall, signal intensity is about 10 times lower than for PS846.

Again, a main peak progression with a peak spacing of $\Delta(m/z) = 104$ is observed. As it was the case for PS846, additional progressions with constant offsets from the main progression are present in the spectrum. Moreover, progressions corresponding to doubly charged molecules are observed, indicated by $\Delta(m/z) = 52$ between the peak groups within the progression as well as by the peak spacing of $\Delta(m/z) = 0.5$ in the underlying isotopic patterns (Figure S3). Comparison of the m/z values reveals that for each doubly charged species, $[\text{M} + 2\text{Ag}]^{2+}$, a direct counterpart, $[\text{M} + \text{Ag}]^+$, is observed in the singly charged progressions. In the m/z region between 250 and 1000, additional peaks are observed. The most intense ones can be also attributed to polystyrene molecules (compare Table S1). The deviation from the main distribution might be explained by different desorption efficiencies for long and short chain molecules as will be discussed below. There are only a

few remaining peaks (of comparably low intensity) which do not belong to one of the polystyrene progressions; they are mainly attributed to contaminations in the sample (Table S1) as they vary in intensity over the PS1990 samples investigated for this study.

When comparing the PS1990 spectrum to the PS846 spectrum in Figure 2, the overall signal intensity is about 10 times lower for PS1990. Although the mass spectrometer may exhibit a somewhat reduced transmission and detection probability in the higher m/z region, this cannot account for such a strong difference. As a consequence, the intensity difference has to be due to a chain-length dependence of either the desorption or the ionization process. In terms of the ionization process, the presence of doubly charged peaks in the PS1990 spectrum implies that the ionization probability is actually higher for longer polystyrene chains. Furthermore, the desorption rate as determined by QCM measurements of PS1990 is also reduced by an order of magnitude when directly compared to measurements with a PS846 sample. So why is the cluster-induced desorption process much less efficient for the PS1990 samples? One explanation could be that the total binding energy of the analyte on the sample generally increases with increasing size of the molecules. In order to test this simple hypothesis, we performed MD simulations of cluster-induced desorption of polystyrene molecules. Although we make use of a strongly simplified model taking a single polystyrene molecule on a hard, flat surface, the simulations allow for a systematic investigation of the dependence of desorption efficiency on the chain length of the adsorbate.

Desorption simulations were performed using $(\text{SO}_2)_{1000}$ clusters as projectiles. As analytes, polystyrene molecules composed of 2, 4, 6, 8, 10, 14, and 20 monomer units were used (henceforth called PS2, PS4, PS6, etc.). The clusters are positioned 60 Å away from the repulsive part of the surface potential and start with a velocity of 1250 m/s perpendicular to the surface aiming at the analyte center of mass. The analyte is considered to be desorbed once its final adsorption energy is less than 1% of its initial adsorption energy.

Snapshots of a typical desorption simulation are shown in Figure 5; the depicted analyte is a polystyrene molecule built of 20 monomers (PS20). When colliding with the surface, the kinetic energy of the cluster is redistributed forming a hot, dense phase in the vicinity of the surface with temperatures exceeding 1000 K.¹² In this phase, energy is also transferred to the analyte molecule. This phase rapidly cools down (10 ps time scale) by shattering and evaporation of SO_2 molecules leading to multiple cluster fragments in the collision region. Desorption of the analyte then proceeds via dissolution in one of the cluster fragments. These fragments shrink further by evaporation of SO_2 molecules (compare Figures S4 and S5). The dissolution model for the DINeC process is supported by the observation of multiple SO_2 adducts when the desorbed species are analyzed using a time-of-flight mass spectrometer.^{12,19} These adducts, as the remainders of the dissolution-based desorption process, would complicate the analysis of the mass spectra. However, in the ion trap mass spectrometer as used in this study, the loosely bound adducts are removed as the analyte ions undergo multiple collisions with the cooling gas in the ion trap.

Dissolution in the cluster fragments, desorption efficiency, and adduct formation will be enhanced for polymer molecules carrying an additional Ag^+ ion,^{19,20,32} the way they are observed in the mass spectra. However, as cluster-induced

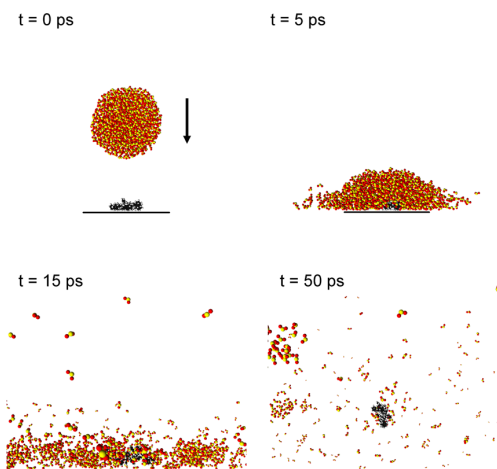


Figure 5. Snapshots of the cluster-induced desorption process as described by means of MD simulations. At $t = 0$ ps: Initially, the $(\text{SO}_2)_{1000}$ cluster is positioned with its center of mass 60 Å above the surface (denoted by the black line). The analyte is positioned in an energetically stable configuration in the adsorption potential with an adsorption energy of about 0.8 eV. At $t = 5$ and 15 ps: The surface-adsorbed molecule is dissolved in the shattering cluster. At $t = 50$ ps: Ultimately, the cluster–surface collision leads to desorption of the molecule in one of the cluster fragments.

desorption is also operative in the case of neutral polymer molecules as indicated by the QCM measurements which were performed without AgTFA , we concentrate in the following on the desorption process of the neutral polymer molecules.

The influence of the polymer chain length on desorption probability was then investigated by performing desorption simulations with molecules of various chain lengths; in the MD simulations, the total adsorption energy scales almost linearly with chain length. We performed all simulations with an ensemble of 20 different $(\text{SO}_2)_{1000}$ clusters. As the central quantity, the desorption efficiency was then determined as the fraction of desorption events observed in all 20 simulations for one set of parameters. For each adsorbate, the desorption efficiency was determined as a function of initial adsorption energy per monomer unit. In Figure 6, the results are shown for PS2, PS4, PS8, PS14, and PS20.

For all chain lengths, the shape of the desorption efficiency curve is similar: For low adsorption energy, desorption efficiency is high. With increasing adsorption energy, desorption efficiency drops and approaches zero, as the incoming clusters with fixed energy do not provide enough energy for the desorption of the more strongly bound molecules to which they transfer energy during cluster–surface impact.²⁰ When comparing the desorption efficiency curves for different analytes, a dependence on the chain length is observed. For a fixed adsorption potential (i.e., fixed energy per monomer unit), small polystyrene molecules are generally more easily desorbed. This is especially true for very small analytes as indicated by the large difference between the desorption efficiency curves for PS2 and PS4. Surprisingly, when considering larger polystyrene molecules, this effect vanishes; in particular, the desorption probability curves of PS8 to PS20 are very similar. In other words, for these larger molecules, desorption probability does not depend on chain length despite the different total adsorption energies.

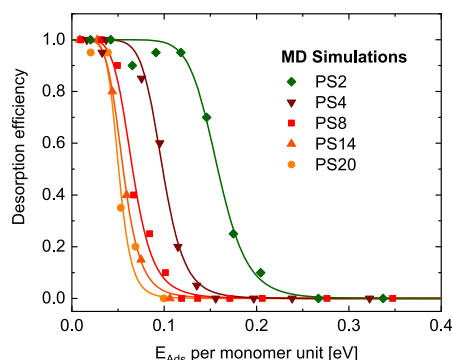


Figure 6. Desorption efficiency for polystyrene molecules PS2, PS4, PS8, PS14, and PS20 as a function of adsorption energy per monomer unit. Simulation data are depicted as filled symbols; solid lines serve as guides to the eye. The desorption efficiency shows a significant dependence on chain length only for small molecules. For larger molecules, chain length does not significantly influence desorption efficiency even though the total adsorption energy increases with chain length.

We explain this observation as follows: Generally the total adsorption energy of the analyte is approximately proportional to its chain length; i.e., larger molecules are more strongly bound to the surface. However, energy transfer into the analyte's degrees of freedom during cluster-induced desorption takes place over the whole molecule and proceeds on a time scale much faster than necessary for thermal redistribution. Thus, the longer the molecule, the more energy is transferred into the system. In this simple picture, desorption efficiency should be independent of the chain length. For higher chain lengths, this is indeed what we observe. Strong deviations from this behavior are present only for smaller polystyrene chains. This can be understood in terms of the dissolution process as an integral part of the desorption mechanism which is most efficient for small molecules due to the strong increase of entropy for the dissolved analyte. Furthermore, during the early stage of cluster–surface collision, small molecules may diffuse more easily through the cluster molecules present on the surface, thereby facilitating dissolution and desorption.^{19,32}

Based on the results of the MD simulations on cluster-induced desorption, we conclude that, within some boundaries, desorption probability does not depend on the size of the analyte. Only for very small molecules, desorption is enhanced via more efficient dissolution of the analyte in the cluster. In addition, for molecules much larger than the cluster, desorption probability is also expected to decrease with size since energy is no longer transferred into the whole molecule. The MD simulations suggest that the exception for small molecules is significant only for chain lengths well below 8 monomer units. The exception for large analytes is not observed in the simulations with clusters as small as 1000 SO₂ molecules. In the experiment, clusters which are up to 10 times larger are used,²⁷ while the size of the analytes is similar to the molecules investigated in the simulations. Effects due to large analytes are therefore not expected to be relevant in the experiment.

In summary, the simulations show that the different desorption probabilities for short- and long-chain polystyrene oligomers as observed experimentally cannot be explained by

the higher total adsorption energy of the larger molecules. Rather, they suggest desorption efficiency to be independent of the size of the molecules investigated. The simulations, however, describe cluster-induced desorption using a simplified model considering one single molecule on an otherwise empty, plain surface, which constitutes a rather crude approximation: In the experiments, molecules are desorbed from a polymer film. Soft substrates exposed to cluster ion irradiation have been shown to absorb a large portion of the projectile energy.^{33,34} Consequently, sputter efficiency was observed to be rather low for projectile ions below 0.1 eV/u.³⁵ Although some part of the kinetic energy carried by the impacting SO₂ clusters employed in our experiments will be also transferred into the substrate, the influence of the substrate on the efficiency of the dissolution-based DINEC process was previously shown to be of minor importance: DINEC experiments with single molecules directly adsorbed on metal surfaces revealed very similar desorption/ionization efficiencies when compared to cluster-induced desorption from micrometer-thick molecular films.³⁶ As a consequence, we do not expect a significant influence of the choice of substrate in the simulations on the observed (low) dependence of desorption efficiency on chain-length. However, more important, the MD simulations also neglect all effects arising from interaction of the adsorbate with other (analyte) molecules, including the complex geometry the molecules can form in a real molecular film, such as entanglement of the longer molecules and the formation of polymer coils. It is therefore likely that the experimental observations are caused by these kinds of interactions in connection with the size of the molecules.

In order to experimentally investigate the influence of such structural interactions on the desorption probability, we have performed DINEC measurements with mixed PS846/PS1990 samples. First, the spectra from the individual, pure substances as shown in Figures 2 and 4 are displayed together in Figure 7a. The intensity difference between the progression for PS846 and PS1990 is clearly observed. For comparison, a spectrum obtained for a 1:1 mixture of PS846 and PS1990 is shown in Figure 7b. The ratio of the signal intensity between the two main progressions is only 3 to 4. Although this does not yet reflect the mixing ratio, the deviation is much less pronounced than for the spectra of the individual substances as shown in Figure 7a.

When extending the measuring time for mixed samples, a further shift of the intensity ratio is observed. In Figure 7c, a spectrum of the mixed sample obtained after 20 min measurement time is displayed. The intensity ratio between the PS846 contribution and the PS1990 contribution is almost equal to 1. On first glance, one might attribute this behavior to a generally higher desorption probability of short-chain molecules as observed for the pure samples: In such a picture, small molecules would be preferentially desorbed on the surface of a homogeneously mixed molecular film which lowers the concentration of short-chain molecules in the top layers. Therefore, the signal corresponding to short-chain molecules decreases and the signal of long-chain molecules increases until an equilibrium between desorption probability and concentration is established, reflecting the actual mixing ratio in the film. However, this is not what is observed. The signal intensity of the PS846 contribution does not drop during the measurement but stays constant or even increases slightly. Moreover the peaks which belong to the PS1990 contribution increase with time until the spectrum reflects the mixing ratio.

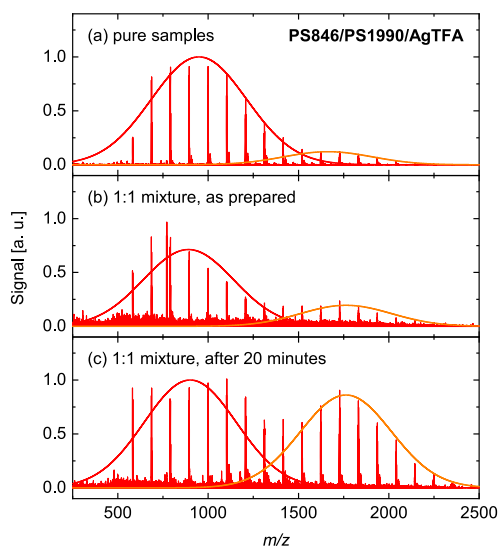


Figure 7. (a) DINEC mass spectra of separate PS846 and PS1990 samples as depicted in Figures 2 and 4 plotted on top of each other. AgTFA was added as the cationizing agent. (b) Mass spectrum of a mixed PS846/PS1990 sample with AgTFA measured as prepared. The peaks related to PS1990 are about 3 times less intense than the peaks related to PS846. After 20 min of DINEC measurement (c), the signal corresponding to PS1990 has grown to almost the intensity of the PS846 contribution.

Therefore, with increasing measurement time, molecules with higher chain length are actually desorbed more efficiently up to the point where desorption probability is almost equal for all chain lengths.

This observation might be explained by considering the microscopic arrangement of the molecules in the film, in particular, entanglement of the polymer chains, which may result in a sort of structural binding of the molecules in the film. When the film is composed of low-chain-length molecules, entanglement is negligible. On the other hand, when the molecules composing the film are significantly longer, entanglement is expected to strongly hinder desorption since multiple molecules might have to be desorbed at once in order to break a “molecular knot” within the film. Indeed, molecular entanglement has been observed to affect sputtering of intact molecules in SIMS experiments.³⁷ According to our experimental observations, for cluster-induced desorption, this effect may be reduced by mixing the substance with low-chain-length polymers which separate the larger polymers. The increased signal intensity of the PS846 contribution observed on the fresh sample can then be explained by some sort of segregation layer with different mixing ratio and structural properties on top of the bulk material.³¹

The constant or even increasing total signal intensity of the polymer signal with increasing measuring time further demonstrates the soft nature of the cluster-induced desorption process when compared to the impact of primary ions with typically significantly higher energy density. In the latter case, not only fragmentation but also further reactions such as cross-linking between the polymer fragments were observed.^{38,39} While these reactions can be limited by application of a radical scavenger such as nitric oxide,^{40,41} they generally lead to a continuous change of the sample material with increasing

measuring time which then results, a.o., in a reduced signal intensity. With the employment of large noble gas cluster primary ions for much softer sputtering, depth-profiling of polymers has been achieved without signal loss during the measurement.¹⁰ Due to the high sputter yield of cluster ions in combination with the localization of primary-ion induced damage at the surface, the material altered by one cluster impact is removed by the next cluster impact at a given site, thus significant damage accumulation and cross-linking does not occur.⁸ However, primary ion induced fragmentation is still observed,¹⁰ different from desorption/ionization induced by neutral, low-energy SO₂ clusters as employed in our study.

CONCLUSION

In conclusion, soft cluster-induced desorption of nonpolar polystyrene molecules also takes place via dissolution in the polar SO₂ clusters and cluster fragments. The desorbed species remain intact during the desorption process leading to the observation of clear polymer peak progressions in the mass spectra. For short-chain oligomers, reference mass distributions of the substance were reproduced with good agreement. For polystyrene films consisting of molecules with higher chain length, we observe cluster-induced desorption to be much less efficient. On the other hand, molecular dynamics simulations of the desorption process regarding single polystyrene molecules on a flat surface suggest that the desorption probability is largely independent of the polystyrene chain length for molecules in the interesting size region. The size-dependent desorption efficiency is thus attributed to structural interaction between the molecules in the film, i.e., entanglement of the molecules and the formation of polymer coils.

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge at <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jasms.2c00021>.

Detailed views of selected peaks in the PS846 and PS1990 spectra, respectively, together with the simulated isotopic patterns; a list of additional peaks observed in the mass spectrum of PS1990; distribution of cluster fragment size and evolution with time (PDF)

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

Michael Dürr – Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität Giessen, D-35392 Giessen, Germany; orcid.org/0000-0002-4676-8715; Email: michael.duerr@ap.physik.uni-giessen.de

Authors

Pascal Schneider – Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität Giessen, D-35392 Giessen, Germany

Felix Verloh – Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität Giessen, D-35392 Giessen, Germany

Complete contact information is available at: <https://pubs.acs.org/10.1021/jasms.2c00021>

Notes

The authors declare no competing financial interest.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge financial support from BMBF through Grant No. 05K19RG1, the State of Hessen (LOEWE Focus Group PriOSS), as well as by the Helmholtz International Center for FAIR (HICforFAIR) and the Helmholtz Graduate School for Hadron and Ion Research (P.S.). The authors acknowledge computational resources provided by the HPC Core Facility and the HRZ of the Justus Liebig University Giessen.

REFERENCES

- (1) Helgesen, M.; Sondergaard, R.; Krebs, F. C. Advanced materials and processes for polymer solar cell devices. *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 36–60.
- (2) Sekine, C.; Tsubata, Y.; Yamada, T.; Kitano, M.; Doi, S. Recent progress of high performance polymer OLED and OPV materials for organic printed electronics. *Sci. Technol. Adv. Mater.* **2014**, *15*, 034203.
- (3) Zhang, L.; Colella, N. S.; Cherniawski, B. P.; Mannsfeld, S. C. B.; Briseno, A. L. Oligothiophene Semiconductors: Synthesis, Characterization, and Applications for Organic Devices. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6*, 5327–5343.
- (4) Gierschner, J.; Cornil, J.; Egelhaaf, H. Optical Bandgaps of p-Conjugated Organic Materials at the Polymer Limit: Experiment and Theory. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 173–191.
- (5) Aimoto, K.; Aoyagi, S.; Kato, N.; Iida, N.; Yamamoto, A.; Kudo, M. Evaluation of secondary ion yield enhancement from polymer material by using TOF-SIMS equipped with a gold cluster ion source. *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *252*, 6547–6549.
- (6) Mahoney, C. M. Cluster secondary ion mass spectrometry of polymers and related materials. *Mass Spectrom. Rev.* **2010**, *29*, 247–293.
- (7) Zhang, J.; Franzreb, K.; Aksyonov, S. A.; Williams, P. Mass Spectra and Yields of Intact Charged Biomolecules Ejected by Massive Cluster Impact for Bioimaging in a Time-of-Flight Secondary Ion Microscope. *Anal. Chem.* **2015**, *87*, 10779–10784.
- (8) Schneider, P.; Verloh, F.; Portz, A.; Aoyagi, S.; Rohnke, M.; Dürr, M. Direct Analysis of Ion-Induced Peptide Fragmentation in Secondary-Ion Mass Spectrometry. *Anal. Chem.* **2020**, *92*, 15604–15610.
- (9) Szakal, C.; Sun, S.; Wucher, A.; Winograd, N. C60 molecular depth profiling of a model polymer. *Appl. Surf. Sci.* **2004**, *231–232*, 183–185.
- (10) Ninomiya, S.; Ichiki, K.; Yamada, H.; Nakata, Y.; Seki, T.; Aoki, T.; Matsuo, J. Precise and fast secondary ion mass spectrometry depth profiling of polymer materials with large Ar cluster ion beams. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2009**, *23*, 1601–1606.
- (11) Bailey, J.; Havelund, R.; Shard, A. G.; Gilmore, I. S.; Alexander, M. R.; Sharp, J. S.; Scurr, D. J. 3D ToF-SIMS Imaging of Polymer Multilayer Films Using Argon Cluster Sputter Depth Profiling. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 2654–2659.
- (12) Gebhardt, C. R.; Tomsic, A.; Schröder, H.; Dürr, M.; Kompa, K.-L. Matrix-free formation of gas-phase biomolecular ions by soft cluster-induced desorption. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 4162–4165.
- (13) Lee, B.-J.; Baur, M.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. Quantification of the ionization probability during desorption/ionization of oligopeptides induced by neutral cluster impact. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2013**, *27*, 1090–1094.
- (14) Baur, M.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. Desorption/ionization induced by neutral cluster impact as a soft and efficient ionization source for ion trap mass spectrometry of biomolecules. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2014**, *28*, 290–296.
- (15) Kley, C. S.; Dette, C.; Rinke, G.; Patrick, C. E.; Cechal, J.; Jung, S. J.; Baur, M.; Dürr, M.; Rauschenbach, S.; Giustino, F.; Stepanow, S.; Kern, K. Atomic-scale observation of multiconformational binding and energy level alignment of ruthenium-based photosensitizers on TiO₂ anatase. *Nano Lett.* **2014**, *14*, 563–569.
- (16) Heep, J.; Tuchecker, P. H. K.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. Combination of Thin-Layer Chromatography and Mass Spectrometry Using Cluster-Induced Desorption/Ionization. *ACS Omega* **2019**, *4*, 22426–22430.
- (17) Portz, A.; Bomhardt, K.; Rohnke, M.; Schneider, P.; Asperger, A.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. Soft cluster-induced desorption/ionization mass spectrometry: How soft is soft? *Biointerphases* **2020**, *15*, 021001.
- (18) Bomhardt, K.; Schneider, P.; Rohnke, M.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. Cluster-induced desorption/ionization mass spectrometry of highlighter ink: unambiguous identification of dyes and degradation processes based on fragmentation-free desorption. *Analyst* **2022**, *147*, 333–340.
- (19) Portz, A.; Baur, M.; Gebhardt, C. R.; Frank, A. J.; Neudert, P.; Eickhoff, M.; Dürr, M. Influence of the cluster constituents' reactivity on the desorption/ionization process induced by neutral SO₂ clusters. *J. Chem. Phys.* **2017**, *146*, 134705–134705.
- (20) Schneider, P.; Dürr, M. Cluster-induced desorption investigated by means of molecular dynamics simulations - Microsolvation in clusters of polar and non-polar constituents. *J. Chem. Phys.* **2019**, *150*, 214301.
- (21) Delcorte, A.; Yunus, S.; Wehbe, N.; Nieuwjaer, N.; Poleunis, C.; Felten, A.; Houssiau, L.; Pireaux, J.-J.; Bertrand, P. Metal-Assisted Secondary Ion Mass Spectrometry Using Atomic (Ga⁺, In⁺) and Fullerene Projectiles. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 3673–3689.
- (22) Delcorte, A.; Bertrand, P. Metal Salts for Molecular Ion Yield Enhancement in Organic Secondary Ion Mass Spectrometry: A Critical Assessment. *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 2107–2115.
- (23) Endres, K. J.; Hill, J. A.; Lu, K.; Foster, M. D.; Wesdemiotis, C. Surface Layer Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry Imaging: A Surface Imaging Technique for the Molecular-Level Analysis of Synthetic Material Surfaces. *Anal. Chem.* **2018**, *90*, 13427–13433.
- (24) Town, J. S.; Jones, G. R.; Hancox, E.; Shegiwal, A.; Haddleton, D. M. Tandem Mass Spectrometry for Polymeric Structure Analysis: A Comparison of Two Common MALDI-ToF/ToF Techniques. *Macromol. Rapid Commun.* **2019**, *40*, 1900088.
- (25) Gnaser, H.; Oki, R.; Aoki, T.; Seki, T.; Matsuo, J. Optimized Alkali-Metal Cationization in Secondary Ion Mass Spectrometry of Polyethylene Glycol Oligomers with up to m/z 10000: Dependence on Cation Species and Concentration. *Anal. Chem.* **2020**, *92*, 1511–1517.
- (26) Bomhardt, K.; Schneider, P.; Portz, A.; Gebhardt, C. R.; Dürr, M. Analysis of complex molecules and their reactions on surfaces by means of cluster-induced desorption/ionization mass spectrometry. *J. Vis. Exp.* **2020**, *11*, e60487.
- (27) Eusepi, F.; Tomsic, A.; Gebhardt, C. R. Analysis of solution-deposited alkali ions by cluster surface collisions. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 5124–5128.
- (28) Swope, W. C.; Andersen, H. C. A computer simulation method for the calculation of equilibrium constants for the formation of physical clusters of molecules: Application to small water clusters. *J. Chem. Phys.* **1982**, *76*, 637–649.
- (29) Kusalik, P. G.; Rozmanov, D. Robust rotational-velocity-Verlet integration methods. *Phys. Rev. E* **2010**, *81*, 056706.
- (30) Wang, J.; Wolf, R. M.; Caldwell, J. W.; Kollman, P. A.; Case, D. A. Development and Testing of a General Amber Force Field. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 1157–1174.
- (31) Portz, A.; Aoyagi, S.; Dürr, M. Soft depth-profiling of mixed peptide/lipidsamples by means of cluster induced desorption/ionization mass spectrometry - High depth resolution and low matrix effect. *Biointerphases* **2018**, *13*, 03B405.
- (32) Lee, B.-J.; Gebhardt, C. R.; Schröder, H.; Kompa, K.-L.; Dürr, M. Observation of ionic desorption channels in cluster-induced desorption of alkali halides - influence of surface electronic properties and surface configuration. *Chem. Phys. Lett.* **2013**, *556*, 77–81.

(33) Garrison, B. J.; Postawa, Z. Computational view of surface based organic mass spectrometry. *Mass Spectrom. Rev.* **2008**, *27*, 289–315.

(34) Delcorte, A.; Garrison, B. J. Desorption of large molecules with light-element clusters: Effects of cluster size and substrate nature. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **2011**, *269*, 1572–1577.

(35) Delcorte, A.; Debongnie, M. Macromolecular sample sputtering by large Ar and CH₄ clusters: Elucidating chain size and projectile effects with molecular dynamics. *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 25868–25879.

(36) Portz, A.; Baur, M.; Rinke, G.; Abb, S.; Rauschenbach, S.; Kern, K.; Dürr, M. Chemical analysis of complex surface-adsorbed molecules and their reactions by means of cluster-induced desorption/ionization mass spectrometry. *Anal. Chem.* **2018**, *90*, 3328–3334.

(37) Delcorte, A.; Medard, N.; Bertrand, P. Organic Secondary Ion Mass Spectrometry: Sensitivity Enhancement by Gold Deposition. *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 4955–4968.

(38) Wagner, M. S.; Lenghaus, K.; Gillen, G.; Tarlov, M. J. Characterization and ion-induced degradation of cross-linked poly-(methyl methacrylate) studied using time of flight secondary ion mass spectrometry. *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *253*, 2603–2610.

(39) Czerwinski, B.; Postawa, Z.; Garrison, B. J.; Delcorte, A. Molecular dynamics study of polystyrene bond-breaking and crosslinking under C₆₀ and Ar_n cluster bombardment. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **2013**, *303*, 23–26.

(40) Havelund, R.; Licciardello, A.; Bailey, J.; Tuccitto, N.; Sapuppo, D.; Gilmore, I. S.; Sharp, J. S.; Lee, J. L. S.; Mouhib, T.; Delcorte, A. Improving Secondary Ion Mass Spectrometry C₆₀⁺⁺ Sputter Depth Profiling of Challenging Polymers with Nitric Oxide Gas Dosing. *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 5064–5070.

(41) Zappalà, G.; Motta, V.; Tuccitto, N.; Vitale, S.; Torrisi, A.; Licciardello, A. Nitric oxide assisted C₆₀ secondary ion mass spectrometry for molecular depth profiling of polyelectrolyte multilayers. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2015**, *29*, 2204–2210.

Supporting Information for:

**Cluster-Induced Desorption/Ionization of Polystyrene
– Desorption Mechanism and Effect of Polymer Chain
Length on Desorption Probability**

Pascal Schneider, Felix Verloh, and Michael Dürr*

*Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung,
Justus-Liebig-Universität Giessen, Heinrich-Buff-Ring 16, D-35392 Giessen,
Germany*

**Corresponding author: michael.duerr@ap.physik.uni-giessen.de*

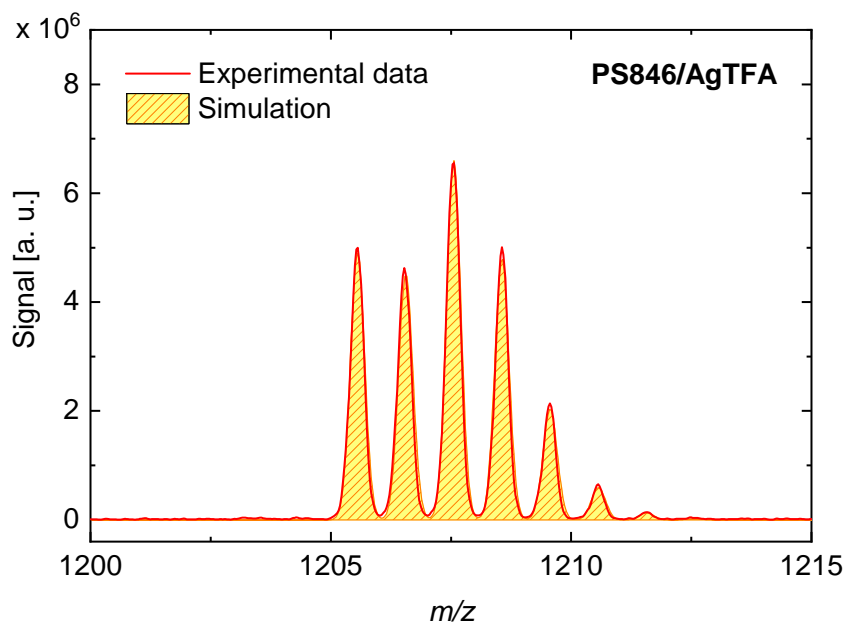


Figure S1: Isotopic pattern of polystyrene measured by means of DINEC-MS. The peak shown here is part of the first peak progression of PS846 in Fig. 2 in the main article. The experimental data, depicted by the solid red line, is very well matched by the area shaded in yellow, representing a simulated isotopic pattern for a polystyrene molecule consisting of 10 monomer units with H and butyl as end groups and an Ag^+ -ion.

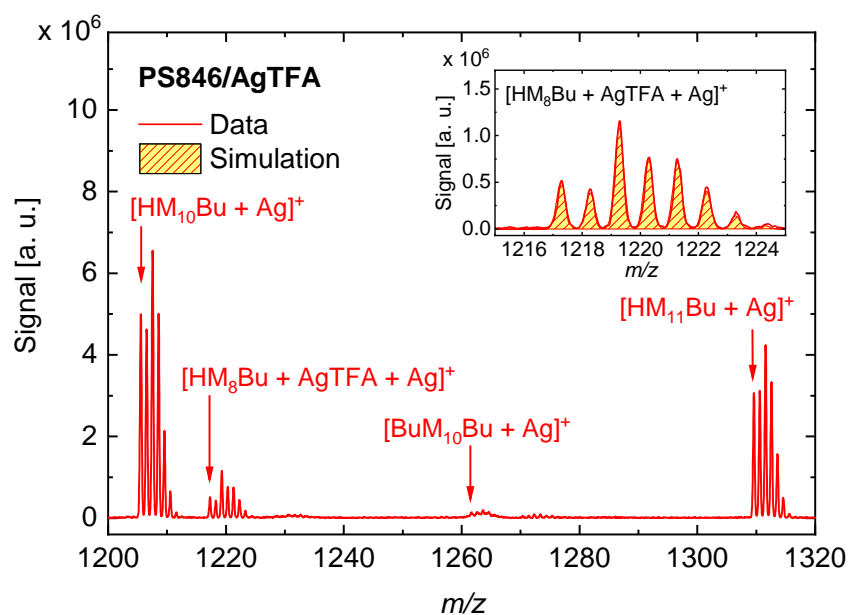


Figure S2: Detailed view of a DINEC mass spectrum of PS846. Isotopic patterns in the depicted m/z region can be assigned to distinct polystyrene progressions. The labels read as follows: polystyrene of x monomer units is indicated by M_x with butyl (Bu) and/or H as end groups. Furthermore, peaks corresponding to polystyrene with additional AgTFA units are observed, as indicated by the very good agreement of the measurement with a simulated isotopic pattern (inset).

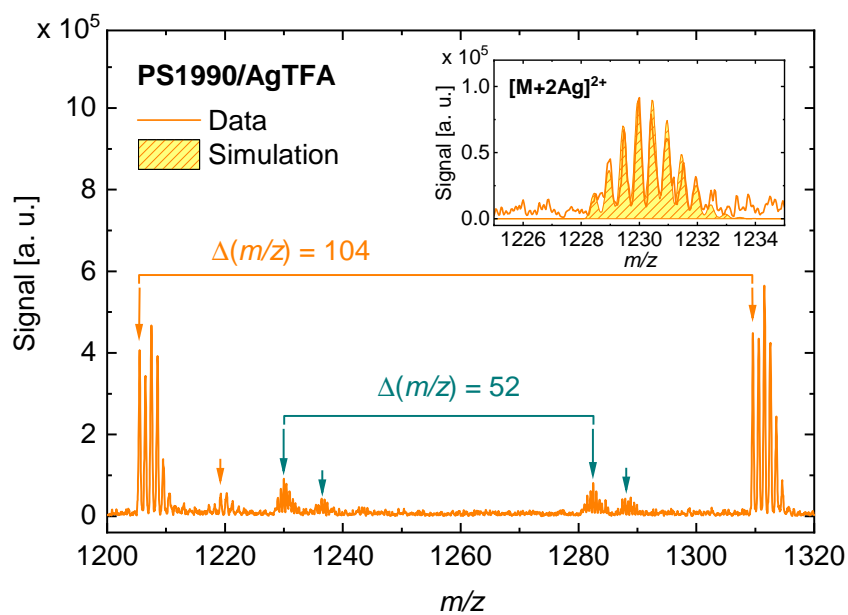


Figure S3: Detailed view of a DINEC mass spectrum of PS1990. Isotopic patterns labeled with orange arrows correspond to singly charged molecules separated by $\Delta(m/z) = 104$ between the peak groups in one progression. Signals labeled with blue arrows exhibit $\Delta(m/z) = 52$ between the peak groups in one progression. Within the respective isotopic patterns, peaks are separated by $\Delta(m/z) = 0.5$. These signals therefore correspond to doubly charged polystyrene molecules. This is further supported by the good agreement between the experimental data and a simulated isotopic pattern of polystyrene consisting of 21 monomer units with H and butyl as end groups and two Ag^+ -ions as depicted in the inset.

Table S1: Prominent peaks observed between $m/z=250$ and 1000 in the PS1990 spectrum depicted in Fig. 4 in the main article. Peaks listed in bold letters represent a continuation of the PS1990 peak progression. The peak at $m/z = 328.8$ corresponds to $[\text{AgTFA} + \text{Ag}]^+$; the remaining peaks are assigned to contaminations. The given m/z values correspond to the position of the first peak of the respective isotopic pattern, intensities correspond to the highest peak.

m/z	Intensity [a.u.]
328.8	262777
364.8	110681
477.1	304744
519.2	136635
581.2	514632
621.3	91495
685.3	334032
743	71737
789.3	276090
893.3	283645

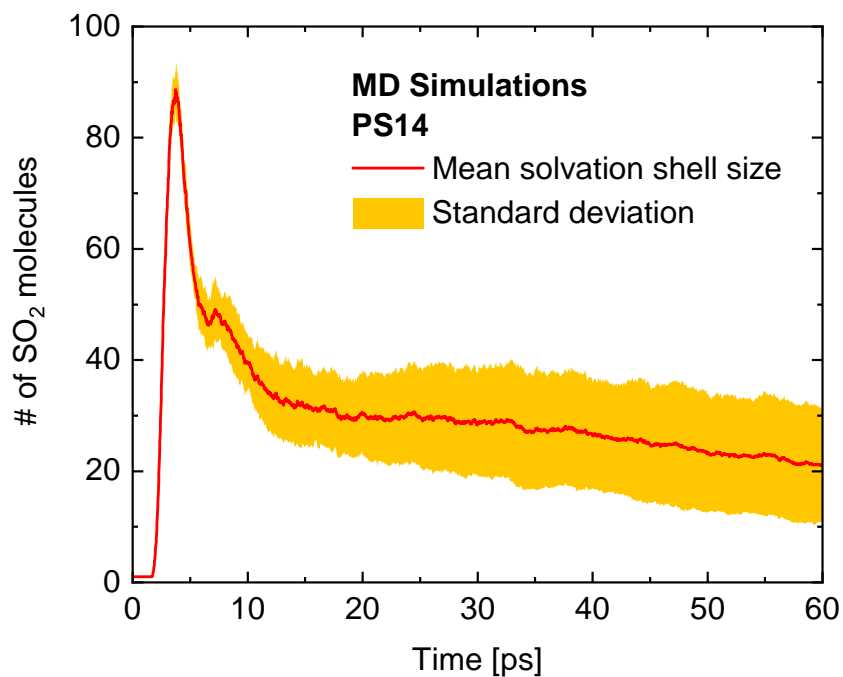


Figure S4: Mean number of SO₂ molecules in direct proximity of the analyte (distance < 5 Å) during cluster-induced desorption simulations. Data were collected from 20 simulations with different SO₂ clusters and PS14 as adsorbate. Initial adsorption energy was 0.044 eV per monomer unit. The initial increase of the curve is due to the high amount of SO₂ molecules surrounding the analyte during cluster-surface-collision. Upon cluster shattering, the formation of a solvation shell of on average 30 SO₂ molecules around the analyte is observed which then evaporates on a comparatively long timescale. Most importantly, desorption is typically observed around 10 to 15 ps after cluster-surface impact, i.e., the analyte is indeed desorbed within a cluster fragment.

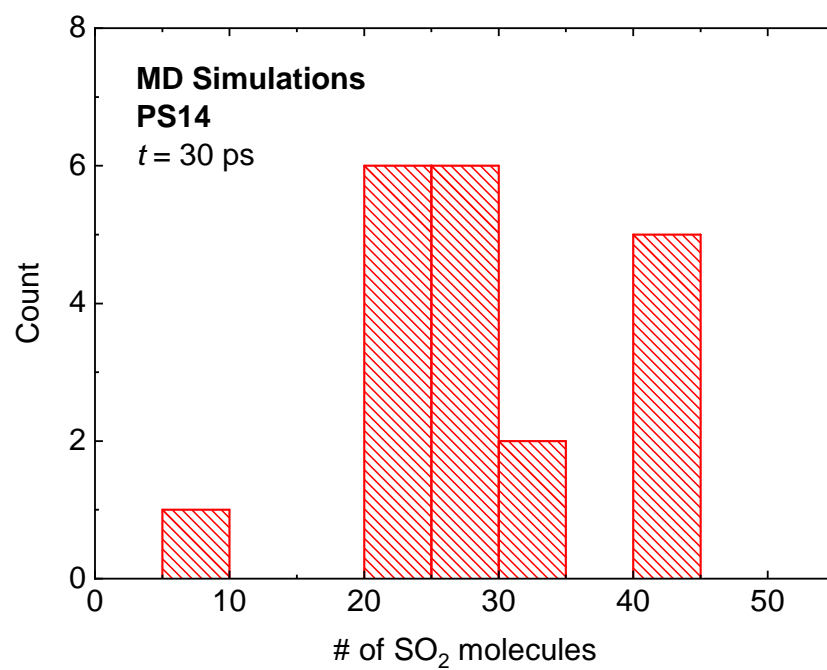


Figure S5: Histogram of the solvation shell size of desorbed PS14 molecules as observed in the MD simulations at $t = 30$ ps. Data were collected from 20 desorption simulations (compare Fig. S4). On average, the solvation shells consist of 28 SO₂ molecules.

4.4 Artikel IV

Bond-specific fragmentation of oligopeptides via electronic stopping of swift heavy ions in molecular films

P. Schneider, P. Keller, I. Schubert, M. Bender, C. Trautmann, and M. Dürr;
Sci. Rep. **12**, 17975 (2022).



OPEN Bond-specific fragmentation of oligopeptides via electronic stopping of swift heavy ions in molecular films

P. Schneider¹, P. Keller¹, I. Schubert², M. Bender^{2,3}, C. Trautmann^{2,4} & M. Dürr¹✉

Highly bond-specific fragmentation of oligopeptides induced by swift heavy ion (SHI) irradiation was investigated by means of mass spectrometry. In pronounced contrast to measurements of samples irradiated with keV ions, oligopeptides which were exposed to 946 MeV Au ions show a high abundance of specific fragments. The highly bond-specific nature of SHI-induced fragmentation is attributed to electronic stopping as the most relevant energy loss mechanism for SHI in the oligopeptide samples in combination with the subsequent coupling between the excited electronic and the atomic subsystem. Fragmentation induced by SHI is observed to be further influenced by the structure of the oligopeptides, suggesting that electronic excitation and/or the electronic-vibrational coupling depend on the details of the molecular structure.

Single swift heavy ions (SHI) are known to uniquely alter the properties of solid materials by means of bond breaking and defect creation. This leads to nanostructures both at the surface and in the bulk of inorganic and organic materials^{1–3} and can be utilized, e.g., for pore formation by etching the altered material along the SHI tracks^{4–6}. The formation of ion tracks in inorganic material is well described by the thermal spike model^{7–9}: the impinging SHI first leads to excitation of the electronic system of the sample (≤ 1 fs); on a much longer timescale (\approx ps), energy is transferred to the atomic subsystem via electron-phonon coupling resulting in a thermal spike and local melting^{2,10}. In organic materials, the melting criteria is not necessarily relevant as the impinging ion and the induced electron cascade can lead to cleavage of single covalent bonds and radiolysis of the molecules^{11,12}. In particular, in the case of complex molecules with a variety of different chemical bonds, the question arises whether fragmentation induced by SHI can be bond-specific and which parameters influence the cleavage probability for a given bond. Despite its relevance both for a fundamental understanding of SHI interaction with organic matter as well as for applications such as cancer therapy and biomaterials development^{13–15}, this question has not yet been addressed in full detail. Oligopeptides with their peptide backbone and a multitude of functional groups in the side chains are predestinated to study such bond-specific fragmentation in organic molecules (Fig. 1).

In this contribution, we employ Desorption/Ionization Induced by Neutral SO₂ Clusters (DINeC) in combination with mass spectrometry (MS) for the investigation of SHI-induced fragment formation in oligopeptide films. DINeC is an extremely soft desorption technique which can be applied to various substance classes including peptides, lipids, dyes, and ionic liquids^{16–19}. In combination with mass spectrometry, it represents an analytical tool with high chemical sensitivity which allows for direct, unambiguous characterization of different types of fragmentation induced in organic molecules^{20,21}. We find that SHI irradiation of oligopeptides predominantly leads to specific fragmentation of the peptide backbone of the intact molecule (Fig. 1), in clear contrast to similar experiments with projectile ions in the keV energy range²¹. This indicates that the fragmentation is largely influenced by the underlying mechanism of energy deposition, i.e., electronic stopping in the case of SHI versus nuclear stopping in the case of keV ions. Moreover, sensitivity of a given molecule on SHI irradiation as well

¹Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung, Justus-Liebig-Universität Giessen, Heinrich-Buff-Ring 16, 35392 Giessen, Germany. ²GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Planckstrasse 1, 64291 Darmstadt, Germany. ³Fachbereich Ingenieurwissenschaften, Hochschule RheinMain, Kurt-Schumacher-Ring 18, 65197 Wiesbaden, Germany. ⁴Fachbereich Materialwissenschaften, Technische Universität Darmstadt, Alarich-Weiss-Strasse 2, 64287 Darmstadt, Germany. ✉email: michael.duerr@ap.physik.uni-giessen.de

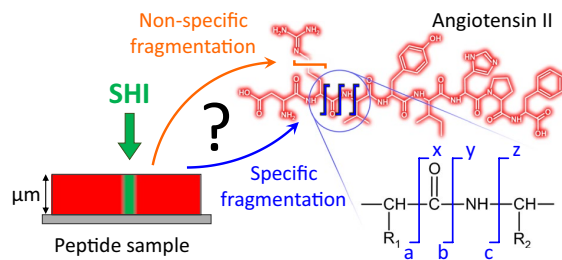


Figure 1. Irradiation of oligopeptide films with swift heavy ions leads to fragmentation of the sample molecules in the vicinity of the ion trajectory (schematic on the left, image not to scale, ion track diameter in the range of some ten nanometers, see below). This SHI-induced fragmentation may either involve the bonds of the peptide backbone (specific fragmentation, examples indicated by blue lines) or arbitrary bonds of the amino acid side chains (non-specific fragmentation, example indicated by the orange line).

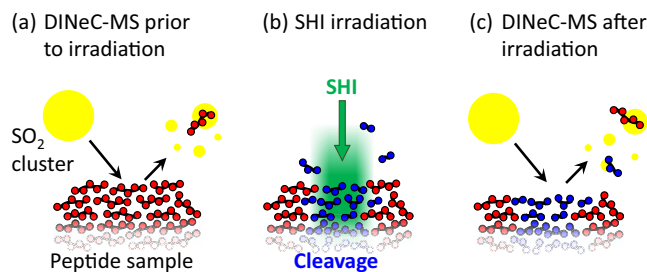


Figure 2. Schematic representation of the experimental procedure. (a) Freshly prepared oligopeptide films were first characterized by means of DINeC-MS. (b) Samples were then irradiated with 946 MeV Au ions at GSI, leading to cleavage of covalent bonds in the molecules. (c) Subsequent DINeC analysis of the irradiated samples reveals SHI-induced fragments which remain in the sample and have not been sputtered during SHI-irradiation. Schematics are not to scale.

as the number of different fragment species observed depend on the oligopeptide investigated, suggesting an influence of the molecular structure on the details of ion-molecule interaction and SHI-induced fragmentation.

Experimental

The experimental procedure applied for all samples in this study is schematically depicted in Fig. 2: Directly after preparation, the fresh samples were characterized by means of DINeC-MS. Subsequently, the samples were transferred under ambient conditions to the GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt, Germany, where SHI irradiation was performed. After irradiation, the samples were transferred back (ambient conditions) to the DINeC-MS apparatus in order to analyze them with respect to ion-induced fragmentation. In this way, the fragments which are induced and remain in the topmost layers of the sample are analyzed, different to online secondary ion or secondary neutral mass spectrometry experiments (SIMS/SNMS), which analyze the fragments which are sputtered during ion impact²².

Oligopeptide samples were prepared by drop casting 30 μL of aqueous solution of the respective molecule ($c = 10^{-3}$ mol/L) on a silicon wafer (about 1×1 cm² in size) covered with the natural oxide layer²³. The wafers were then dried in a desiccator leading to molecular films of different thickness up to some micrometers²⁴. The resulting sample spots were between 3 and 8 mm in diameter, depending on the oligopeptide used. Three different oligopeptides were investigated: angiotensin II, bradykinin, and neurotensin. All three of them show specific biological activity; they clearly differ in their amino acid sequences and have been widely used in mass spectrometric investigations. For the bradykinin films, the respective acetate salt was used as starting material.

The DINeC-MS apparatus is based on a commercially available ion trap mass spectrometer (amaZon speed, Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany) which is equipped with a customer-built DINeC ion source. SO₂ clusters are created by expanding a pressurized gas mixture ($\approx 3\%$ SO₂ in He, $p \approx 15$ bar) into the vacuum chamber ($p = 10^{-6}$ mbar) through a pulsed nozzle (effective opening time about 500 μs , pulse frequency ≈ 2 Hz). The resulting SO₂ clusters are of about 10^3 to 10^4 molecules in size and have a narrow velocity distribution around 1600 m/s²⁵. This converts into a constant energy density of the clusters upon collision with the sample which is below 1 eV per molecule; the latter is typically seen as the threshold for sputtering of organic material in secondary ion mass spectrometry using cluster projectiles²⁶. Further details on the experimental setup have been published previously¹⁷.

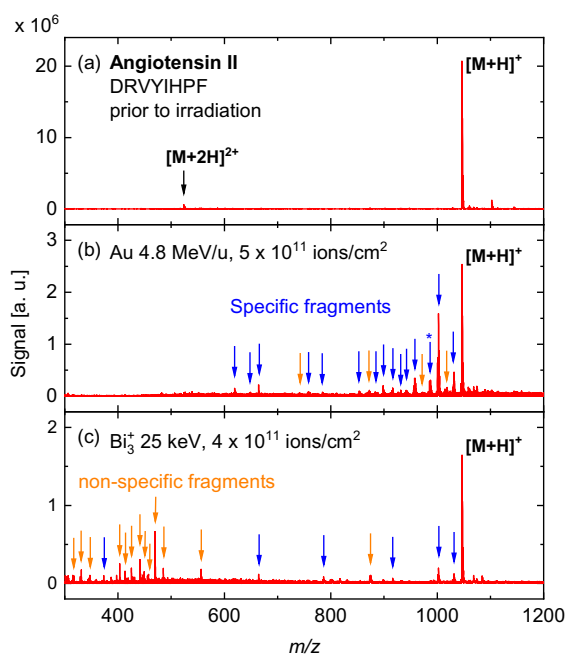


Figure 3. DINEC mass spectra (positive ion mode) from (a) a freshly prepared angiotensin II sample, (b) the same sample irradiated with 946 MeV Au ions, and (c) an angiotensin II sample irradiated with 25 keV Bi_3^+ ions. Fragment peaks with signal intensities higher than $\approx 3\%$ of the signal of the intact molecule are labeled with arrows. In the spectrum of the fresh sample, no fragment peaks are present. In the case of SHI irradiation, most peaks can be assigned to specific fragments (blue arrows). A fragment corresponding to double cleavage of the peptide backbone is also observed (indicated by a star). In contrast, the spectrum from the sample irradiated with keV ions shows mostly non-specific fragment peaks (orange arrows). In the m/z range below 300, no significant fragment peaks were observed (compare Fig. S2 in the Supporting Information). The difference in the noise level between (b) and (c) is within the fluctuation from sample to sample. The spectrum in (c) has been adopted from Ref.²¹.

Sample irradiation was performed at the M3 beamline of the universal linear accelerator (UNILAC) at GSI with Au^{26+} ions (4.8 MeV/u which corresponds to 946 MeV kinetic energy per ion). The flux was between 3×10^7 to 3×10^8 ions/(s cm^2). Applied fluences ranged from 5×10^{10} to 6×10^{11} ions/ cm^2 . Samples were stored and transferred under ambient conditions in a dark container to prevent photo-induced sample degradation.

Results

A DINEC mass spectrum of a fresh angiotensin II film is depicted in Fig. 3a. A single major peak is detected at $m/z = 1046.5$, corresponding to intact, protonated angiotensin II, $[\text{M}+\text{H}]^+$. A peak associated with the doubly charged molecule, $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$, is observed at $m/z = 523.8$. A few smaller peaks at m/z values slightly higher than 1047 are attributed to angiotensin II molecules with alkali ions as adducts, i.e., $[\text{M}+\text{Na}]^+$, $[\text{M}+\text{K}]^+$, etc.²⁷. Most importantly, no significant peaks are observed at m/z values below 1047. First, this implies that no fragments are present in the fresh angiotensin II film. Second, no fragmentation occurs during the SO_2 -cluster-induced desorption process.

Figure 3b presents a mass spectrum of the same sample after irradiation with 5×10^{11} Au ions/ cm^2 , showing a significant decrease of the intensity of the peak corresponding to the intact molecule. Moreover, various additional peaks are observed, which were not detected prior to irradiation. Most of these peaks can be assigned to specific fragments resulting from breaking one of the bonds in the backbone of the original molecule (Fig. 1, compare also Tab. S1 in the Supporting Information). The peak at $m/z = 987.5$ (labeled with a star) is even assigned to a specific fragment resulting from double cleavage of the peptide backbone. Specific fragments are well known from various other fragmentation methods. In particular, they play a major role in the context of peptide/protein identification by means of tandem mass spectrometry²⁸; in this work, we have adopted the fragment nomenclature used in that type of studies^{29,30}. The spectra of SHI-irradiated angiotensin II show practically no fragments other than specific ones; the few peaks corresponding to non-specific fragments exhibit very low intensities.

In order to rule out the possibility that the observed fragmentation is due to macroscopic beam-induced temperature effects, we performed the irradiation experiments with different SHI fluxes. The resulting mass spectra are generally very similar, both qualitatively and quantitatively (compare also Fig. S3 in the Supporting

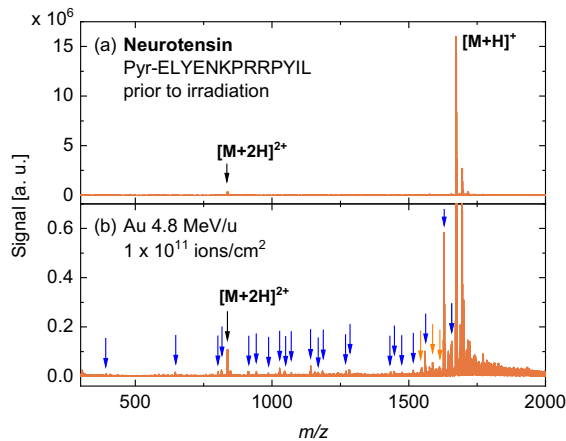


Figure 4. DINEC mass spectra from (a) a freshly prepared neurotensin sample and (b) the same sample irradiated with 946 MeV Au ions. In the mass spectrum of the irradiated sample, a multitude of fragment peaks is observed. Almost all of these peaks can be assigned to specific fragments of the molecule (Tab. S2). The number of different fragment peaks is significantly higher when compared to spectra of irradiated angiotensin II samples. The peak at $m/z = 1694.7$, which is present in both spectra, is assigned to $[M+Na]^+$. The signal intensity close to the peak of the intact molecule ($m/z > 1673$) is comparable to the measurement before irradiation but appears more pronounced in (b) due to the smaller signal scale.

Information). We thus exclude effects due to beam-induced macroscopic heating of the samples and attribute the specific fragmentation to the direct interaction between SHI and the angiotensin II molecules.

The results for SHI-induced fragmentation of angiotensin II are compared to a mass spectrum from an angiotensin II sample which was irradiated with 25 keV Bi_3^+ ions, shown in Fig. 3c²¹. Most striking is the difference in the fragmentation pattern despite the similar reduction of the peak associated with the intact molecule: The sample exposed to keV ions predominantly shows non-specific fragmentation and only a few specific fragments. In contrast, specific fragmentation is clearly dominant in the case of SHI. On a first glance, this observation seems contradictory when considering the comparably high kinetic energy and the concomitant high stopping power of about 10 keV/nm of the swift Au ions in organic material (Fig. S4) which has to be compared to a stopping power of about 2 keV/nm for the Bi_3^+ ions in comparable material^{31,32}. However, one has to take into account the different excitation mechanisms which are operative for SHI and keV ions. In the discussion below, we will elaborate on how the rather controlled peptide fragmentation induced by SHI irradiation is closely related to electronic stopping as the dominant excitation mechanism. In contrast, nuclear stopping is predominant in the case of the keV ions leading to non-specific fragmentation.

In order to investigate how the molecular structure influences the fragmentation characteristics, the experiments were performed with two additional oligopeptides. In Fig. 4, DINEC mass spectra from a neurotensin sample prior to and after irradiation are shown. As with angiotensin II, no fragments are observed prior to irradiation. After SHI irradiation, the peak corresponding to the intact molecule is decreased and additional peaks appear, almost all corresponding to specific backbone fragments. In general, the number of fragments observed for irradiated neurotensin is higher than for angiotensin II.

Similarly, mass spectra of a bradykinin sample prior to and after irradiation are depicted in Fig. 5. In that case, the spectrum prior to irradiation shows already two peaks corresponding to specific fragments which are formed when bradykinin films are prepared and stored under ambient conditions. SHI irradiation then leads to additional fragmentation. When compared to angiotensin II, the number of fragment peaks observed in the spectrum from the irradiated bradykinin sample is significantly lower; still, the majority of peaks corresponds to specific fragments (compare Tab. S3).

For all three molecules, the signal intensity I of the peak corresponding to the intact analyte molecule is shown in Fig. 6 as a function of the Au-ion fluence F . In all cases, the signal decreases with increasing ion fluence due to accumulation of damage in the sample. The evolution is well described by an exponential decay function. When comparing the results for different oligopeptides, we observe that the decrease in signal intensity as a function of SHI fluence is strongest for bradykinin while angiotensin II shows the weakest decay. This trend is also reflected in the cross sections σ which were deduced from the exponential fits $I(F) = I_0 \exp(-\sigma F)$: $\sigma_{\text{angiotensinII}} = 400 \text{ nm}^2$, $\sigma_{\text{neurotensin}} = 970 \text{ nm}^2$, and $\sigma_{\text{bradykinin}} = 1390 \text{ nm}^2$. At the same time, bradykinin also shows the lowest abundance of fragment peaks which seems contradictory at first glance. However, one has to keep in mind that mass spectrometry can only record ions and not neutral molecules. In particular, bradykinin is protonated with a high probability via the terminal arginine units, which exhibit a pronounced basic character, i.e., the ability to take up a proton. These terminal arginine units are especially prone to fragmentation as indicated by the intensive peaks at $m/z = 904$ and 932 in Fig. 5. Therefore, some fragments, although present in the sample, might not be observed in the mass spectra due to loss of the arginine units and concomitant low ionization probability.

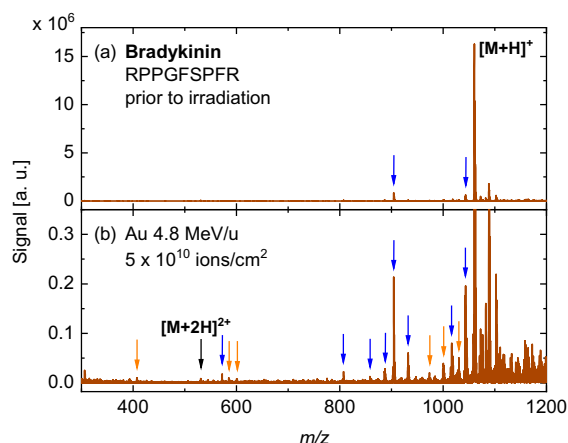


Figure 5. DINEC mass spectra from (a) a freshly prepared bradykinin sample and (b) the same sample irradiated with Au ions (946 MeV). Fragments observed prior to irradiation at $m/z = 904.3$ and 1043.5 are due to the loss of one of the molecules' terminal arginine groups or an OH group, respectively, when the film is exposed to ambient atmosphere. SHI irradiation leads to additional fragmentation (Tab. S3); overall, fragment peaks are less abundant when compared to DINEC mass spectra of angiotensin II or neurotensin. The signal intensity close to the peak of the intact molecule ($m/z > 1060$) is comparable to the measurement before irradiation but appears more pronounced in (b) due to the smaller signal scale.

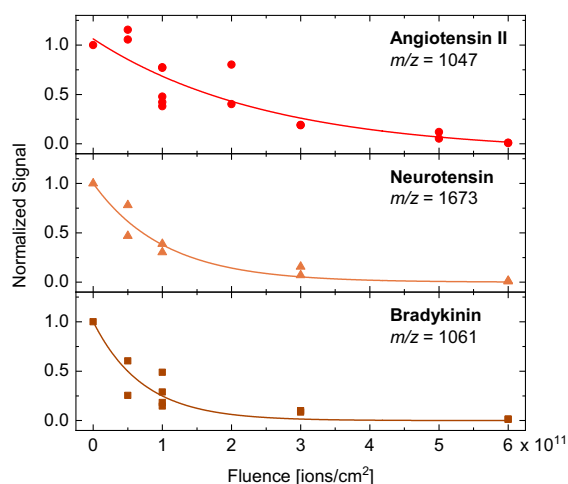


Figure 6. Signal intensity of the peaks associated with the intact oligopeptides as a function of SHI fluence for (a) angiotensin II, (b) neurotensin, and (c) bradykinin. Each data point represents the measurement of a separate sample which was irradiated with the given fluence; the signal of each irradiated sample was referenced to the signal of the same sample prior to irradiation. Exponential fits to the experimental data are represented by solid lines. The variance in the experimental data may be in part explained by variations of the sample position probed during the DINEC measurements prior to and after irradiation as well as by some inhomogeneity of the irradiation.

Discussion

In the following, we want to discuss the dependence of signal intensity on SHI fluence as well as the fragmentation patterns for the different oligopeptides in more detail. In particular, the high abundance of specific fragments observed in the mass spectra of SHI irradiated samples seems to be surprising: Generally, specific fragmentation is prominently observed in low energetic dissociation processes, such as low-energy collision induced dissociation with a typical collision energy below 100 eV^{33,34}. With increasing excitation energy in the keV range, non-specific fragmentation becomes dominant, e.g., in secondary ion mass spectrometry or high-energy collision induced dissociation^{33,35}. Therefore, when considering only the high kinetic energy and energy loss of SHI projectiles interacting with films of fragile oligopeptides, non-specific fragmentation is expected to

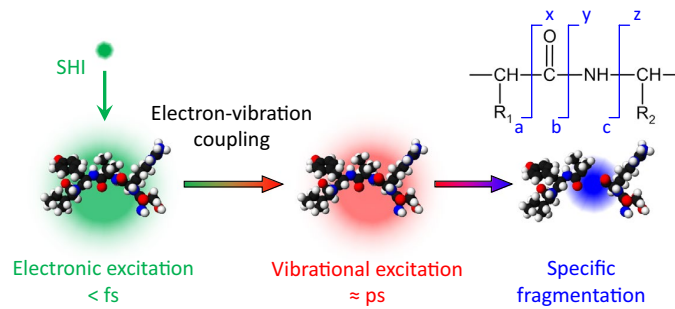


Figure 7. Schematic illustration of SHI-induced excitation and fragmentation of oligopeptides via coupling between the electronic and vibrational excitation. The impinging SHI leads to excitation of the electronic subsystem only (sub-femtosecond timescale). The electronic excitation is converted into highly vibrationally excited molecules on the picosecond timescale. As a consequence, the covalent bonds most prone to the underlying fragmentation mechanism, i.e., in this case, the peptide bonds of the molecules' backbone, are cleaved leading to the specific fragments observed in the mass spectra.

be predominant. Given the high energy involved in the process, also the pronounced influence of the molecular structure comes to some surprise at first glance.

This simple picture, however, implies that energy transfer from the projectile to the atomic degrees of freedom of the molecule occurs directly and locally as it is the case for keV ions in the nuclear stopping regime which transfer the energy directly into the atomic subsystem of the molecule via elastic collisions. However, the dominant energy loss mechanism for swift heavy ions in condensed matter is electronic stopping, i.e., in a first step the electronic subsystem of the molecules is excited³⁶. In the organic molecules investigated, this electronic excitation may lead in two ways to the observed fragmentation: (i) Electronic excitation of the molecules by the SHI or the resulting electron cascade can lead to a direct cleavage of the covalent bonds when antibonding states are occupied. This requires that the lifetime of the excited state is long enough for the involved atoms to gain the momentum necessary for dissociation of the chemical bond. Such a direct dissociation is often operative for UV-light induced photodissociation of smaller molecules in the gas phase^{37,38}. (ii) The vibrational degrees of freedom of the molecules can be excited subsequent to electronic excitation, e.g., if the atomic subsystem does not reach enough momentum for direct fragmentation during the electronic excitation, the kinetic energy gained on the excited potential energy surface will be transformed into vibrational excitation. Friction-like coupling between the SHI-excited electrons and the vibrational degrees of freedom can further lead to vibrational excitation of the molecules. Depending on the degree of intramolecular vibrational energy distribution, these vibrational excitations can be distributed over the whole molecule. As a consequence, the bonds which are most prone to fragmentation under these conditions will be cleaved (compare Fig. 7). In the oligopeptides investigated, these are then the peptide bonds of the molecules' backbone. Potentially, this peptide cleavage proceeds via secondary processes such as the interaction with a mobile proton³⁹.

For fragmentation *directly* induced by electronic excitation, one expects not only the peptide bonds to be cleaved but also bonds of the side chains. As an example, the phenol group in tyrosine is prone to dissociation after electronic excitation by UV light³⁸, but also other functional groups of the side chains can be cleaved³⁷. In the analysis of the SHI-induced fragments of the three oligopeptides of this investigation, we do not find such fragments. We therefore conclude that electronic excitation followed by vibrational excitation is the main process leading to SHI-induced fragmentation of oligopeptides. Similar to this process, collision induced dissociation in the low energy regime (< 100 eV) leads predominantly to specific fragments^{33,34}; also for UV photodissociation of oligopeptides, such an indirect process is discussed^{40,41}.

In this picture, the distribution of the vibrational excitation in one single molecule will depend on the details of the molecular structure. It is thus in line with the observation that both the fragmentation patterns in the mass spectra as well as the abundance of intact molecules as a function of SHI fluence depend on the respective molecule, i.e., on the underlying amino acid sequence.

Local excitation of vibrational modes as a result of SHI-molecule-interaction as described above can be seen as an intermediate towards a local temperature increase around the ion trajectory. For the systems investigated, apparently the energy spread is too large in order to reach a temperature high enough to induce both specific and non-specific fragmentation distributed over the whole molecule in a quantity which can be measured in our experiment. The relatively large cross sections obtained for all three molecules in comparison to typical ion track radii observed in organic material^{42–44} indicate that the electron cascade and its spatial distribution play an important role for the excitation/fragmentation process.

Conclusion

In conclusion, we have observed ion-induced excitation and fragmentation of oligopeptides to be strongly influenced by the nature of the stopping mechanism which is operative: Ions in the keV regime interact directly with the atomic subsystem which implies a strong local correlation between the interaction site and the broken bond. As a consequence, a high abundance of non-specific fragments is observed. In contrast, SHI first excite the

electronic subsystem of the sample. In organic samples, this electronic excitation and the concomitant electron cascade may either lead to direct bond cleavage or fragmentation induced by the excitation of the vibrational degrees of freedom following the initial electronic excitation. From our results, we conclude the latter process to be the main channel for the specific fragmentation. It explains the counterintuitive observation that projectile ions in the MeV to GeV energy regime lead to a much more bond-specific fragmentation pattern when compared to ions in the keV range.

Data availability

The datasets and materials generated during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Received: 2 August 2022; Accepted: 30 September 2022

Published online: 26 October 2022

References

- Aumayr, F., Facsko, S., El-Said, A. S., Trautmann, C. & Schleberger, M. Single ion induced surface nanostructures: a comparison between slow highly charged and swift heavy ions. *J. Phys.: Condens. Matter* **23**, 393001 (2011).
- Lang, M., Devanathan, R., Toulemonde, M. & Trautmann, C. Advances in understanding of swift heavy-ion tracks in complex ceramics. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **19**, 39–48 (2015).
- Li, Z. & Chen, F. Ion beam modification of two-dimensional materials: Characterization, properties, and applications. *Appl. Phys. Rev.* **4**, 011103 (2017).
- Toulemonde, M., Trautmann, C., Balanzat, E., Hjort, K. & Weidinger, A. Track formation and fabrication of nanostructures with MeV-ion beams. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **216**, 1–8 (2004).
- Kaniukov, E. Y. *et al.* Tunable nanoporous silicon oxide templates by swift heavy ion tracks technology. *Nanotechnology* **27**, 115305 (2016).
- Perez-Mitta, G., Toimil-Molares, M. E., Trautmann, C., Marmisolle, W. A. & Azzaroni, O. Molecular Design of Solid-State Nanopores: Fundamental Concepts and Applications. *Adv. Mater.* **31**, 1901483 (2019).
- Toulemonde, M. & Dufour, C. Transient thermal process after a high-energy heavy-ion irradiation of amorphous metals and semiconductors. *Phys. Rev. B* **46**, 14362–14369 (1992).
- Toulemonde, M., Paumier, E. & Dufour, C. Thermal Spike Model in the Electronic Stopping Power Regime. *Radiat. Eff. Defects Solids* **126**, 201–206 (1993).
- Toulemonde, M., Dufour, C., Wang, Z. & Paumier, E. Atomic and cluster ion bombardment in the electronic stopping power regime: A thermal spike description. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **112**, 26–29 (1996).
- Toulemonde, M., Dufour, C., Meftah, A. & Paumier, E. Transient thermal processes in heavy ion irradiation of crystalline inorganic insulators. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **166–167**, 903–912 (2000).
- Portugal, W., Pilling, S., Boduch, P., Rothard, H. & Andrade, D. P. P. Radiolysis of amino acids by heavy and energetic cosmic ray analogues in simulated space environments: α -glycine zwitterion form. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **441**, 3209–3225 (2014).
- Dartois, E. *et al.* Swift heavy ion irradiation of interstellar dust analogues - Small carbonaceous species released by cosmic rays. *Astron. Astrophys.* **599**, A130 (2017).
- Schardt, D., Elsässer, T. & Schultz-Ertner, D. Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits. *Rev. Mod. Phys.* **82**, 383–425 (2010).
- Kumar, A., Banerjee, S., Saikia, J. P. & Konwar, B. K. Swift heavy ion irradiation induced enhancement in the antioxidant activity and biocompatibility of polyaniline nanofibers. *Nanotechnology* **21**, 175102 (2010).
- Salguero, N. G. *et al.* Characterization of biodegradable polymers irradiated with swift heavy ions. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **273**, 47–50 (2012).
- Gebhardt, C. R., Tomsic, A., Schröder, H., Dürr, M. & Kompka, K.-L. Matrix-free formation of gas-phase biomolecular ions by soft cluster-induced desorption. *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**, 4162–4165 (2009).
- Baur, M., Gebhardt, C. R. & Dürr, M. Desorption/ionization induced by neutral cluster impact as a soft and efficient ionization source for ion trap mass spectrometry of biomolecules. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **28**, 290–296 (2014).
- Portz, A. *et al.* Soft cluster-induced desorption/ionization mass spectrometry: How soft is soft? *Biointerphases* **15**, 021001–1 – 021001–5 (2020).
- Bomhardt, K., Schneider, P., Glaser, T. & Dürr, M. Surface Properties of Ionic Liquids: A Mass Spectrometric View Based on Soft Cluster-Induced Desorption. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **33**, 974–980 (2022).
- Bomhardt, K., Schneider, P., Rohnke, M., Gebhardt, C. R. & Dürr, M. Cluster-induced desorption/ionization mass spectrometry of highlighter ink: unambiguous identification of dyes and degradation processes based on fragmentation-free desorption. *Analyst* **147**, 333–340 (2022).
- Schneider, P. *et al.* Direct analysis of ion-induced peptide fragmentation in secondary-ion mass spectrometry. *Anal. Chem.* **92**, 15604–15610 (2020).
- Breuer, L. *et al.* Secondary ion and neutral mass spectrometry with swift heavy ions: Organic molecules. *J. Vac. Sci. Technol. B* **34**, 03H130 (2016).
- Bomhardt, K., Schneider, P., Portz, A., Gebhardt, C. R. & Dürr, M. Analysis of complex molecules and their reactions on surfaces by means of cluster-induced desorption/ionization mass spectrometry. *J. Vis. Exp.* **11**, e60487 (2020).
- Baur, M., Lee, B.-J., Gebhardt, C. R. & Dürr, M. Soft cluster-induced desorption and ionization of biomolecules – Influence of surface load and morphology on desorption efficiency. *Appl. Phys. Lett.* **99**, 234103–1 – 234103–3 (2011).
- Eusepi, F., Tomsic, A. & Gebhardt, C. R. Analysis of solution-deposited alkali ions by cluster surface collisions. *Anal. Chem.* **75**, 5124–5128 (2003).
- Rading, D., Moellers, R., Cramer, H.-G. & Niehuis, E. Dual beam depth profiling of polymer materials: Comparison of C₆₀ and Ar cluster ion beams for sputtering. *Surf. Interface Anal.* **45**, 171–174 (2013).
- Portz, A., Baur, M., Gebhardt, C. R. & Dürr, M. Mass spectrometry of oligopeptides in the presence of large amounts of alkali halides using desorption/ionization induced by neutral cluster impact. *Biointerphases* **11**, 02A316–1 – 02A316–5 (2016).
- Medzihradzky, K. F. & Chalkley, R. J. Lessons in de novo peptide sequencing by tandem mass spectrometry. *Mass Spectrom. Rev.* **34**, 43–63 (2015).
- Roepstorff, P. & Fohlman, J. Proposal for a common nomenclature for sequence ions in mass spectra of peptides. *Biomed. Mass Spectrom.* **11**, 601 (1984).
- Biemann, K. Contributions of mass spectrometry to peptide and protein structure. *Biomed. Environ. Mass Spectrom.* **16**, 99–111 (1988).
- Muramoto, S., Brison, J. & Castner, D. G. Exploring the surface sensitivity of TOF-secondary ion mass spectrometry by measuring the implantation and sampling depths of Bi_n and C₆₀ ions in organic films. *Anal. Chem.* **84**, 365–372 (2012).

32. Delcorte, A., Leblanc, C., Poleunis, C. & Hamraoui, K. Computer simulations of the sputtering of metallic, organic, and metal-organic surfaces with Bi₁₁ and C₆₀ Projectiles. *J. Phys. Chem. C* **117**, 2740–2752 (2013).
33. Wells, J. M. & McLuckey, S. A. Collision-induced dissociation (CID) of peptides and proteins. *Meth. Enzymol.* **402**, 148–185 (2005).
34. Zhang, Z. Prediction of collision-induced-dissociation spectra of peptides with post-translational or process-induced modifications. *Anal. Chem.* **83**, 8642–8651 (2011).
35. Solé-Domènech, S., Johansson, B., Schalling, M., Malm, J. & Sjövall, P. Analysis of opioid and amyloid peptides using time-of-flight secondary ion mass spectrometry. *Anal. Chem.* **82**, 1964–1974 (2010).
36. Sigmund, P. & Schinner, A. Progress in understanding heavy-ion stopping. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **382**, 15–25 (2016).
37. He, Y., Webber, N. & Reilly, J. P. 157 nm photodissociation of a complete set of dipeptide ions containing C-terminal arginine. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **24**, 675–683 (2013).
38. Webber, N., He, Y. & Reilly, J. P. 157 nm photodissociation of dipeptide ions containing N-terminal arginine. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **25**, 196–203 (2014).
39. Paizs, B. & Suhai, S. Fragmentation pathways of protonated peptides. *Mass Spectrom. Rev.* **24**, 508–548 (2005).
40. Julian, R. R. The mechanism behind top-down UVPD experiments: Making sense of apparent contradictions. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **28**, 1823–1826 (2017).
41. Solovyeva, E. M., Pereverzev, A. Y., Gorshkov, M. V. & Boyarkin, O. V. Ultraviolet photodissociation of peptides: New insight on the mobile proton model. *J. Exp. Theor. Phys.* **130**, 626–632 (2020).
42. Szenes, G. *et al.* Application of the thermal spike model to latent tracks induced in polymers. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **166–167**, 933–937 (2000).
43. Cicco, H. D., Saint-Martin, G., Alurralde, M., Bernaola, O. A. & Filevich, A. Ion tracks in an organic material: Application of the liquid drop model. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **173**, 455–462 (2001).
44. Apel, P. Y. *et al.* Etching of nanopores in polycarbonate irradiated with swift heavy ions at 15 K. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **245**, 284–287 (2006).

Acknowledgements

The authors acknowledge financial support from BMBF through Grant No. 05K19RG1, as well as by the Helmholtz International Center for FAIR (HICforFAIR) and the Helmholtz Graduate School for Hadron and Ion Research (P.S.). The results presented here are based on a UMAT experiment, which was performed at the M-branch of the UNILAC at the GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt (Germany) in the framework of FAIR Phase-0.

Author contributions

P.S. and P.K. prepared the samples and conducted the DINEC measurements. All authors were involved in the SHI irradiation experiments. P.S. performed the data evaluation. P.S. and M.D. prepared the initial state of the manuscript, all authors further contributed to the final state of the manuscript.

Funding

Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Additional information

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21744-w>.

Correspondence and requests for materials should be addressed to M.D.

Reprints and permissions information is available at www.nature.com/reprints.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2022

Supporting Information for:

**Bond-specific fragmentation of oligopeptides via
electronic stopping of swift heavy ions in molecular
films**

P. Schneider¹, P. Keller¹, I. Schubert², M. Bender^{2,3}, C. Trautmann^{2,4} and
M. Dürr^{1,*}

¹*Institut für Angewandte Physik and Zentrum für Materialforschung,
Justus-Liebig-Universität Giessen, Heinrich-Buff-Ring 16, D-35392 Giessen,
Germany*

²*GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Planckstrasse 1,
D-64291 Darmstadt, Germany*

³*Fachbereich Ingenieurwissenschaften, Hochschule RheinMain,
Kurt-Schumacher-Ring 18, D-65197 Wiesbaden*

⁴*Fachbereich Materialwissenschaften, Technische Universität Darmstadt,
Alarich-Weiss-Strasse 2, D-64287 Darmstadt, Germany*

* *Corresponding author: michael.duerr@ap.physik.uni-giessen.de*

Table S1: Fragment species observed in SHI-irradiated angiotensin II samples. Specific fragments are labeled according to the nomenclature introduced by Biemann [1, 2]. Fragments resulting from double cleavage of the peptide backbone are labeled according to Fig. S1. Reactive fragments are frequently observed at $\Delta m/z = +2$ with respect to their nominal mass; they are denoted by +2H indicating the uptake of two further hydrogen atoms. The table includes both specific and non-specific fragments which are not highlighted in Fig. 3 in the main article since they exhibit intensities below 3% of the intensity of the peak corresponding to the intact molecule.

m/z	Fragment species
506.3	a ₄
523.8	[M+2H] ²⁺
526.3	<i>non-specific</i>
534.3	b ₄
539.4	x ₄
551.4	c ₄
613.4	<i>non-specific</i>
619.3	a ₅
647.3 / 649.3	b ₅ / b ₅ +2H
664.4	c ₅
741.4	<i>non-specific</i>
756.4 / 758.4	a ₆ / a ₆ +2H
758.4	z ₆
784.4	b ₆
853.4 / 855.4	a ₇ / a ₇ +2H
872.5	<i>non-specific</i>
883.5	b ₇ +2H
898.4	c ₇
916.5	z ₇ +2H
926.5	<i>non-specific</i>

931.5	y_7
942.5	x_7 -NH
957.5	x_7
972.5	<i>non-specific</i>
985.5 / 987.5	a_8 - z_8 +H / a_8 - z_8 +3H
1000.5 / 1002.5	a_8 / a_8 +2H
1018.5	<i>non-specific</i>
1031.5	z_8 +2H
1046.5	$[M+H]^+$

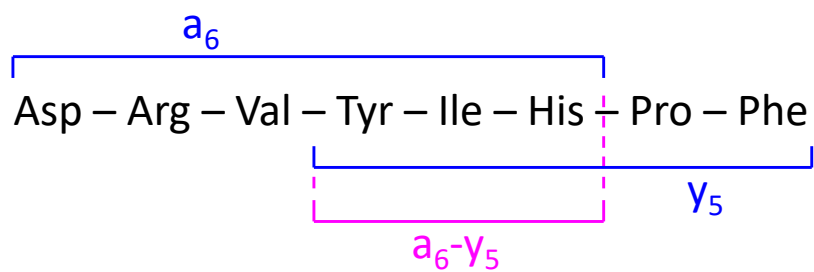


Figure S1: Example for the nomenclature of fragments resulting from double cleavage of the peptide backbone. The fragment name is composed of the names of the fragments corresponding to the two cleavage sites.

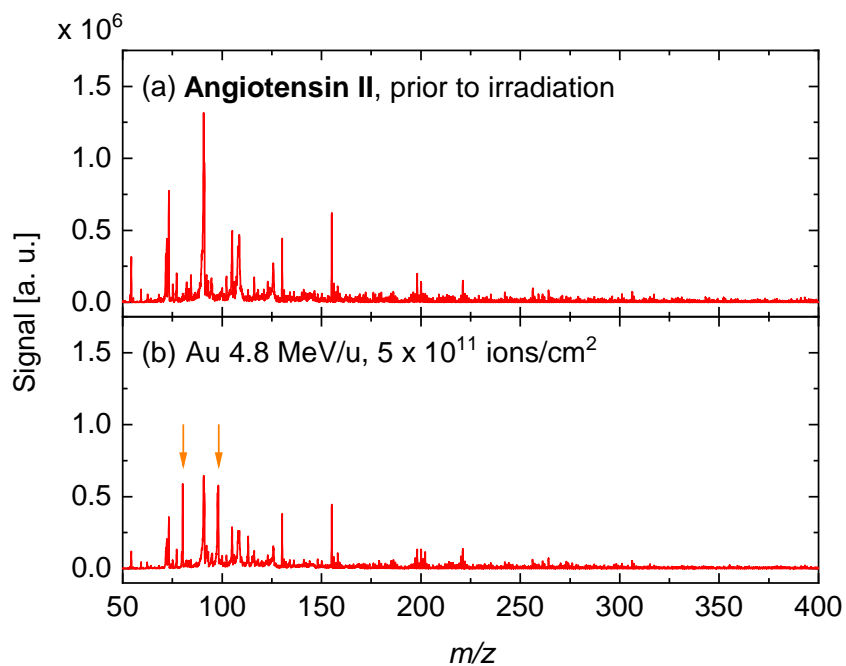


Figure S2: DINEC mass spectra of angiotensin II in the low m/z range between 50 and 300 (a) prior to, and (b) after SHI irradiation (compare Figs. 3 (a) and (b) in the main article). Most peaks observed in the irradiated sample are already present in the measurement prior to irradiation. Two major additional peaks are observed after SHI irradiation (orange arrows) which are also observed in bradykinin samples irradiated together with this sample. Moreover, samples from other irradiation series do not show these peaks at all. They probably have to be attributed to sample contamination during transfer or irradiation. In particular, no significant fragment peaks are observed in this m/z range.

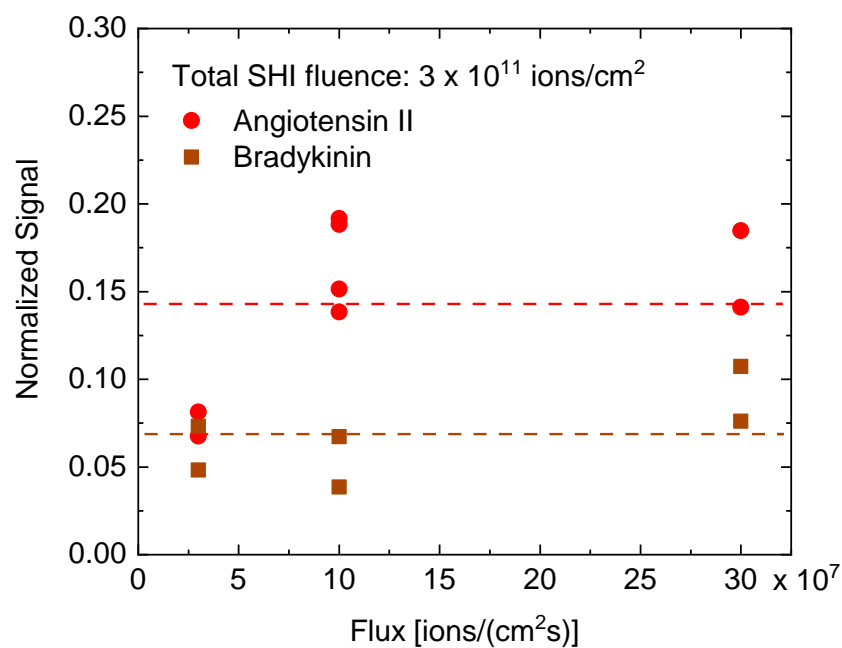


Figure S3: Signal intensity (peak maximum) of the peaks associated with intact angiotensin II and bradykinin molecules in SHI-irradiated samples as a function of applied SHI flux. Total accumulated fluence was 3×10^{11} ions/cm² for all samples; the signal of each irradiated sample was normalized to the signal of the same sample prior to irradiation. The signal is largely independent of the flux. Dashed lines correspond to the respective mean values of the relative signal. For angiotensin II, a rather low signal is observed in the case of 3×10^7 ions/cm² which might be in part explained by some inhomogeneity of the irradiation resulting in a in total higher effective fluence on the sample. Most importantly, higher SHI flux does not to lead to higher damage (i.e., lower signal intensity of the intact molecules) in the sample. Therefore, the fragmentation observed in the irradiated samples is attributed to direct SHI-molecule-interaction rather than secondary effects such as heating of the sample.

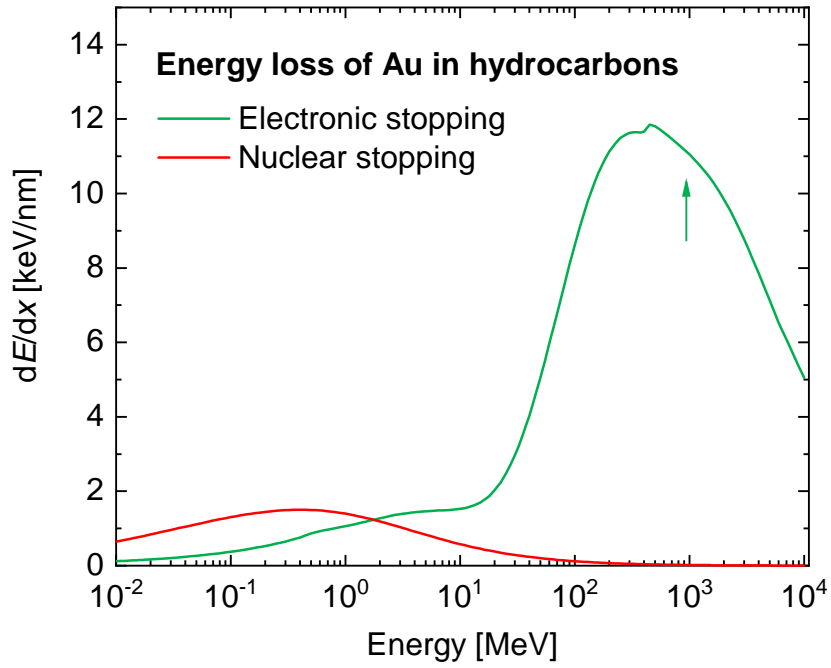


Figure S4: Stopping power of Au ions in hydrocarbon material (0.8 g/cm^3) as a function of kinetic energy according to SRIM-2013 calculations [3]. The Au ions used for irradiation in this study exhibit a kinetic energy of 946 MeV (indicated by the arrow). The initial energy loss amounts to $dE/dx \approx 11 \text{ keV/nm}$ and is attributed almost exclusively to electronic stopping. The range of the ions in hydrocarbon material is about $100 \mu\text{m}$, i.e., much higher than the thickness of the oligopeptide films investigated.

Table S2: Fragment species observed in SHI-irradiated neurotensin samples. The nomenclature is the same as used in Tab. S1.

<i>m/z</i>	Fragment species
393.2	z_3+2H
407.2	<i>non-specific</i>
571.3	<i>non-specific</i>
585.3	<i>non-specific</i>
602.3	<i>non-specific</i>
646.4	z_5+2H
661.4	y_5
689.4	x_5+2H
757.3	<i>non-specific</i>
779.9	$c_{12}+H^+$
802.5	z_6+2H
814.9	$a_{13}+2H+H^+$
828.3	a_7
836.9	$[M+2H]^{2+}$
845.4	x_6+2H
847.9	$[M+H+Na]^{2+}$
873.4	c_7
914.5	y_7
942.5	x_7+2H
986.5	a_8+2H
999.5	<i>non-specific</i>
1012.5	b_8
1023.6	<i>non-specific</i>
1027.6	z_8+2H
1042.6	y_8

1046.5	angiotensin II
1068.6 / 1070.6	x_8 / x_8+2H
1139.6 / 1141.6	z_9 / z_9+2H
1156.7	y_9
1168.7	b_9
1184.7	x_9+2H
1237.6 / 1239.6	$a_{10} / a_{10}+2H$
1270.7	$z_{10}+2H$
1282.7	c_{10}
1402.7	$a_{11}+2H$
1433.8	$z_{11}+2H$
1445.7	c_{11}
1474.7	x_{11}
1515.8	$a_{12}+2H$
1543.8	$b_{12}+2H$
1546.8	$z_{12}+2H$
1558.8	c_{12}
1575.8	$b_{13}-x_{12}+3H$
1587.8	x_{12}
1600.8	<i>non-specific</i>
1611.8	$a_{13}-z_{13}+H$
1628.8	$a_{13}+2H$
1644.8	<i>non-specific</i>
1656.8	$b_{13}+2H$
1672.8	$[M+H]^+$

Table S3: Specific fragments observed in SHI-irradiated bradykinin samples. The nomenclature is the same as used in Tab. S1.

<i>m/z</i>	Fragment species
407.2	<i>non-specific</i>
530.8	$[M+2H]^{2+}$
545.2	<i>non-specific</i>
555.3	b_5
572.3	c_5
585.2	<i>non-specific</i>
600.3	<i>non-specific</i>
653.3	y_5
710.3	y_6
756.4	c_7
775.4	x_8-c_8+2H
784.4	<i>non-specific</i>
807.4	y_7
858.4	a_8
886.4	b_8 / x_8-a_9+H
887.4	z_8
903.4	c_8
904.4	y_8
932.5	x_8+2H
973.5	<i>non-specific</i>
999.5	z_9-a_9+H
1016.5	a_9+2H
1042.5	b_9
1043.5	z_9
1060.5	$[M+H]^+$

References

- [1] Roepstorff, P.; Fohlman, J. Proposal for a Common Nomenclature for Sequence Ions in Mass Spectra of Peptides. *Biomed. Mass Spectrom.* **1984**, *11*, 601.
- [2] Biemann, K. Contributions of Mass Spectrometry to Peptide and Protein Structure. *Biomed. Environ. Mass Spectrom.* **1988**, *16*, 99 – 111.
- [3] Ziegler, J. F.; Ziegler, M. D.; Biersack, J. P. SRIM - The stopping and range of ions in matter. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **2010**, *268*, 1818 – 1823.

Anhang

A Quaternionenrepräsentation von Drehungen im Raum

Die Menge der Quaternionen \mathbb{H} stellt eine Erweiterung der reellen Zahlen um drei imaginäre Einheiten i, j und k dar. Eine Quaternion $q \in \mathbb{H}$ ist eindeutig darstellbar in der Form $q = q_0 + iq_1 + jq_2 + kq_3$, mit $q_0, q_1, q_2, q_3 \in \mathbb{R}$. Die imaginären Einheiten i, j, k gehorchen dabei den Hamilton-Regeln [135]

$$i^2 = j^2 = k^2 = ijk = -1 \quad (14)$$

Die Quaternionen bilden einen vierdimensionalen Vektorraum, zu dem die Elemente $1, i, j, k$ eine Basis bilden. Für die folgenden Betrachtungen wird eine Quaternion q daher mit einem vierkomponentigen Vektor (q_0, \mathbf{q}) in dieser Basis identifiziert, wobei $\mathbf{q} = (q_1, q_2, q_3) \in \mathbb{R}^3$ der Imaginärteil von q ist. Für zwei Quaternionen $p = (p_0, \mathbf{p})$ und $q = (q_0, \mathbf{q})$ sind Addition und Skalarprodukt analog zum \mathbb{R}^4 definiert:

$$p + q = \begin{pmatrix} p_0 + q_0 \\ \mathbf{p} + \mathbf{q} \end{pmatrix} \quad p \cdot q = p_0q_0 + \mathbf{p} \cdot \mathbf{q} \quad (15)$$

Die Quaternionen bilden mit der Quaternionenmultiplikation

$$pq = \begin{pmatrix} p_0q_0 - \mathbf{p} \cdot \mathbf{q} \\ p_0\mathbf{q} + \mathbf{p}q_0 + \mathbf{p} \times \mathbf{q} \end{pmatrix} \quad (16)$$

einen Schiefkörper, d.h. die Quaternionenmultiplikation ist nicht kommutativ. Für eine Quaternion q sind zudem die konjugierte Quaternion q^* und die multiplikative Inverse q^{-1} definiert

$$q^* = (q_0, -\mathbf{q}) \quad q^{-1} = \frac{q^*}{qq^*} \quad (17)$$

Drehungen im dreidimensionalen Raum können mit Einheitsquaternionen elegant dargestellt werden [135]. Einheitsquaternionen haben einen Betrag von $qq^* = 1$. Daraus folgt mit Gleichung 17 sofort, dass für Einheitsquaternionen die Inverse identisch zur konjugierten Quaternion ist. Betrachte die Einheitsquaternion

$$q = \begin{pmatrix} \cos \alpha/2 \\ \mathbf{n} \sin \alpha/2 \end{pmatrix} \quad (18)$$

Dann wird für einen Vektor $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^3$ eine Drehung im dreidimensionalen Raum mit der Drehachse $\mathbf{n} \in \mathbb{R}^3$ um den Winkel α beschrieben durch

$$\boldsymbol{x} \mapsto q\boldsymbol{x}q^{-1} \tag{19}$$

Dabei wird der Vektor $\boldsymbol{x} \in \mathbb{R}^3$ mit der Quaternion $(0, \boldsymbol{x})$ identifiziert. Zur Quaternion q in Gleichung 18 beschreibt die inverse Quaternion q^{-1} eine Drehung mit der gleichen Drehachse um den Winkel $-\alpha$. Die Verkettung zweier Drehungen erfolgt über Quaternionenmultiplikation.

B Entwicklung eines UHV-kompatiblen DINEC-Massenspektrometers

Anforderungen und allgemeine Aspekte

Aktuelle DINEC-Massenspektrometer sind auf Basis kommerziell erhältlicher amaZon-Massenspektrometer der Firma Bruker aufgebaut, die durch eine Einheit zur clusterinduzierten Desorption/Ionisation ergänzt wurden. In den verwendeten Geräten ist eine Transferoptik bestehend aus zwei Ionentrichtern und mehreren Multipol-Linsen verbaut, die die Ionen von der Quelle in den Eingang des Massenspektrometers überführt. Letzteres ist im Fall der amaZon-Geräte ein Quadrupol-Ionenfallen-Massenspektrometer, mit dem die Ionen zunächst eingefangen und mittels Helium als Hintergrundgas gekühlt werden. Über Variation der Amplitude des hochfrequenten Quadrupol-Feldes in der Falle werden die Ionen dann massenselektiv aus der Falle ausgeworfen.

Die amaZon-Geräte sind grundsätzlich für die Verwendung mit der verbauten Elektrospray-Ionenquelle konzipiert. Dabei herrscht durch den andauernden Gasfluss aus der Elektrospray-Kapillare ein stetiges Druckgefälle auf dem Weg von der Quelle zur Ionenfalle: Direkt an der Ionenquelle liegt der Druck im Vorvakuum-Bereich ($\approx 10^{-3}$ mbar), in der Umgebung der Ionenfalle sind es etwa 10^{-6} mbar. Die Geräte sind daher prinzipiell nicht für Ultrahochvakuum-Anwendungen ausgelegt. Das wird auch an der Verwendung von Ionentrichtern für den Transfer in die Falle deutlich. Ionentrichter sind aus einer Reihe Ringelektroden mit abnehmendem Innendurchmesser aufgebaut, die über hochfrequente Spannungen ein elektrisches Wechselfeld im Inneren erzeugen, das eine effektiv fokussierende Wirkung auf passierende Ionen ausübt [136]. Üblicherweise werden sie für den Ionen-transfer entlang eines fallenden Druckgradienten verwendet und fokussieren außerhalb eines begrenzten Druckbereichs nicht effizient [137]. Sie sind daher insbesondere für den Gebrauch im Ultrahochvakuum nicht gut geeignet.

Eine alternative Ionenoptik, die mit einem statischen elektrischen Feld arbeitet wurde bereits früher speziell für die Kopplung der clusterinduzierten Desorption/Ionisation an ein Ionenfallen-Massenspektrometer konzipiert und im Rahmen von Simulationen charakterisiert [138]. Die Anordnung basiert auf einer einfachen Rohrlinse und führt laut Simulation abhängig von Winkel- und Energieverteilung der Moleküle nach der Desorption zu Einfangeffizienzen in der Falle von bis zu 16% über einen weiten Massenbereich. Auf Basis dieser Simulationen wurde in dieser Arbeit ein Prototyp für ein UHV-kompatibles DINEC-Massenspektrometer (UHV-DINEC) konstruiert und realisiert.

Als Massenspektrometer wird in der UHV-DINEC-Apparatur weiterhin die Ionenfalle der amaZon-Geräte eingesetzt. Die Realisierung des Massenscans über die Variation der Feldamplitude bei konstanter Frequenz des HF-Feldes in der Falle wird in den amaZon-Geräten über einen analogen Schwingkreis ermöglicht. Diese Ansteuerung der Falle ist jedoch technisch aufwändig, da für einen ausreichend großen Massenbereich bei guter Massenauflösung typischerweise eine einstellbare

Spannungsamplitude bis 10 kV oder mehr realisiert werden muss. Alternativ zur analogen Ansteuerung mit einem sinusförmigen Signal existiert die Möglichkeit, eine digitale Fallenspannung (Rechteckspannung) zu verwenden [139, 140]. Dabei wird der Massenscan in der Regel über Variation der Signalfrequenz anstatt der Amplitude durchgeführt. Digitale Signale mit präzise einstellbarer Frequenz können mit kleiner Amplitude (≤ 5 V) verhältnismäßig unkompliziert mit kompakter Elektronik erzeugt werden. Für die Verwendung in der Falle wird dieses Signal dann mit Hilfe eines Analogschalters oder Verstärkers in eine Hochspannung mit variablen Pegeln umgewandelt.

Im Folgenden wird zunächst der Aufbau des Designprototypen für die Verwendung von DINEC im Ultrahochvakuum beschrieben. Anschließend wird damit zusammenhängend die Konzeption und die Realisierung eines Prototypen für einen digitalen Signalgenerator zum Betrieb eines digitalen Ionenfallen-Massenspektrometers in der UHV-DINEC-Apparatur dargestellt. Schließlich wird die Leistungsfähigkeit des UHV-DINEC Prototypen anhand erster Ergebnisse analysiert und diskutiert.

Aufbau

Der hier beschriebene Aufbau stellt einen Designprototypen für eine UHV-DINEC-Apparatur dar, die zwar nicht im Ultrahochvakuum betrieben wurde, jedoch mit einigen Änderungen für den UHV-Betrieb umgerüstet werden kann. In der Ionenfalle selbst wird zwar zur Steigerung der Einfangeffizienz grundsätzlich Helium als Hintergrundgas bei höherem Druck eingesetzt, bei Verwendung eines entsprechenden Reinheitsgrades (He 6.0) führt dies jedoch nicht zu einer Kontamination des Vakuums. Der Schwerpunkt in dieser Arbeit richtet sich darauf, zu zeigen, dass die Kopplung der clusterinduzierten Desorption/Ionisation an ein digitales Ionenfallen-Massenspektrometer mittels elektrostatischem Ionentransfer prinzipiell möglich ist und einen Kandidaten für die massenspektrometrische Analytik unter UHV-Bedingungen darstellt.

Eine CAD-Darstellung der Anlage ist in Abb. B1 gezeigt. Sie kann in vier Hauptkomponenten unterteilt werden: das Düsenmodul (i), das Transfermodul (ii), die Ionenfalle (iii) und die Aufhängung mit Gasschirm (iv). Die Analyseeinheit aus Aufhängung, Transfermodul und Ionenfalle ist auf einem DN150 CF-Flansch (Basisflansch) mit Rohrstützen für Durchführungen montiert. Die Vakuumkammer ist ein DN150 CF-Rohr, in das der Flansch mit der Analyseeinheit eingeschoben wird (Abb. B2). Das Düsenmodul wird in einem weiteren Rohrstützen montiert, der in einem 45° -Winkel auf die Position der Probe ausgerichtet ist. Gepumpt wird das System durch zwei Turbomolekularpumpen: Eine Pumpe pumpt den Außenbereich des Gasschirms und befindet sich am unteren Flansch der Kammer (TV301 NAV, Agilent, Santa Clara, USA). Hier befindet sich auch ein Kaltkathoden-Ionisations-Vakuummeter für die Druckmessung. Eine zweite Pumpe an der Kammerseite (TMU 261, Pfeiffer Vacuum, Aßlar, Deutschland) pumpt das Innere des Gasschirms, d.h. Probe, Transferoptik und Ionenfalle. Der Basisdruck

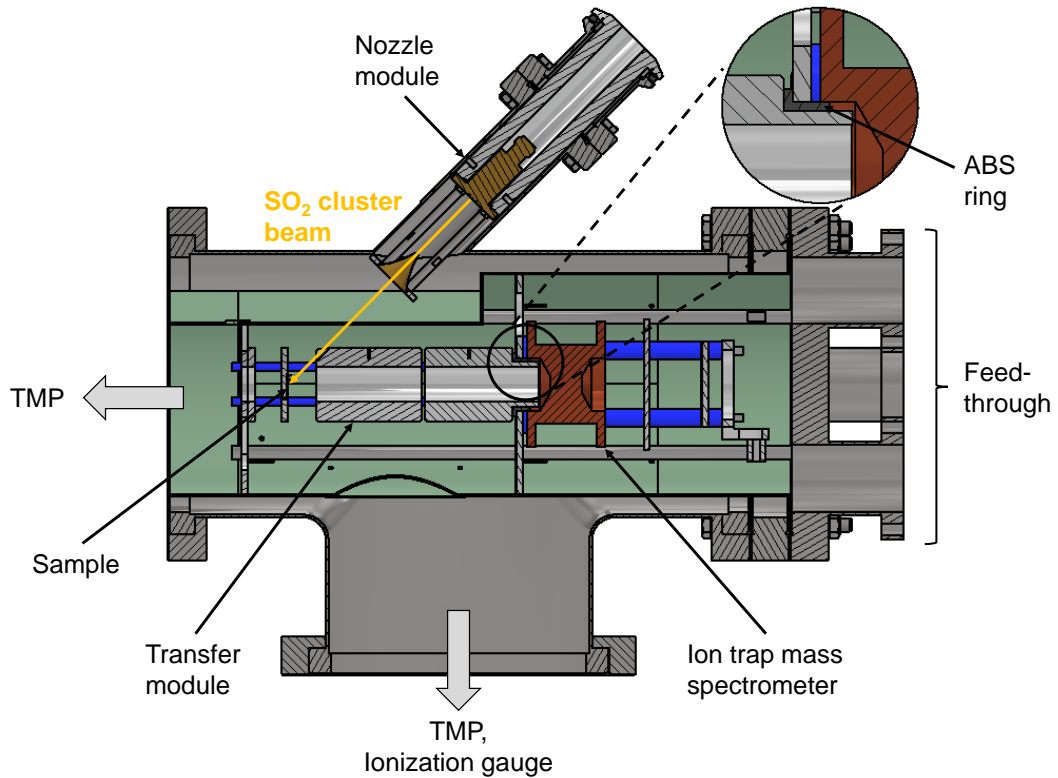


Abbildung B1: CAD-Zeichnung des UHV-DINEC-Apparatur. Zu erkennen sind das Düsen- und das Transfermodul, sowie das Ionenfallen-Massenspektrometer. Der Weg des SO_2 -Clusterstrahls von der Düse zur Probe ist in gelb eingezeichnet. Die Falle und das Transfermodul befinden sich im Inneren des Gasschirms (grün dargestellt) und werden separat von der Turbomolekularpumpe auf der linken Seite gepumpt. Sie sind über Haltescheiben an einem Edelstahlgestänge auf dem Basisflansch befestigt. Die Transferoptik ist über einen Kunststoffring mit einer der Haltescheiben und der Ionenfalle verbunden und reicht so bis kurz vor den Falleneingang (siehe vergrößerter Ausschnitt).

der Anlage lag außerhalb des Gasschirms üblicherweise bei etwa 2×10^{-7} mbar. Im Folgenden werden die einzelnen Module der Anlage näher beschrieben:

(i) Düsenmodul

Die wesentlichen Komponenten des Düsenmoduls sind die Düse selbst (Series 9 Pulse Valve, Parker Hannifin, Cleveland, USA) und der Skimmer (Molecular Beam Skimmer Model 2 mit 2 mm Öffnungsdurchmesser, Beam Dynamics, Dallas, USA). Der Skimmer trennt den Außenbereich des durch die Düse erzeugten Clusterstrahls scharf ab, sodass nur der klar begrenzte Innenteil zur Probe gelangt, um dort Ionen zu erzeugen. Dazu ist er auf einem Gestänge fest vor der Düsenöffnung montiert (Abstand Düse-Skimmeröffnung: ≈ 4.5 cm, Abb. B3 (a)).

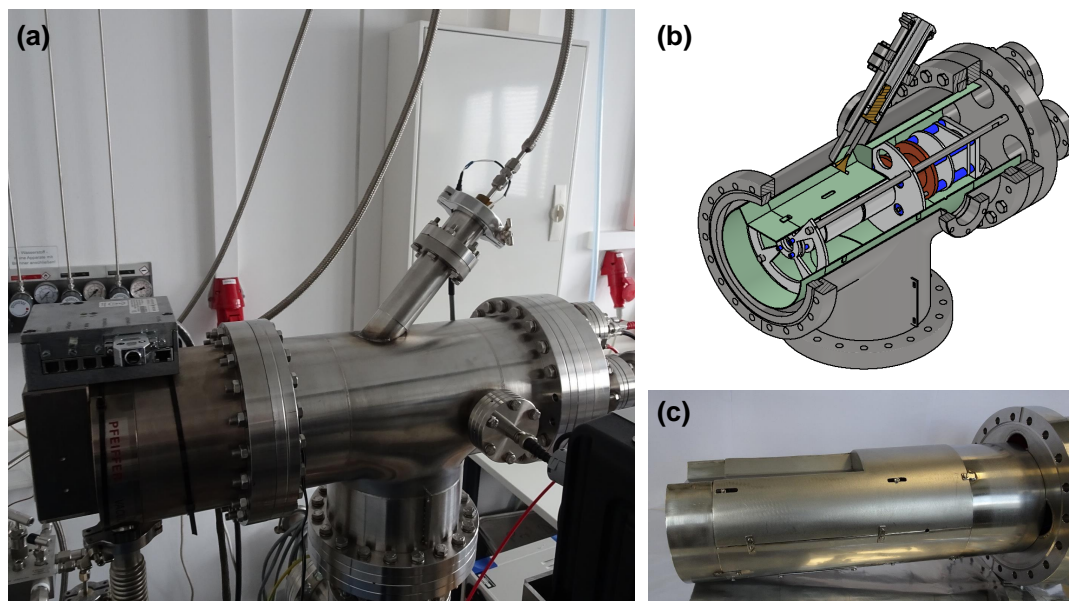


Abbildung B2: Fotografien und CAD-Ansicht des UHV-DINeC-Apparatur. Fotografie (a) und korrespondierende CAD-Ansicht (b) der Vakuumkammer der UHV-DINeC-Apparatur. (c) Fotografie des Basisflanschs mit montierter Analyseeinheit und Gasschirm.

(ii) Transfermodul

Das Transfer-Modul beinhaltet die Rohrelektroden als Transferoptik, sowie die Probe (Abb. B3 (b)). Die Elektroden und die Haltescheibe sind aus Aluminium gefertigt. Alle Komponenten sind elektrisch isoliert auf Keramikstangen montiert.

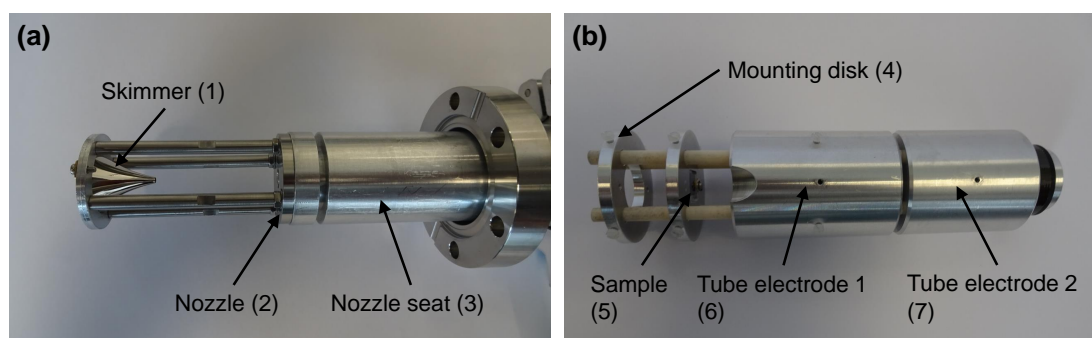


Abbildung B3: Düsen- und Transfermodul der UHV-DINeC-Apparatur. (a) Im Düsenmodul ist die Düse (2) über eine Aufnahme aus Aluminium (3) auf einem CF-40-Rohrstück montiert. Der Skimmer (1) ist über ein Gestänge fest mit der Düse verbunden. (b) Die Probe (5), die Haltescheibe (4) und die Rohrelektroden (6 und 7) für die Ionenoptik sind auf Keramikstangen montiert.

tiert und können bei Bedarf mit Feststellschrauben am Gestänge fixiert werden. Der Abstand zwischen Probe und Düse beträgt in der Anlage etwa 15 cm. Unter Berücksichtigung der Skimmeröffnung und dem Düse-Skimmer-Abstand von ≈ 4.5 cm findet man daher einen Strahldurchmesser von etwa 6 mm am Ort der Probe. Transfermodul und Ionenfalle werden an einer Aufhängung aus vier Edelstahlstangen (8 mm Durchmesser) und zwei Haltescheiben aus Aluminium auf dem Basisflansch montiert (Abb. B4). Die Ionenfalle und die zweite Rohrelektrode der Transferoptik werden dabei über einen isolierenden Ring aus Acrylnitril-Butadien-Styrol (ABS) so mit der Haltescheibe verbunden, dass die Elektrode bis kurz vor den Falleneingang reicht (Abb. B1). Die Transferstrecke zwischen Probe und Falleneingang misst insgesamt etwa 14 cm.

An den Rohrelektroden der Ionenoptik und an der Halteplatte für die Probe können elektrische Potentiale angelegt werden. Das Potential der Probe relativ zum Falleneingang bestimmt, mit wie viel Energie die Ionen die Falle betreten. Dies ist ein wichtiger Parameter für den effizienten Einfang der Ionen: Ist die Energie zu gering, kann die effektive Potentialbarriere am Eingang der Falle nicht überwunden werden. Ist sie zu groß, können die Ionen in der Falle nicht ausreichend abgebremst werden und kollidieren mit den Elektroden der Falle. Das Potential an der ersten Rohrelektrode dient zur Beschleunigung der Ionen in Richtung der Ionenfalle. Bei der Messung positiver Ionen liegt sie auf negativem Potential rela-

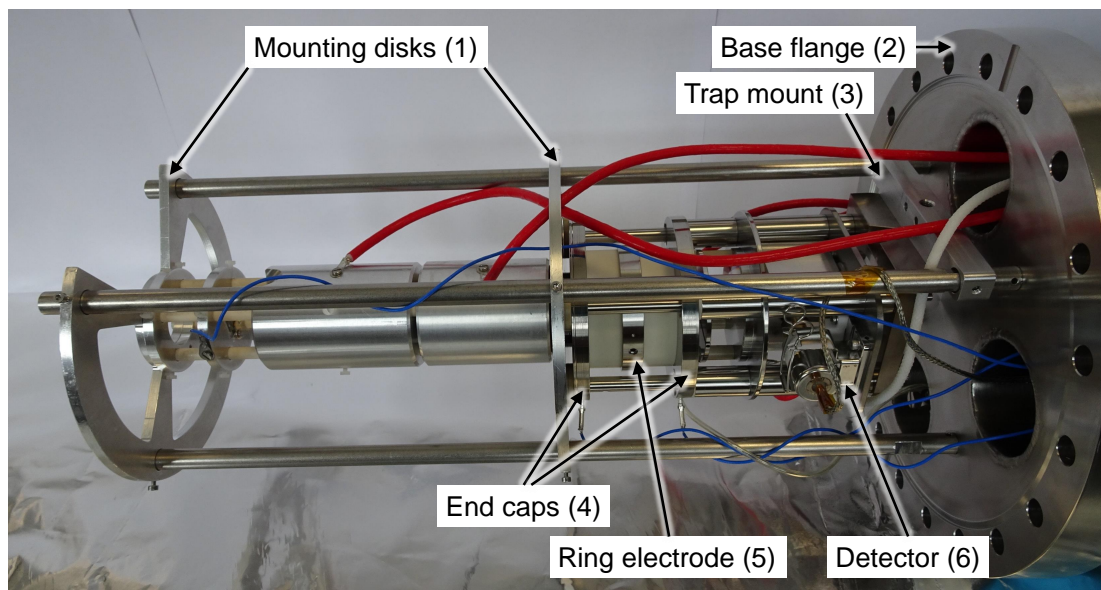


Abbildung B4: Analyseeinheit aus Ionenfalle und Transfermodul. Das Optikmodul ist über zwei Haltescheiben (1) an einem Edelstahlgestänge auf dem Basisflansch (2) montiert. Die Ionenfalle wird durch eine Haltescheibe und eine zusätzlichen Halterung (3) in der Nähe der Detektoreinheit am Edelstahlgestänge fixiert. Die Hauptkomponenten der Ionenfalle sind die Endkappen (4), die Ringelektrode (5) und die Detektoreinheit (6).

tiv zur Probe, für negative Ionen liegt sie auf positivem Potential. Die Spannung zwischen den Rohrelektroden bestimmt die Lage des Brennpunktes der Rohrlinse entlang der optischen Achse.

(iii) Ionenfalle

Die Ionenfalle selbst besteht aus den Endkappen und einer Ringelektrode dazwischen (Abb. B5) [141]. Der Falleneingang ist eine Öffnung von etwa 2 mm Durchmesser in der vorderen Endkappe der Ionenfalle, durch die die Ionen während des Betriebs in die Falle eintreten können. Während des Betriebs liegt an der Ringelektrode eine hochfrequente Rechteckspannung mit einer Amplitude von ± 150 V an, die das Quadrupolfeld für die Fallenwirkung erzeugt. An den Endkappen liegt, abhängig vom Messmodus, eine hochfrequente Spannung von wenigen Volt Amplitude an. Beide Signale werden von einem digitalen Signalgenerator bereitgestellt, der weiter unten ausführlich beschrieben wird. Die Ionenfalle umfasst außerdem eine Detektoreinheit für die Messung des Stroms aus dem Fallenausgang während des massenselektiven Auswurfs. Der Detektor ist durch zwei halbkreisförmige Elektroden (sog. Gate-Elektroden) von der Falle getrennt. Bei Anlegen

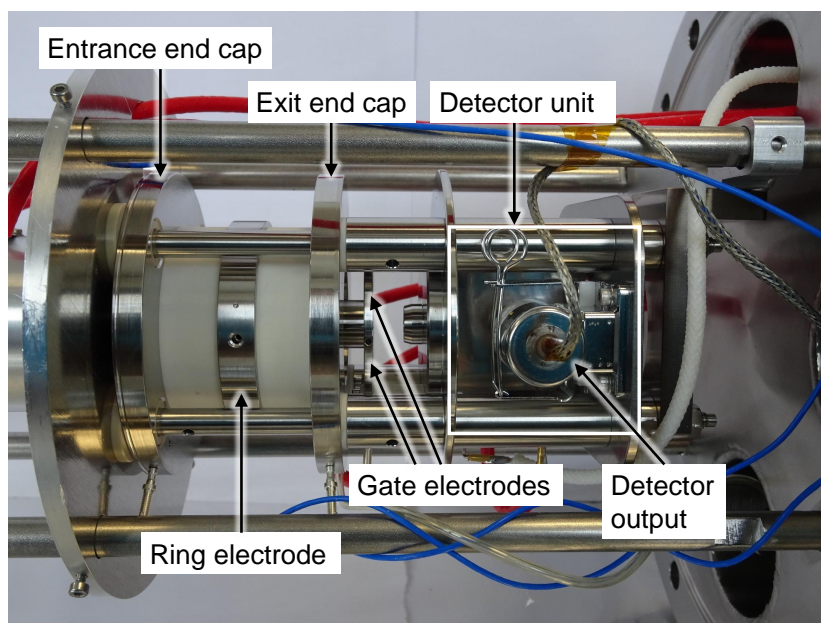


Abbildung B5: Ionenfalle mit Gate-Elektroden und Detektoreinheit. Die Eingangs- und Ausgangsendkappe weisen jeweils Öffnungen für die eintretenden und ausgeworfenen Ionen auf. Ionen, die aus der Falle ausgeworfen werden treffen zunächst auf die Gate-Elektroden. Solange nicht gemessen wird, liegt zwischen den Gate-Elektroden eine Spannung an und passierende Ionen werden abgelenkt. Während einer Messung liegen die Gate-Elektroden auf Masse, sodass ausgeworfene Ionen die Detektoreinheit (weißer Kasten) erreichen können und als Strom am Ausgang des Detektors messbar werden.

einer Spannung am Gate wird der Ionenstrom aus der Falle vom Detektor weg gelenkt. Dadurch kann der Detektor geschont werden, wenn kein Massenspektrum gemessen werden soll.

(iv) Gasschirm

Der Gasschirm ist ein zylindrisches Edelstahlblech, das um Transfermodul und Ionenfalle herum montiert werden kann (Abb. B2 (c)). Er ermöglicht zum einen das differentielle Pumpen des Transfermoduls, was für einen geringeren Druck und dadurch reduzierte Verlusteffekte durch Stöße der desorbierten Ionen mit Gasmolekülen auf der Transferstrecke sorgt. Zum anderen schirmt er das Transfermodul von dem Gas ab, das durch den Skimmer vom Clusterstrahl abgeschält wurde. Ohne den Schirm führt dieses Gas in Kombination mit den desorbierten Ionen von der Probe im Zwischenraum der Rohrelektroden der Ionenoptik zu Spannungsdurchschlägen.

(v) Gas- und Spannungsversorgung

Der Basisflansch bietet Platz für Hochspannungsdurchführungen für den Betrieb der Transferoptik, des Gates und des Detektors. Weitere elektrische Durchführungen sind für die Probenspannung und das Ausgangssignal des Detektors sowie für die Spannungen für die Endkappen der Ionenfalle vorgesehen. Für das effiziente Einfangen von Ionen in der Falle wird Helium als Hintergrundgas verwendet. Dieses wird über ein Feindosierventil in einem der Rohrstutzen bereitgestellt und über einen Kunststoffschlauch in die Ionenfalle geleitet. Um die Leitungslänge für die Wechselspannung an der Ringelektrode zu minimieren und somit Signalstörungen zu reduzieren, ist die entsprechende Durchführung nicht am Basisflansch, sondern an einem separaten Rohrstutzen seitlich an der Kammer montiert.

Optimierung der Ionenoptik

Die Einstellung der Rohrlinse wurde mit Hilfe eines Faraday-Behers optimiert, der anstelle der Ionenfalle als einfacher Detektor eingebaut wurde. Die im Faraday-Becher ankommende elektrische Ladung wurde abhängig von der Spannung zwischen den Rohrelektroden gemessen und mit Simulationen der Transferoptik verglichen, die mit SIMION 8 durchgeführt wurden (Abb. B6). Für die Simulationen wurden Ionen mit $m/z = 1000$ Da und einer kinetischen Energie von 1 eV verwendet, die innerhalb eines kreisförmigen Gebietes (6 mm Durchmesser) auf der Probenhalter-Elektrode platziert wurden. Die Geschwindigkeitsvektoren wurden zufällig innerhalb eines geraden Kreiskegels (45° Öffnungswinkel, Symmetrieachse parallel zur Oberflächennormalen) gewählt. Für die Experimente wurde eine Angiotensin II Drop-Cast-Schicht (Durchmesser ≈ 8 mm) auf einem Si-Wafer als Probe verwendet. Das Potential an der Probe betrug 3 V, an der ersten Rohrelektrode wurden -500 V angelegt. Die Öffnungsdauer der Düse betrug

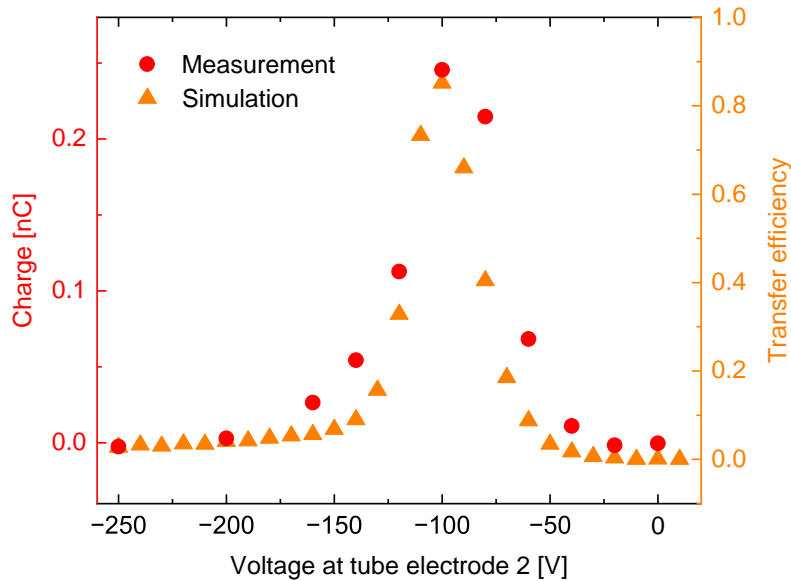


Abbildung B6: Transferleistung der Rohrlinse als Funktion der Spannung an der zweiten Rohrelektrode. Für die Messung der transferierten Ladung wurde ein Faraday-Becher mit einer 4 mm großen, kreisförmigen Öffnung als Detektor verwendet (linke Ordinate). Die Ergebnisse der Simulationen sind als Anteil derjenigen Ionen, die in die Detektoröffnung transferiert werden konnten, angegeben (rechte Ordinate).

300 μs . Für die Messung des Ionenstroms im Faraday-Becher wurden ein Stromverstärker (SR570, Stanford Research Systems, Sunnyvale) und ein Oszilloskop (SDA 813Zi-A, Teledyne LeCroy, New York) verwendet. Anschließend wurde der Detektorstrom integriert, um so die Gesamtladung zu ermitteln.

Die experimentellen Ergebnisse stimmen qualitativ sehr gut mit den Simulationen überein. Im Vergleich zeigen die experimentellen Daten eine leicht verbreiterte Kurve um das Maximum, was auf einen etwas schlechter definierten Brennpunkt im Experiment hindeutet. Der Grund hierfür kann eine breitere Energie- oder Winkelverteilung der desorbierten Ionen sein. Die maximale Transferleistung wird bei einem Potential von etwa -100 V an der zweiten Rohrelektrode erreicht. In der Simulation wird so eine Transfereffizienz von über 80% erreicht. Eine präzise Aussage über die Transfereffizienz im Experiment konnte nicht gemacht werden, da die Ladungsmenge, die von der Probe desorbiert wird, nicht gut genug bekannt ist. Misst man den Strom der aufgrund der Desorption von elektrischer Ladung als Ausgleich zur Probe fließt (Probenstrom), so findet man einen Wert im Bereich von etwa 20 nC. Die Linse hätte dann, unter Berücksichtigung der gemessenen Ladung im Detektor, eine Transfereffizienz von nur 1%. Allerdings ist die Natur des Probenstroms nicht gut untersucht, insbesondere ob zusätzlich zur desorbierten Ladung noch andere Effekte beitragen; so hängt der Probenstrom

teilweise nicht merklich davon ab, ob der Clusterstrahl auf eine Peptid-Probe oder nur auf den leeren Probenhalter trifft. Ein großer Teil des Probenstroms hängt also möglicherweise nicht direkt mit der Desorption von Analytmolekülen zusammen, sondern könnte beispielsweise von Ladung herrühren, die an anderer Stelle erzeugt und von der Probe aufgesammelt wird. Weiteren Messungen zufolge liegt die Anzahl der Teilchen, die im Faraday-Cup bei einer Öffnung von 2 mm Durchmesser ankommen, unter Annahme ausschließlich einfach geladener Ionen, bei mehreren Hunderttausend. Wenn es sich dabei zum großen Teil um Analytmoleküle handelt, müsste dies für ein Massenspektrum mit gutem Signal-Rausch-Verhältnis ausreichen.

Digitaler Signalgenerator

Stabilitätskriterien

Die Stabilität eines einfach geladenen Ions der Masse m in Quadrupol-Ionenfallen wird üblicherweise durch Stabilitätskriterien in Abhängigkeit der Parameter

$$a_z = -\frac{8eU}{m\Omega^2 r_0^2} \quad \text{und} \quad q_z = \frac{4eV}{m\Omega^2 r_0^2} \quad (20)$$

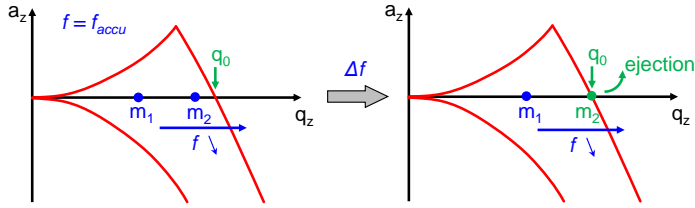
beschrieben (Abb. B7). Hierbei stehen U und V für den Gleich- und den Wechselspannungsanteil der Spannung an der Ringelektrode der Ionenfalle („Fallenspannung“). Weiterhin bezeichnet $\Omega = 2\pi f$ die Frequenz der Fallenspannung und r_0 ist ein geometrischer Parameter der Ionenfalle („Fallenradius“) [142]. Für die in dieser Arbeit verwendete Ionenfalle liegt r_0 etwa bei 1 cm.

Im Folgenden wird der Fall einer symmetrischen Rechtecksspannung für die Fallenspannung betrachtet. Dann ist $U = 0$ und V ist die Spannungsamplitude. Das Stabilitätskriterium am Rand des Stabilitätsgebietes („Low-Mass-Cutoff“, LMC) lautet

$$\left(\frac{m}{e}\right)_{\text{LMC}} = \frac{V}{q_0 \pi^2 f^2 r_0^2} \quad (21)$$

mit $q_0 \approx 0.7125$ für Rechtecksspannungen [143]. Ionen mit einem Masse-Ladungsverhältnis oberhalb $(m/e)_{\text{LMC}}$ folgen unter diesen Bedingungen stabilen Trajektorien in der Falle [142]. Einfangen von Ionen bei einer Frequenz und anschließendes schrittweises Verringern der Frequenz führt demnach dazu, dass die gefangenen Ionen abhängig von ihrer Masse nach und nach instabil werden und aus der Falle ausgeworfen werden („Cutoff-Scan“, Abb. B7 (a)). Massenspektren, die dieses Stabilitätskriterium ausnutzen bieten in der Regel begrenzte Massenauflösung [144]. Eine Möglichkeit, die Massenauflösung deutlich zu steigern, ist die resonante Anregung der gefangenen Ionen mit der Frequenz ihrer Säkularbewegung mittels eines Dipolfeldes, das über die Endkappen angelegt wird. Dazu wird durch Frequenzteilung ein gepulstes Signal erzeugt, dessen Frequenz durch f/n aus der Frequenz der Fallenspannung hervorgeht [142]. Dabei ist n eine ganze Zahl größer als

(a) Cutoff-scan



(b) Resonance scan

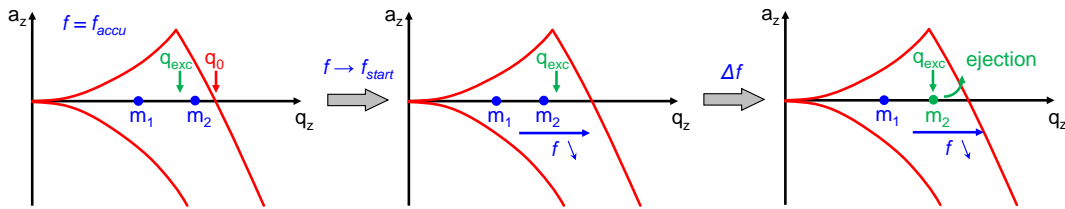


Abbildung B7: Schematische Darstellung des massenselektiven Auswurfs in einer digitalen Ionenfalle. Trajektorien von Teilchen mit a_z - und q_z -Werten innerhalb des rot umrandeten Bereichs sind stabil (blaue Punkte). Für symmetrische Rechteckspannungen liegen alle Teilchen auf der Achse mit $a_z = 0$. Im Fall des Cutoff-Scans (a) wird ausgenutzt, dass Teilchen außerhalb der roten Linien nicht stabil sind. Eine Verringerung der Fallenfrequenz f führt zur Verschiebung der Teilchen zu höheren q_z -Werten. Fällt ein Teilchen aus der stabilen Zone, wird es ausgeworfen (grüner Punkt). Beim Resonanz-Scan (b) wird die resonante Anregung mit einem Dipolfeld bei q_{exc} ausgenutzt, um Teilchen aus der Falle auszuwerfen. Zwischen Einfangen und Scan muss die Fallenfrequenz zunächst erhöht werden, um zu vermeiden, dass Teilchen über die Cutoff-Bedingung ausgeworfen werden (z.B. Teilchen m_2 in (b)).

2. Bei der Variation der Fallenfrequenz wird die Anregungsfrequenz ebenfalls variiert und fällt dabei sukzessive mit den Säkularfrequenzen der gefangenen Ionen zusammen, die dadurch schnell Energie aufnehmen und aus der Falle ausgeworfen werden („Resonanz-Scan“, Abb. B7 (b)). Die Masse der so ausgeworfenen Ionen hängt über

$$\left(\frac{m}{e}\right)_{Res} = \frac{V}{q_{exc}\pi^2 f^2 r_0^2} \quad (22)$$

mit der Fallenfrequenz zusammen. Dabei ist q_{exc} vom Teilungsfaktor n abhängig [143]. In der verwendeten Ionenfalle von Bruker fällt der Resonanzpunkt der Dipolanregung für $n = 3$ bei $q_{exc} \approx 0.61468$ mit einer nicht-linearen Resonanz durch Feldkomponenten höherer Ordnung in der Falle zusammen, was die Energieaufnahme der Ionen an diesem Punkt weiter beschleunigt und zu einem besonders effizienten Auswurf führt (sog. *double resonance*) [144]. Die theoretische

Massenauflösung hängt über Gleichung 22 von der Spannungs- und Frequenzstabilität ab:

$$\frac{\Delta m}{m} = \frac{\Delta V}{V} + 2 \frac{\Delta f}{f} \quad (23)$$

Aufbau des digitalen Signalgenerators

Der im Folgenden beschriebene digitale Signalgenerator ist in der Lage, alle Signale für den Betrieb einer digitalen Ionenfalle bei hoher Frequenzauflösung und -stabilität bereitzustellen und programmierbar Frequenzbereiche zur Messung von Massenspektren durchzufahren. Im einzelnen werden Ausgangssignale für Fallen- und Anregungsspannungen zur Steuerung von externen Schaltern, oder auch mit einstellbaren Signalpegeln zur direkten Verwendung, beispielsweise mit einem Hochspannungsverstärker, erzeugt. Weiterhin werden Steuersignale für die Düse und die Gate-Elektroden des Massenspektrometers generiert. Der gesamte Prototyp wurde auf Lochraster-Platinen aufgelötet; eine erste Version mit geätzter Leiterplatte in einem metallischen Gehäuse zur Abschirmung störender Signale von außen wurde in Ref. [145] realisiert, eine Umsetzung der aktuellen Version ist in Arbeit.

Abbildung B8 zeigt schematisch den Aufbau des Signalgenerators. Über direkte digitale Synthese (DDS) wird mit Hilfe eines 16 MHz Schwingquarzes als Taktgeber zunächst ein sinusförmiges Grundsignal mit programmierbarer Frequenz erzeugt. Dabei wird mit jedem Takt des Taktgebers der Wert eines Phasenakkumulators um ein einstellbares Inkrement erhöht und anschließend mit einer Tabelle abgeglichen, in dem jeder Phase ϕ ein entsprechender Spannungswert $V = V_0 \sin(\phi)$ zugeordnet ist. Über einen integrierten Digital-Analog-Wandler wird dieser Wert als Spannung ausgegeben. Das Ergebnis ist ein sinusförmiges Signal, das Stufen entsprechend der Frequenz des Taktgebers aufweist. Um aus diesem Signal ein glattes Sinussignal zu erzeugen, wird zunächst ein aktiver Sallen-Key-Tiefpass („Filter“ in Abb. B8) mit einer Grenzfrequenz von ≈ 2 MHz verwendet, der den 16 MHz Anteil des Signals theoretisch auf ≈ -36 dB unterdrückt. Die so erzeugte Sinusspannung dient als Eingangsspannung für einen Komparator; der Vergleichswert ist der mittlere Pegel des Signals, der über einen passiven Tiefpass bestimmt wird. Als Ausgangssignal erhält man dann eine symmetrische Rechteckspannung mit präzise programmierbarer Frequenz. Für die Verwendung als Fallenspannung muss dieses Signal in eine Rechteckspannung mit Hochspannungspegeln umgewandelt werden, beispielsweise unter Verwendung eines externen Hochspannungsschalters [140, 143]. Für die hier beschriebene Anlage wurde eine alternative Herangehensweise gewählt: Zunächst wird ein Analogschalter für den Niederspannungsbereich („MUX“ in Abb. B8) verwendet, um eine Rechteckspannung mit einstellbaren Pegeln zwischen -5 und $+5$ V zu erzeugen. Diese analoge Rechteckspannung wird dann mittels eines Hochspannungsverstärkers (WMA-300, Falco Systems, Amsterdam, „x 50 Amp“ in Abb. B8) auf Pegel bis zu ± 150 V verstärkt.

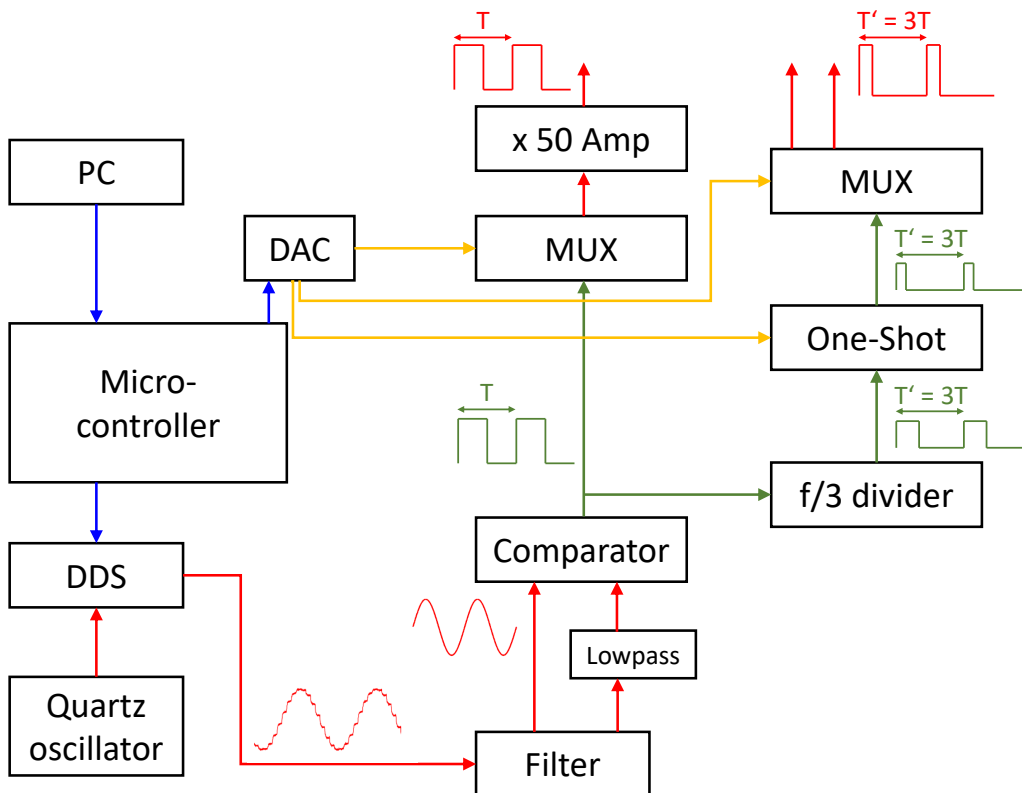


Abbildung B8: Aufbau des digitalen Signalgenerators als Flussdiagramm. Serielle Datenströme sind blau, analoge Gleichspannungen gelb, analoge hochfrequente Signale rot und digitale hochfrequente Signale grün dargestellt.

Zur Erzeugung der Anregungsspannung wird aus dem Komparator mittels eines Frequenzteilers aus Kippstufen und einem Und-Gatter ein Rechtecksignal mit einem Drittel der Frequenz der Fallenspannung generiert. Diese wird durch eine monostabile Kippstufe (One-shot) geleitet, die aus dem Signal Pulse mit einstellbarer Länge erzeugt. Die Vorgabe der Pulslänge erfolgt über eine analoge Gleichspannung. Schließlich werden als Anregungssignal zwei Ausgangssignale erzeugt; eines mit positiven Spannungspulsen und ein invertiertes mit negativen Spannungspulsen. Je eines dieser beiden Signale wird an eine der Endkappen angelegt, um für die resonante Anregung ein reines Dipolfeld ohne Gleichspannungsanteil bereitzustellen. Für alle hier präsentierten Ergebnisse wurde das Anregungssignal mit positiven Spannungspulsen an die Eingangsendkappe angelegt. Die Einstellung der Signalpegel für Fallen- und Anregungsspannung, sowie der Länge der Anregungspulse erfolgt über Digital-Analog-Wandler („DAC“ in Abb. B8).

In Abbildung B9 sind die Ausgangssignale für Fallen- und Anregungsspannung (positive Pulse) bei einer nominellen Frequenz $f = 100 \text{ kHz}$ gezeigt, wie sie von dem beschriebenen Signalgenerator erzeugt werden. Abgesehen von leichtem Überschwingen an den Signalfanken entspricht die Fallenspannung im niedrigen Spannungsbereich einem präzisen Rechtecksignal. Am Ausgang des Verstär-

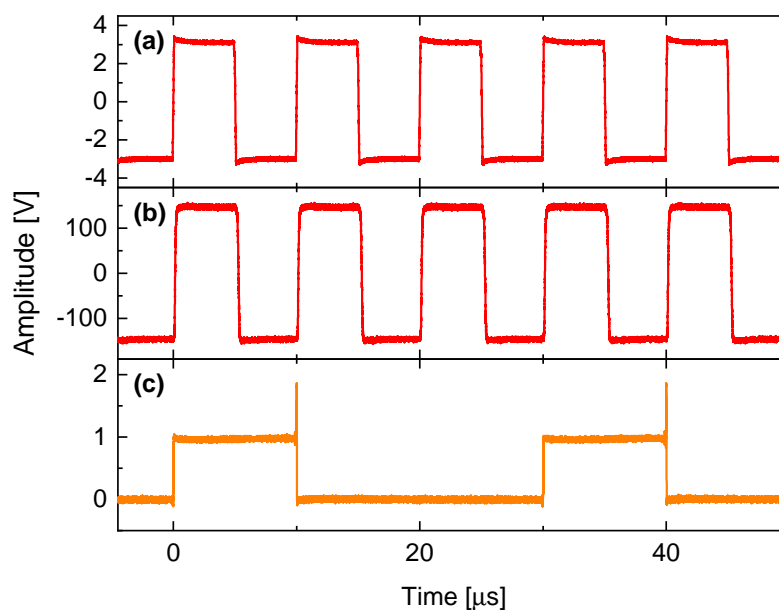


Abbildung B9: Signalverlauf von Fallen- und Anregungsspannung bei 100 kHz. (a) Fallenspannung am Ausgang des Analogschalters mit ± 3 V. (b) Fallenspannung am Ausgang des Hochspannungsverstärkers mit ± 150 V. (c) Anregungsspannung mit 1 V Pulsen von $10 \mu\text{s}$ Länge.

kers sind die Signalfanken aufgrund der begrenzten Bandbreite des verwendeten Verstärkers leicht aufgeweicht. Im Gegensatz zur Fallenspannung zeigt die Anregungsspannung deutliche Spannungsspitzen am Ende der Pulse. Für die Messungen wurde ein Oszilloskop (SDA 813Zi-A, Teledyne LeCroy, New York) verwendet. Fourierspektren der Signale, die mittels schneller Fourier-Transformation (FFT) erzeugt wurden, zeigen definierte Peaks an den Positionen der jeweiligen Grundfrequenzen, sowie die für eine Rechteckspannung typische Verteilung der höheren Harmonischen (Abb. B10). Beobachtete Störkomponenten in den Fourierspektren sind klein im Vergleich zum Hauptsignal (≤ -20 dB). Die Halbwertsbreite der Peaks bei 100 kHz liegt jeweils deutlich unterhalb von 1 Hz, was über Gleichung 23 eine relative Massenauflösung von $\Delta m/m \leq 2 \times 10^{-5}$ ergibt. Für ein Molekül der Masse 1000 Da entspricht dies $\Delta m \leq 0.02$ Da. Die tatsächliche Massenauflösung könnte aufgrund der Spannungsspitzen, die für die Anregungsspannung beobachtet werden (Abb. B9), dennoch niedriger sein.

Der Signalgenerator wird durch einen Mikrocontroller gesteuert, der Daten und Befehle von einer PC-seitigen Software erhält. Dabei wird der präzise zeitliche Ablauf der Messung allein durch den Mikrocontroller gesteuert. Er kontrolliert die programmierbaren Schaltkreise des Frequenzgenerators über ein serielles Interface (SPI) und gibt so zur Laufzeit Spannungen und Frequenzen der Ausgangssignale vor.

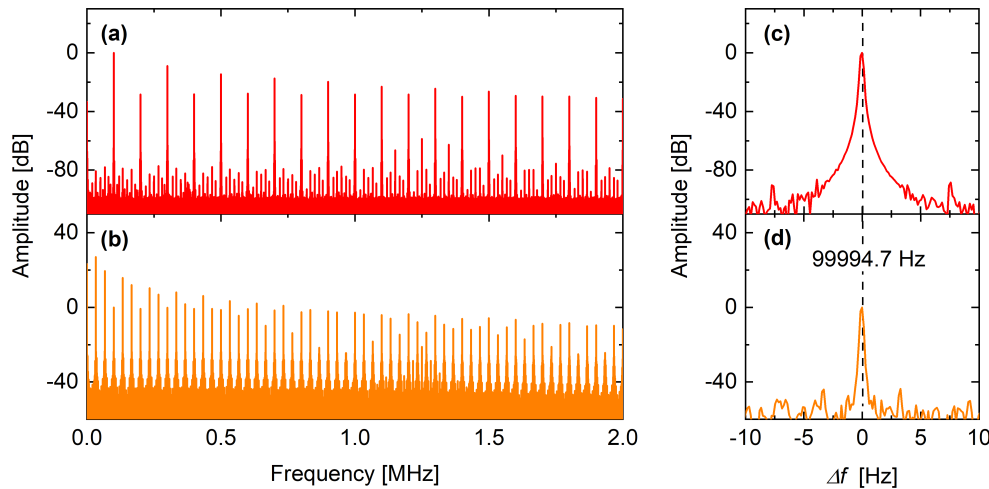


Abbildung B10: Fourier-Spektren von Fallen- und Anregungsspannung. Die Spektren wurden durch FFT aus den jeweiligen Spannungssignalen bei 100 kHz gewonnen. Zu sehen sind Übersichtsspektren der Fallenspannung am Ausgang des Hochspannungsverstärkers (a) und der Anregungsspannung (b). Detailansichten des 100 kHz-Peaks sind in (c) und (d) gezeigt.

Messablauf

Die Messroutinen starten jeweils mit einer Akkumulationssequenz, während der Ionen in der Falle eingefangen werden. Zunächst wird die Fallenfrequenz auf einen Wert f_{accu} für das Einfangen von Ionen eingestellt, der so gewählt ist, dass alle Ionen im interessierenden m/z -Bereich eingefangen werden. Dieser Bereich ist am unteren Ende durch das Stabilitätskriterium (Gleichung 21) begrenzt. Für hohe m/z -Werte existiert keine solche Grenze, sodass theoretisch Teilchen mit beliebig hohen m/z -Werten eingefangen werden können. In der Praxis nimmt die Einfangeffizienz jedoch mit steigender Masse ab. Die Akkumulationssequenz beginnt, indem ein Signal zum Erzeugen des Clusterpulses an die Düse gegeben. Der Mikrocontroller wartet dann eine Zeitspanne t_{accu} die zum Einfangen und Stabilisieren der Ionen in der Falle dient. Die Akkumulation von Ionen über mehrere Clusterpulse ist möglich.

Aktuell stehen drei zentrale Messmodi zur Verfügung (Abb. B11). Mit dem *Accu-Eject* Modus (Einfangen und Auswerfen) werden alle Ionen, die eingefangen wurden, auf einmal aus der Falle ausgeworfen. Dazu wird für positive Ionen das Potential an der Ringelektrode der Falle auf einen konstanten positiven Wert gesetzt, sodass alle Ionen zu den Endkappen hin beschleunigt werden und dadurch entweder die Falle verlassen oder mit den Endkappen kollidieren. Die ausgeworfenen Ionen können dann als Detektorstrom gemessen werden. Ein massenselektiver Auswurf wird über einen Frequenzscan erreicht. Dabei kann entweder ein

Cutoff-Scan über das Stabilitätskriterium nach Gleichung 21 oder ein Resonanz-Scan über die resonante Anregung nach Gleichung 22 durchgeführt werden. In beiden Fällen wird die Frequenz von einer Startfrequenz f_{start} mit einem konstanten Frequenzinkrement f_{inc} schrittweise bis auf eine Zielfrequenz f_{end} verringert, wobei nach und nach Ionen mit immer höheren m/z -Werten ausgeworfen werden. Die Dauer eines einzelnen Frequenzschrittes ist annähernd beliebig programmierbar. Eine naheliegende Variante ist beispielsweise eine konstante Zeiteinheit pro Frequenzschritt. Hier ist es aber prinzipiell möglich, dass schwerere Ionen (d.h. kleine Fallenfrequenz) nicht genügend Fallenzyklen erleben, um in Resonanz mit der Anregung zu treten und ausgeworfen zu werden. Für die hier beschriebenen Ergebnisse wurde daher eine feste Anzahl Fallenzyklen $N_{\text{cyc}} = 16$ pro Frequenzschritt verwendet. Daraus ergibt sich eine exponentielle Frequenzskala $f(t) \approx f_{\text{start}} \exp(-f_{\text{inc}} \times t/N_{\text{cyc}})$.

Da für die resonante Anregung der Auswurf bei q_{exc} erfolgt, muss die Fallenfrequenz vor Beginn des Massenscans auf $f_{\text{start}} = f_{\text{accu}} \sqrt{q_0/q_{\text{exc}}}$ erhöht werden, um

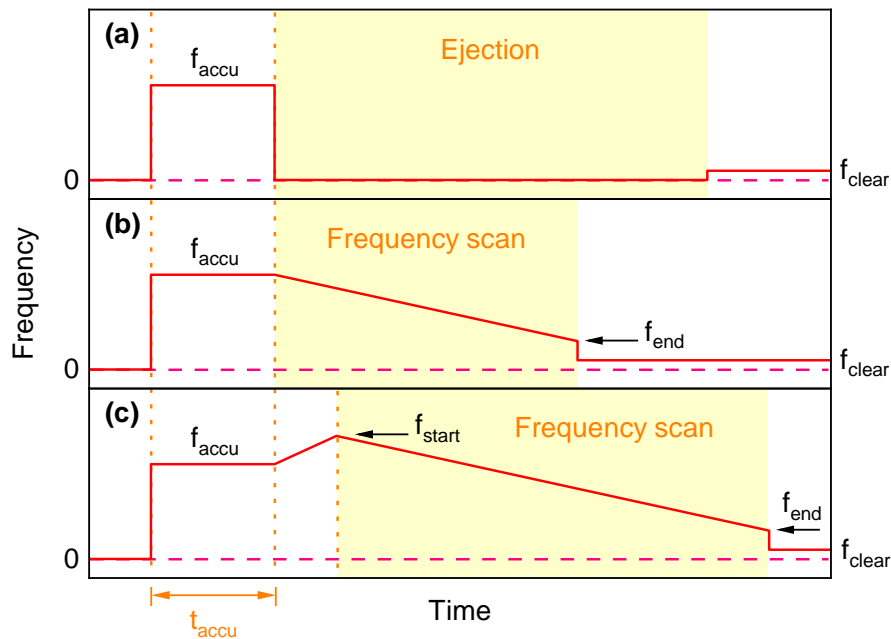


Abbildung B11: Schematische Darstellung der Messmodi. (a) Accu-Eject: Akkumulation von Ionen gefolgt vom gleichzeitigen Auswurf aller gesammelten Ionen. (b) Cutoff-Scan: Akkumulation gefolgt von massenselektivem Auswurf durch die LMC-Stabilitätsbedingung. (c) Resonanz-Scan: Akkumulation und massenselektiver Auswurf durch Anregung mit einem Dipolfeld. Der gelbe Bereich kennzeichnet jeweils die Messung der eingefangenen Ionen durch Anlegen eines konstanten Potentials an der Ringelektrode (a) beziehungsweise durch einen Frequenz-Scan ohne (b) oder mit (c) Dipol-Anregung.

die resonanten Anregung bei der kleinsten eingefangenen Masse zu beginnen:

$$\left(\frac{m}{e}\right)_{\text{LMC}} = \frac{V}{q_0 \pi^2 f_{\text{accu}}^2 r_0^2} = \frac{V}{q_{\text{exc}} \pi^2 f_{\text{start}}^2 r_0^2} = \left(\frac{m}{e}\right)_{\text{Res}} \quad (24)$$

Andernfalls würden Ionen, die während der Akkumulation einen q -Wert zwischen q_{exc} und q_0 hatten, über das Stabilitätskriterium bei q_0 ausgeworfen werden (siehe auch Abb. B7 (b)). Der Übergang von f_{accu} zu f_{start} erfolgt für die hier präsentierten Ergebnisse mit $50 \text{ Hz}/\mu\text{s}$. Bei der resonanten Anregung kann für die Anregungsspannung die Pulsbreite oder auch das Tastverhältnis d des Signals angegeben werden. Für ein konstantes Tastverhältnis wird während des Frequenzscans die Pulsbreite dynamisch angepasst.

In jedem Messmodus wird nach Abschluss der Messung die Fallenfrequenz auf einen konstanten, niedrigen Wert f_{clear} gesetzt um eventuell noch in der Falle verbliebene Ionen auszuwerfen.

Ergebnisse

Für die Messungen wurden die Parameter in Tabelle B1 und B2 als Standardinstellungen verwendet. Die Angabe „Endkappenspannung (Akkumulation)“ bezeichnet eine Gleichspannung, die während der Akkumulationssequenz an die Ausgangsendkappe der Ionenfalle angelegt wurde, um die Ionen dort zu reflektieren. Dadurch legen sie in der Falle einen weiteren Weg zurück, was die Anzahl der Stöße mit dem Hintergrundgas und somit die Einfangeffizienz der Falle erhöht.

Tabelle B1: Standardwerte der Anlagenparameter bei Messungen mit der UHV-DINeC-Apparatur.

Düsenfrequenz	2 Hz
Düsenöffnungsdauer	380 μs
Heliumdruck	4×10^{-6} mbar
Spannung Probe	+3 V
Spannung Rohrelektrode 1	-500 V
Spannung Rohrelektrode 2	-100 V
Amplitude Fallenspannung	± 150 V
Amplitude Anregungsspannung	± 1 V
Endkappenspannung (Akkumulation)	+2 V

Die Angabe „Heliumdruck“ gibt ausdrücklich nicht den Heliumdruck in der Ionenfalle an. Die Druckmessung erfolgt außerhalb des Gasschirms (siehe Abb. B1. Eine grobe Abschätzung des Heliumdrucks in der Ionenfalle kann man vornehmen, indem man annimmt, dass der Druck überall außerhalb der Falle dem gemessenen Wert p entspricht. Das Innere der Falle ist durch Öffnungen in den Endkappen mit der restlichen Kammer verbunden (hier wurde angenommen, dass es sich jeweils um eine kreisförmige Öffnung mit 2 mm Durchmesser und 2 mm Länge handelt).

Tabelle B2: Standardwerte der Messparameter bei Messungen mit dem UHV-DINEC-Apparatur.

	Accu-Eject	Cutoff Scan	Resonante Anregung
t_{accu}	10 ms	10 ms	10 ms
f_{accu}	150 kHz	150 kHz	150 kHz
f_{start}	-	150 kHz	162 kHz
f_{end}	-	70 kHz	75 kHz
f_{inc}	-	100 Hz	30 Hz
f_{clear}	10 kHz	10 kHz	10 kHz
d	-	-	0.4

Diesen Öffnungen kann ein Widerstandswert R beziehungsweise eine Leitfähigkeit C zugeordnet werden. Mit dem kombinierten Saugvermögen der verwendeten Vakuumpumpen S ergibt sich der Druck in der Ionenfalle p_{trap} zu [146]:

$$p_{\text{trap}} = p \left(1 + \frac{S}{C} \right) \quad (25)$$

Dabei ist C im vorliegenden Druckbereich proportional zu p_{trap} [146]. Für $p = 4 \times 10^{-6}$ mbar ergibt sich $p_{\text{trap}} \approx 30$ mbar. Im Vergleich zu üblicherweise verwendeten Hintergrunddrücken ist dies ein sehr hoher Wert [142], wobei beachtet werden muss, dass es sich hier nur um eine grobe Abschätzung handelt.

Soweit es nicht ausdrücklich angegeben wird, wurden die hier zusammengefassten Einstellungen für die folgenden Messungen verwendet. Als Probe kommt eine Angiotensin II Schicht auf einem Si-Wafer zum Einsatz. Alle hier dargestellten Messungen wurden mit positiv geladenen Ionen durchgeführt, eine Verwendung mit negativ geladenen Ionen ist jedoch grundsätzlich möglich. Die Polaritäten der Spannungen für die Transferoptik, sowie die Polarität der Anregungsspannung an den Endkappen müssen dann invertiert werden. Um die Anzahl der Ionen in der Falle und damit das Signal-Rausch-Verhältnis der gemessenen Spektren zu erhöhen, werden Ionen von 20 Düsenpulsen in der Falle akkumuliert bevor ein Frequenz-Scan durchgeführt wird. Die gezeigten Spektren sind jeweils nochmal über 20 Messungen gemittelt.

Ein Massenspektrum einer Angiotensin II Probe, das mit den Standardparametern für den Resonanz-Scan gemessen wurde, ist in Abbildung B12 gezeigt. Es ist ein intensiver Peak bei einer Frequenz von etwa 152 kHz zu beobachten. Unter Verwendung von Gleichung 22 findet man, dass die beobachtete Frequenz einer Masse von $m/z = 1029$ Da entspricht. Es liegt nahe, dass dieser Peak dem intakten, protonierten Angiotensin II Molekül $[M+H]^+$ ($m = 1046.5$ u) zuzuordnen ist. Die Abweichung von der exakten Formel ist auf Ungenauigkeiten der einzelnen Parameter zurückzuführen und kann durch eine Kalibrierung der Massenskala anhand bekannter Moleküle eliminiert werden. Im vorliegenden Spektrum kann etwa durch einen zusätzlichen Faktor in Gleichung 22 die Massenskala so gewählt werden, dass der Peak bei 152 kHz mit $m/z = 1046.5$ zusammenfällt. Ein

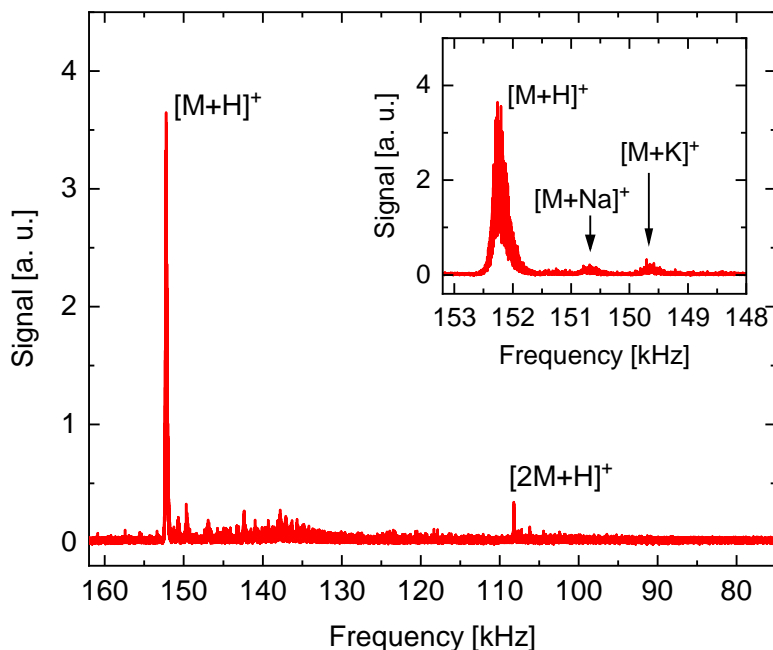


Abbildung B12: Resonanz-Scan Spektrum einer Angiotensin II Probe in der UHV-DINeC-Apparatur. Es wird ein intensiver Peak beobachtet, der dem intakten, protonierten Angiotensin II Molekül zugeordnet wird. Zudem treten Signale von Angiotensin II mit Alkali-Ionen und von Angiotensin II Dimeren auf. Inset: Detailansicht des Bereichs um 152 kHz.

Massenspektrum, das unter Verwendung dieser Kalibrierung erzeugt wurde, ist in Abbildung B13 gezeigt. Für eine verlässliche Massenkalisierung wird in der Praxis eine Anpassung an mehrere bekannte Molekülmassen über einen breiten Massenbereich durchgeführt.

Unter Verwendung der Kalibrierung mit dem Angiotensin II Peak können noch weitere Signale in den gemessenen Spektren zugeordnet werden (Tabelle B3): Bei m/z -Werten oberhalb des intakten Moleküls bei $m/z = 1046.5$ sind noch zwei weitere, kleinere Peaks zu erkennen. Diese Signale können Angiotensin II Molekülen mit Natrium- und Kaliumionen als Addukt ($[M+Na]^+$ und $[M+K]^+$) zugeordnet werden. Derartige Signale werden auch in Messungen mit konventionellen DINeC-Massenspektrometern beobachtet [60]. Weiterhin ist ein Signal zu sehen, das einem Angiotensin II Dimer $[2M+H]^+$ entspricht. Die übrigen Signale im Bereich um $f \approx 140$ kHz beziehungsweise $m/z \approx 1300$ sind vermutlich auf Verunreinigungen in der Anlage zurückzuführen.

Im Inset in Abbildung B12 ist der Bereich um den Peak des intakten Moleküls vergrößert dargestellt. Die Auflösung des Spektrums ist nicht ausreichend, um die Isotopenverteilung der Moleküle darzustellen; sie wird lediglich durch eine leichte Asymmetrie des Peaks angedeutet. Durch Glätten des Spektrums lässt sich ein

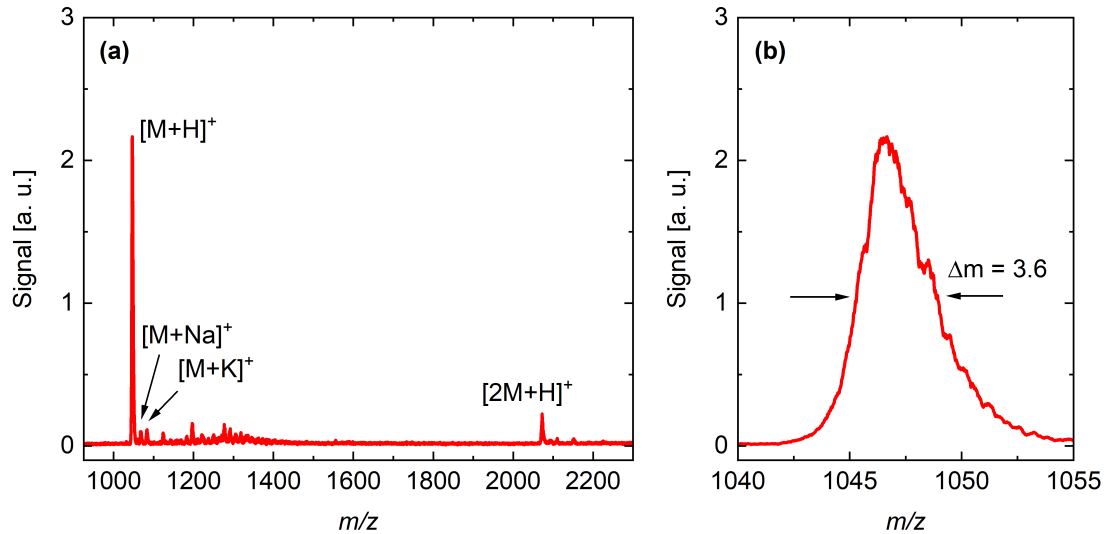


Abbildung B13: Kalibriertes Resonanz-Scan Spektrum einer Angiotensin II Probe. (a) Gemessenes Massenspektrum über den gesamten Massenbereich. (b) Ausschnitt des Spektrums um den Peak des intakten Angiotensin II. Die Halbwertsbreite des Peaks beträgt etwa $\Delta m/z = 3.6$. Die Daten wurden für diese Darstellung geglättet.

Wert von $\Delta f = 260 \text{ Hz}$ für die Halbwertsbreite des Peaks ermitteln, was sich über Gleichung 23 auf der Massenskala einer Breite von $\Delta m/z = 3.6$ zuordnen lässt (siehe auch Abb. B13 (b)). Mit dieser Massenauflösung können Moleküle mit ähnlicher Masse ($\Delta m/z \leq 3$) im Spektrum nur schlecht separiert werden. Für die Charakterisierung unbekannter Proben kann das Massenspektrometer in dieser Form daher kaum verwendet werden. Ein Grund für die geringe Massenauflösung könnte beispielsweise eine große Schwankung der Spannungspegel für Fallen- und Anregungsspannung sein. Der aktuelle Signalgenerator verwendet zudem eine feste Phasenbeziehung zwischen Fallen- und Anregungsspannung. Diese Phasenbeziehung hat ebenfalls einen erheblichen Einfluss auf die erreichbare Massenauflösung [147].

Tabelle B3: Beobachtete Frequenzpeaks im Massenspektrum einer Angiotensin II Probe (Resonanz-Scan).

f [Hz]	m/z (nicht kalibriert) [Da]	m/z (kalibriert) [Da]	Zuordnung
152259	1029	1046.5	$[M+H]^+$
150685	1050.7	1068.5	$[M+Na]^+$
149705	1064.5	1082.5	$[M+K]^+$
108205	2037.6	2072.1	$[2M+H]^+$

Abbildung B14 zeigt einen Vergleich zwischen Resonanz- und Cutoff-Scan, jeweils mit einem Frequenzschritt von $f_{\text{inc}} = 100 \text{ Hz}$. Der Peak des intakten Angiotensin II erscheint im Cutoff-Scan bei einer Frequenz von $\approx 140 \text{ kHz}$. Der Frequenz-

unterschied zum Resonanz-Scan ist durch die unterschiedlichen Auswurfbedingungen (Gleichungen 21 und 22) gegeben; die Breite des Peaks ist im Cutoff-Spektrum deutlich höher als im Resonanz-Scan-Massenspektrum. Auch ist das Signal-Rausch-Verhältnis im Vergleich zum Resonanz-Scan geringer. Der Peak bei $f = 140$ kHz ist hier auch im Resonanz-Scan deutlich zu sehen. Der Grund dafür ist vermutlich, dass die Ionen durch den im Vergleich zum Spektrum in Abbildung B12 erhöhten Frequenzschritt f_{inc} und die dadurch höhere Scan-Geschwindigkeit nicht schnell genug ausreichend Energie durch das Dipolfeld aufnehmen, um während der Resonanz ausgeworfen zu werden. Die betreffenden Ionen verlassen die Falle dann erst später durch die Cutoff-Bedingung. Eine alternative Erklärung wäre, dass durch die große Schrittweite die Resonanzfrequenz gar nicht genau getroffen wird.

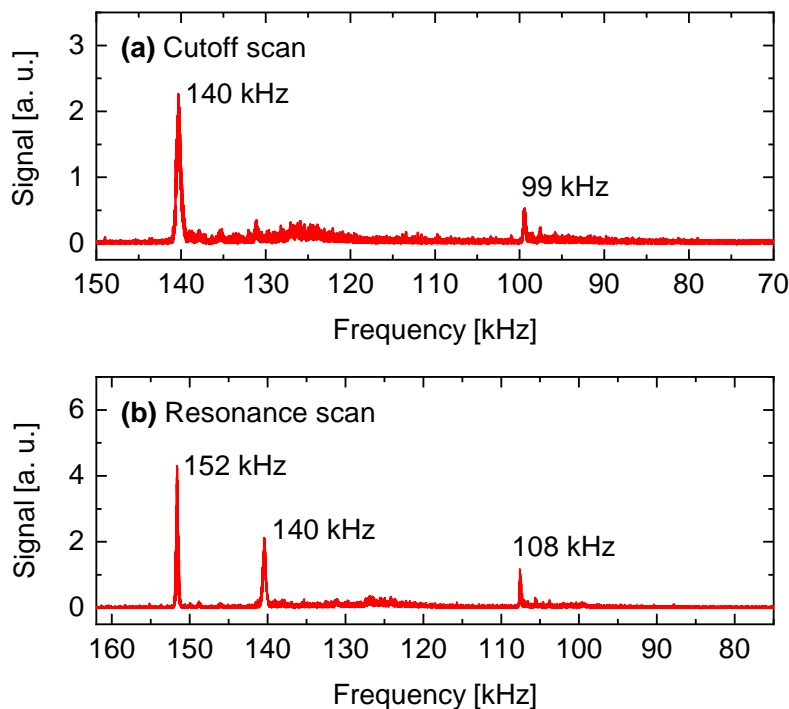


Abbildung B14: Vergleich zwischen Cutoff- und Resonanz-Scan. Das intakte, protonierte Angiotensin II erscheint bei einer Frequenz von 140 kHz im Cutoff-Scan (a) und bei einer Frequenz von 152 kHz im Resonanz-Scan (b). Beide Messungen wurden mit einem Frequenzschritt von $f_{\text{inc}} = 100$ Hz durchgeführt.

Aus früheren Studien an Ionenfallen-Massenspektrometern ist bekannt, dass die Wahl des Frequenzschrittes, und damit auch der Scan-Geschwindigkeit, prinzipiell einen signifikanten Einfluss auf die Signalintensität und die Massenauflösung hat [144]: Niedrige Scan-Geschwindigkeiten bieten erhöhte Massenauflösung [148], eine hohe Scan-Geschwindigkeit führt zu einer höheren Signalinten-

sität [149]. Resonanz-Scan-Massenspektren bei unterschiedlichen Frequenzschritten sind in Abbildung B15 zu sehen. Wie bereits in Abb. B14 auffiel, wird für $f_{\text{inc}} = 100$ Hz für das intakte Molekül zusätzlich zum Peak der resonanten Anregung bei $f = 152$ kHz auch der Peak der Cutoff-Bedingung bei $f = 140$ kHz beobachtet. Die Abhängigkeit der Signalintensität vom verwendeten Frequenzschritt ist in den gezeigten Spektren nur gering, noch kleinere Frequenzschritte führen jedoch zu einer deutlichen Abnahme des Signals. Die Peakbreite Δf verringert sich in Übereinstimmung mit der Literatur mit sinkendem Frequenzschritt von $\Delta f = 322$ Hz bei $f_{\text{inc}} = 100$ Hz über $\Delta f = 312$ Hz bei $f_{\text{inc}} = 50$ Hz bis auf $\Delta f = 260$ Hz bei $f_{\text{inc}} = 30$ Hz.

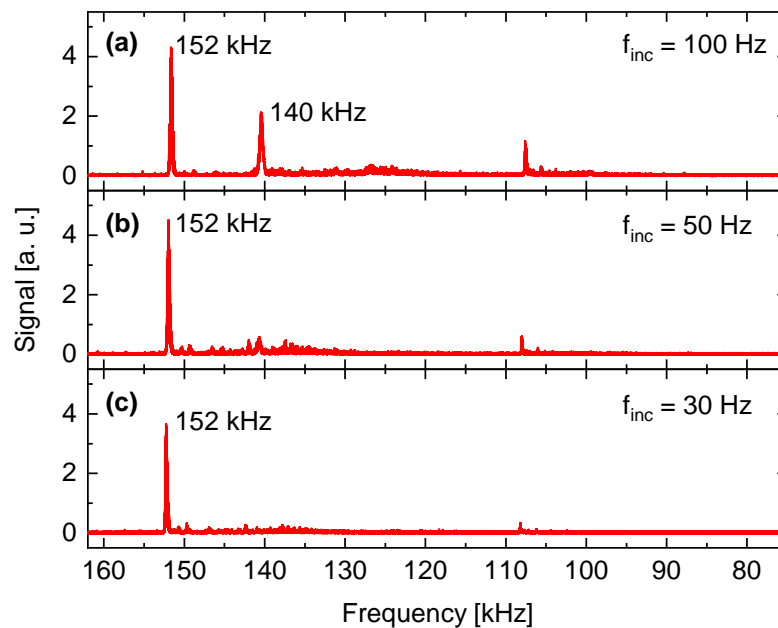


Abbildung B15: Resonanz-Scan-Massenspektren mit unterschiedlichen Frequenzschritten. Massenspektren mit $f_{\text{inc}} = 100$ Hz (a), $f_{\text{inc}} = 50$ Hz (b) und $f_{\text{inc}} = 30$ Hz (c). Für große Frequenzschritte werden die Ionen zum Teil über die Cutoff-Bedingung ausgeworfen. Die Signalintensität ändert sich kaum, die Peakbreite verringert sich mit kleineren Frequenzschritten.

In ähnlicher Weise wurde auch der Einfluss des Helium-Drucks in der Ionenfalle auf die Massenspektren untersucht (Abb. B16). Der angegebene Druck p wird in der Vakuumkammer außerhalb der Ionenfalle gemessen; der tatsächliche Druck in der Falle ist demnach deutlich höher. Das Massenspektrum für $p = 2 \times 10^{-6}$ mbar zeigt insgesamt eine stark verringerte Signalintensität im Vergleich zu der Messung bei $p = 4 \times 10^{-6}$ mbar. Durch den verringerten Helium-Druck kommt es beim Eintritt der Ionen in die Falle zu weniger Kollisionen mit den Atomen des Hintergrundgases. Dieser Kollisionsmechanismus ist jedoch von zentraler Bedeu-

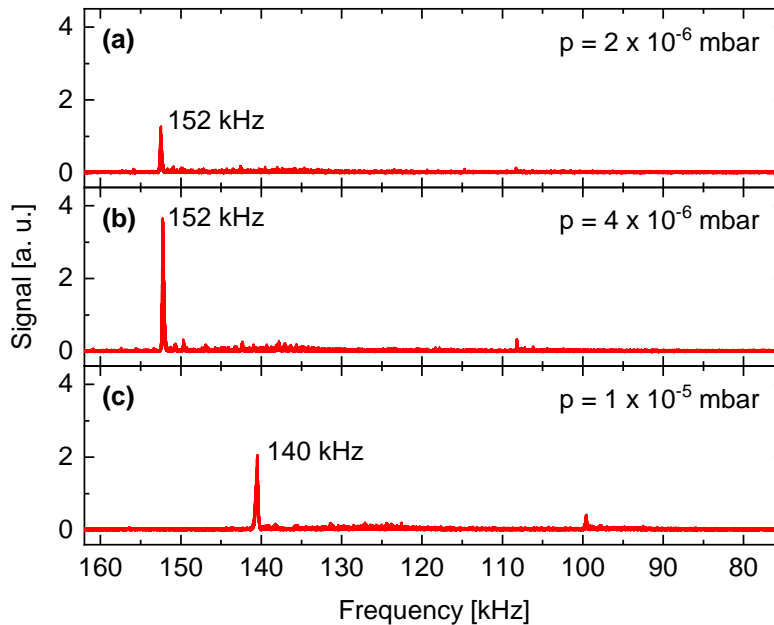


Abbildung B16: Resonanz-Scan-Massenspektren bei unterschiedlichem Hintergrunddruck in der Ionenfalle. Für niedrige Hintergrunddrücke werden Ionen weniger effizient eingefangen (a). Hohe Hintergrunddrücke beeinträchtigen die Energieaufnahme der Ionen bei der resonanten Anregung (c). Das Spektrum in (b) entspricht Abbildung B12.

tung für den effizienten Einfang der Ionen in der Falle, da sie dadurch einen Teil ihrer Energie abgeben. Bei zu kleinem Druck ist die Bremswirkung nicht ausreichend und die meisten Ionen kollidieren mit den Elektroden der Falle, was zu einer Abnahme der Signalintensität führt.

Für erhöhten Druck in der Falle ($p = 1 \times 10^{-5}$ mbar) wird ausschließlich der Peak bei 140 kHz beobachtet, der durch den Auswurf von Angiotensin II Ionen über die Cutoff-Bedingung entsteht. Der Grund ist vermutlich, dass der Hintergrunddruck in der Falle dem resonanten Anregungsprozess entgegenwirkt. Die Energieaufnahme durch das Dipolfeld wird durch die Stöße der Ionen mit dem Hintergrundgas so begrenzt, dass sie für den Austritt aus der Falle nicht mehr ausreicht. Die Ionen verlassen die Falle dann erst, wenn die Stabilitätsbedingung (Gleichung 21) nicht mehr erfüllt ist. Frühere Studien belegen, dass auch absolute Position und die Breite der Peaks abhängig vom Hintergrunddruck in der Falle ist [142, 150]. In den in Abbildung B16 gezeigten Messungen beobachtet man im Vergleich zwischen $p = 2 \times 10^{-6}$ mbar und $p = 4 \times 10^{-6}$ mbar eine Frequenzverschiebung von 220 Hz. Das entspricht einer Massendifferenz von 3 u. Ein merklicher Einfluss auf Breite der Peaks konnte im hier verwendeten Massenspektrometer nicht beobachtet werden.

Ausblick

Der Prototyp des in dieser Arbeit aufgebauten UHV-DINEC Massenspektrometers zeigt, dass die Methode der clusterinduzierten Desorption/Ionisation mit einer geeigneten Transferoptik auch unter Ultrahochvakuum-Bedingungen einsetzbar ist. Die Ionenfalle wurde dabei mit Hilfe eines digitalen Signalgenerators als digitales Ionenfallen-Massenspektrometer betrieben. In seiner jetzigen Realisierung existieren dennoch wesentliche Mängel hinsichtlich der Qualität der gemessenen Massenspektren und der technischen Umsetzung als UHV-kompatible Anlage.

Die Qualität der gemessenen Massenspektren ist zunächst durch das Signal-Rausch-Verhältnis begrenzt. Aktuell erfordert die Messung von Spektren mit ausreichend gutem Signal-Rausch-Verhältnis die Akkumulation von Ionen über viele Clusterpulse hinweg. Ein möglicher Grund dafür ist eine unzureichende Transferleistung der optischen Anordnung. Wie bereits zuvor beschrieben, legt ein Vergleich des im Detektor ankommenden Ionenstroms mit dem Ausgleichsstrom an der Probe eine Transferleistung von nur 1% bei einer Detektoröffnung von 4 mm Durchmesser nahe. Simulationen der Transferoptik ergaben eine deutlich höhere Transferleistung, jedoch basieren diese auf der Annahme, dass das Maximum der Winkelverteilung der desorbierten Ionen in Richtung der Oberflächennormalen der Probe liegt. Jüngste Experimente zeigen im Gegensatz dazu, dass bei einem schräg auf der Probe auftreffenden Clusterstrahl, die meisten Ionen mit einem Winkel relativ zur Oberflächennormalen desorbiert werden. Simulationen mit einer entsprechenden Winkelverteilung, die relativ zur Oberflächennormalen der Probe verkippt ist, ergeben eine stark verringerte Transfereffizienz der Rohrlinse. Das niedrige Signal-Rausch-Verhältnis im Experiment könnte demnach auf die Winkelverteilung der Desorption zurückzuführen sein. Darüber hinaus können auch Teilchenverluste innerhalb der Falle, etwa aufgrund unzureichender Kühlung der eintretenden Ionen durch das Hintergrundgas, auftreten. Dieser Effekt lässt sich durch Optimierung der relevanten Parameter (Probenspannung, Helium-Druck) minimieren. Ein weiterer möglicher Grund für das niedrige Signal-Rausch-Verhältnis ist ein ineffizienter Auswurf der Moleküle aus der Ionenfalle, etwa weil die Ionen zu einem signifikanten Teil die Falle an der Eingangsendkappe und nicht in Richtung Detektor verlassen. Die Auswurfrichtung kann beispielsweise über spezielle Signalformen der Anregungsspannung oder auch über die Anpassung der Phasendifferenz zwischen Fallen- und Anregungsspannung beeinflusst werden [144, 151].

Für eine flexible Anwendbarkeit der Anlage, auch für Proben unbekannter Zusammensetzung, ist außerdem eine Verbesserung der Massenauflösung nötig. Im aktuellen Zustand können Moleküle, deren Masse-Ladungs-Verhältnis sich nur um wenige atomare Masseneinheiten unterscheidet, im Spektrum nicht gut separiert werden. Die Massenauflösung müsste dazu von gegenwärtig etwa 3.6 u auf unter 1 u reduziert werden. Auch hier könnte eine einstellbare Phasenbeziehung zwischen Fallen- und Anregungsspannung eine Lösung darstellen [147]. Ein analoger Schaltkreis zur Einstellung der Phasendifferenz befindet sich aktuell in Entwicklung. Eine zentrale Anforderung an einen solchen Schaltkreis zur Anpassung der

Phasendifferenz ist die gleichzeitige Aufrechterhaltung der Frequenzstabilität für Fallen- und Anregungsspannung. Letztere ist nach wie vor entscheidend für das Erreichen einer hohen Massenaufösung. Darüber hinaus spielt auch der Druck des Hintergrundgases in der Falle eine Rolle für die erreichbare Massenaufösung [142, 152].

Hinsichtlich des digitalen Signalgenerators findet man die größten Ungenauigkeiten und Schwankungen bei der Einstellung der Pulsbreite beziehungsweise des Tastverhältnisses des Anregungssignals, die analog über eine Gleichspannung erfolgt. Die zugehörige Kennkurve ist im Bereich von Pulsbreiten $\geq 10 \mu\text{s}$ sehr steil und die Genauigkeit und Stabilität der Pulsbreite nimmt stark ab. Eine Lösung dieses Problems bietet die digitale Steuerung des Tastverhältnisses, indem sowohl Fallen- und Anregungsspannung mittels programmierbarer Zählschaltungen aus einem Grundsignal höherer Frequenz erzeugt werden (Abb. B17). Diese Vorgehensweise hat darüber hinaus den Vorteil, dass gleichzeitig die Phasenbeziehung zwischen Fallen- und Anregungssignal extrem präzise und digital kontrolliert werden könnte. Technisch ist diese Umsetzung jedoch etwas aufwändiger; beispielsweise muss die Frequenz für das Grundsignal um ein Vielfaches höher gewählt werden als bisher, was in jedem Fall die Verwendung eines potenteren DDS-Chips erfordert. Ein weiterer Nachteil dieser Herangehensweise besteht darin, dass Pulsbreite und Phasendifferenz nur in relativ groben, diskreten Schritten einstellbar sind.

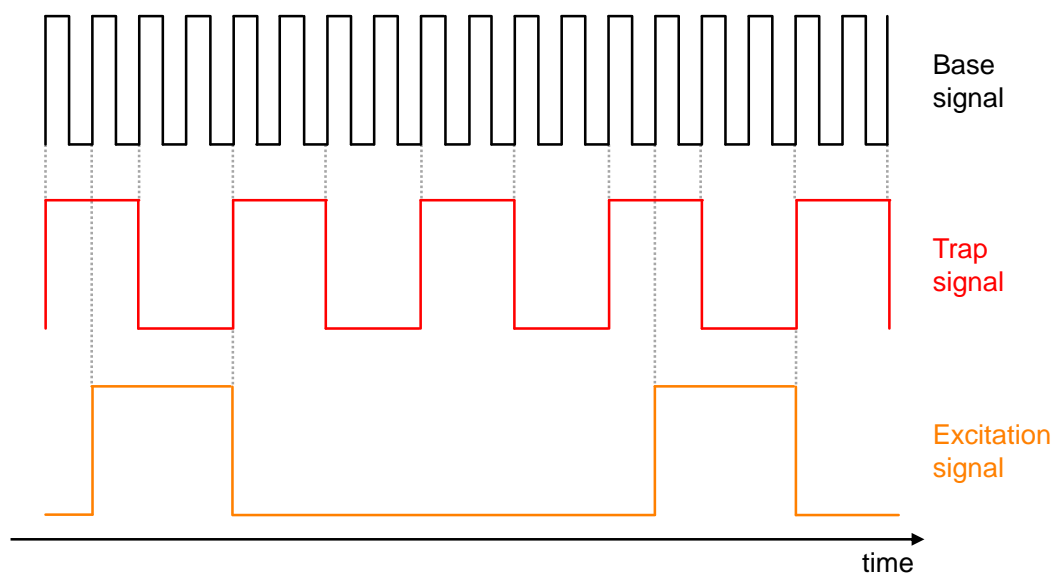


Abbildung B17: Erzeugung von Fallen- und Anregungssignal aus einem Grundsignal höherer Frequenz. Das Frequenzverhältnis zwischen Fallen und Anregungsspannung, sowie die Phasenlage und das Tastverhältnis werden digital aus dem Grundsignal erzeugt. Das Frequenzverhältnis zum Grundsignal gibt dabei die Feinheit der Einstellungsmöglichkeit vor.

Auch im Hinblick auf die Verwendbarkeit der Anlage unter UHV-Bedingungen sind apparativ einige Änderungen vorzunehmen. Zum Erreichen eines kontaminationsfreien Ultrahochvakuums kommt üblicherweise ein Ausheizvorgang zu Einsatz, bei dem die Anlage auf eine erhöhte Temperatur zwischen 150°C und 200°C gebracht wird, um adsorbiertes Wasser von den Kammerwänden zu lösen und effizient abzupumpen. Die verwendeten Bauteile müssen diesen Temperaturen standhalten. Im Prototypen der UHV-DINEC-Apparatur sind aktuell Komponenten aus unterschiedlichen Kunststoffen verbaut (*Acrylnitril-Butadien-Styrol*, ABS; *Polytetrafluorethylen*, PTFE; *Polyetheretherketon*, PEEK), hauptsächlich zur elektrischen Isolierung. PTFE ist thermisch weitgehend stabil und kann ohne Bedenken bei Temperaturen bis 200°C eingesetzt werden [153]. PEEK und verwandte Polyimide haben Glasübergangstemperaturen im Bereich von 200°C und Schmelztemperaturen von über 300°C [154]. ABS kommt häufig im 3D-Druck zum Einsatz und erweicht bereits bei etwa 105°C [155]. Es ist daher nicht für den Einsatz in UHV-Anlagen geeignet. Bei Verwendung typischer Temperaturen während des Ausheizens müssten demnach insbesondere die Bauteile aus ABS ersetzt werden. Konkret ist in der bestehenden Anlage der ABS-Ring zu nennen, der die Transfer-Optik mit der Ionenfalle verbindet. Darüber hinaus ist die Heliumzufuhr für die Ionenfalle vakuumseitig zur Zeit durch einen Kunststoffschlauch realisiert. Dieser muss für den Einsatz im UHV durch ein metallisches Rohr (beispielsweise aus Kupfer) ersetzt werden. Generell empfiehlt es sich, ganz auf Kunststoffe zu verzichten und elektrisch isolierte Verbindungen durch Bauteile aus Keramik oder Saphir zu realisieren. Da auch die Ionenfalle selbst Komponenten aus PEEK enthält, ist diese Option allerdings deutlich schwieriger umzusetzen.

Die größte Herausforderung stellt vor diesem Hintergrund die Düse dar, mit der die SO₂-Cluster erzeugt werden. Sowohl für die Montage an der Vakuumkammer, als auch in der Düse werden Elastomer-Ringe als Dichtmaterial verwendet; ein Ersatz durch metallische Dichtungen ist nicht ohne weiteres möglich. Darüber hinaus wird die Düsenöffnung durch einen konischen Stößel aus PTFE verschlossen, der zum Öffnen der Düse zurückgezogen wird. Letztendlich ist es daher nötig, die aktuell verwendete Düse durch eine alternative, idealerweise metallisch gedichtete Düse zu ersetzen.

Literaturverzeichnis

- [1] ATLAS collaboration. *Observation of a new particle in the search for the Standard Model Higgs boson with the ATLAS detector at the LHC*. Phys. Lett. B **716**, 1 – 29 (2012).
- [2] Y. A. Litvinov and F. Bosch. *Beta decay of highly charged ions*. Rep. Prog. Phys. **74**, 016301 (2011).
- [3] M. Steck and Y. A. Litvinov. *Heavy-ion storage rings and their use in precision experiments with highly charged ions*. Prog. Part. Nucl. Phys. **115**, 103811 (2020).
- [4] B. Y. Sharkov, D. H. H. Hoffmann, A. A. Golubev, and Y. Zhao. *High energy density physics with intense ion beams*. Matter Radiat. Extrem **28**, 28 – 47 (2016).
- [5] M. Toulemonde, C. Trautmann, E. Balanzat, K. Hjort, and A. Weidinger. *Track formation and fabrication of nanostructures with MeV-ion beams*. Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B **216**, 1 – 8 (2004).
- [6] I. P. Jain and G. Agarwal. *Ion beam induced surface and interface engineering*. Surf. Sci. Rep. **66**, 77 – 172 (2011).
- [7] M. Schleberger and J. Kotakoski. *2D Material Science: Defect Engineering by Particle Irradiation*. Materials **11**, 1885 (2018).
- [8] S. Ritter and M. Durante. *Heavy-ion induced chromosomal aberrations: A review*. Mutat. Res. **701**, 38 – 46 (2010).
- [9] D. Schardt, T. Elsässer, and D. Schultz-Ertner. *Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits*. Rev. Mod. Phys. **82**, 383 (2010).
- [10] J. Loeffler and M. Durante. *Charged particle therapy - optimization, challenges and future directions*. Nat. Rev. Clin. Oncol. **10**, 411 – 424 (2013).
- [11] P. Sigmund. *Mechanisms and Theory of Physical Sputtering by Particle Impact*. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. B **27**, 1 – 20 (1987).
- [12] H. Gnaser. *Low-Energy Ion Irradiation of Solid Surfaces. Springer Tracts in Modern Physics*, volume 146. Springer, Berlin, Heidelberg (1999).
- [13] A. A. Tseng. *Recent Developments in Nanofabrication Using Focused Ion Beams*. Small **1**, 924 – 939 (2005).
- [14] C. M. Mahoney. *Cluster secondary ion mass spectrometry of polymers and related materials*. Mass Spectrom. Rev. **29**, 247 – 293 (2010).

- [15] J. S. Fletcher and J. C. Vickerman. *Secondary Ion Mass Spectrometry: Characterizing Complex Samples in Two and Three Dimensions*. Anal. Chem. **85**, 610 – 639 (2013).
- [16] N. Bohr. *The Penetration of Atomic Particles Through Matter*. I kommission hos E. Munksgaard, København (1948).
- [17] H. Bethe. *Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie*. Ann. Phys. **397**, 325 – 400 (1930).
- [18] H. Bethe. *Bremsformel für Elektronen relativistischer Geschwindigkeit*. Z. f. Physik **76**, 293 – 299 (1932).
- [19] F. Bloch. *Zur Bremsung rasch bewegter Teilchen beim Durchgang durch Materie*. Ann. Phys. **408**, 285 – 320 (1933).
- [20] F. Bloch. *Bremsvermögen von Atomen mit mehreren Elektronen*. Z. f. Physik **81**, 363 – 376 (1933).
- [21] R. L. Fleischer, P. B. Price, and R. M. Walker. *Ion Explosion Spike Mechanism for Formation of Charged-Particle Tracks in Solids*. J. Appl. Phys. **36**, 3645 – 3652 (1965).
- [22] J. P. Biersack. *Computer simulations of sputtering*. Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B **27**, 21 – 36 (1987).
- [23] M. Toulemonde and C. Dufour. *Transient thermal process after a high-energy heavy-ion irradiation of amorphous metals and semiconductors*. Phys. Rev. B **46**, 14362 – 14369 (1992).
- [24] M. Mayer. *SIMNRA, a simulation program for the analysis of NRA, RBS and ERDA*. AIP Conf. Proc. **475**, 541 – 544 (1999).
- [25] J. F. Ziegler, M. D. Ziegler, and J. P. Biersack. *SRIM - The stopping and range of ions in matter*. Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B **268**, 1818 – 1823 (2010).
- [26] D. S. McPhail. *Applications of Secondary Ion Mass Spectrometry (SIMS) in Material Science*. J. Mater. Sci. **41**, 873 – 903 (2006).
- [27] A. Croxatto, G. Prod'hom, and G. Greub. *Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology*. FEMS Microbiol. Rev. **36**, 380 – 407 (2012).
- [28] S. Rabbani, A. M. Barber, J. S. Fletcher, N. P. Lockyer, and J. C. Vickerman. *TOF-SIMS with Argon Gas Cluster Ion Beams: A Comparison with C_{60}^+* . Anal. Chem. **83**, 3793 – 3800 (2011).

- [29] Y. Yokoyama, S. Aoyagi, M. Fujii, J. Matsuo, J. S. Fletcher, N. P. Lockyer, J. C. Vickerman, M. K. Passarelli, R. Havelund, and M. P. Seah. *Peptide fragmentation and surface structural analysis by means of ToF-SIMS using large cluster ion sources*. *Anal. Chem.* **88**, 3592 – 3597 (2016).
- [30] D. Rading, R. Moellers, H.-G. Cramer, and E. Niehuis. *Dual beam depth profiling of polymer materials: comparison of C₆₀ and Ar cluster ion beams for sputtering*. *Surf. Interface Anal.* **45**, 171 – 174 (2013).
- [31] K. Bomhardt, P. Schneider, A. Portz, C. R. Gebhardt, and M. Dürr. *Analysis of complex molecules and their reactions on surfaces by means of cluster-induced desorption/ionization mass spectrometry*. *J. Vis. Exp.* **11**, e60487 (2020).
- [32] K. Bomhardt, P. Schneider, M. Rohnke, C. R. Gebhardt, and M. Dürr. *Cluster-induced desorption/ionization mass spectrometry of highlighter ink: unambiguous identification of dyes and degradation processes based on fragmentation-free desorption*. *Analyst* **147**, 333 – 340 (2022).
- [33] N. Vats, S. Rauschenbach, W. Sigle, S. Sen, S. Abb, A. Portz, M. Dürr, M. Burghard, P. A. van Aken, and K. Kern. *Electron microspray of polyoxometalate ions on graphene by electrospray ion beam deposition*. *Nanoscale* **10**, 4952 – 4961 (2018).
- [34] M. Baur, C. R. Gebhardt, and M. Dürr. *Desorption/ionization induced by neutral cluster impact as a soft and efficient ionization source for ion trap mass spectrometry of biomolecules*. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **28**, 290 – 296 (2014).
- [35] A. Portz, S. Aoyagi, and M. Dürr. *Soft depth-profiling of mixed peptide/lipid samples by means of cluster induced desorption/ionization mass spectrometry – High depth resolution and low matrix effect*. *Biointerphases* **13**, 03B405–1 – 03B405–5 (2018).
- [36] J. Heep, P. H. K. Tuchecker, C. R. Gebhardt, and M. Dürr. *Combination of Thin-Layer Chromatography and Mass Spectrometry Using Cluster-Induced Desorption/Ionization*. *ACS Omega* **4**, 22426 – 22430 (2019).
- [37] K. Bomhardt, P. Schneider, T. Glaser, and M. Dürr. *Surface Properties of Ionic Liquids: A Mass Spectrometric View Based on Soft Cluster-Induced Desorption*. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **33**, 974 – 980 (2022).
- [38] A. Portz, M. Baur, C. R. Gebhardt, A. J. Frank, P. Neuderth, M. Eickhoff, and M. Dürr. *Influence of the cluster constituents’ reactivity on the desorption/ionization process induced by neutral SO₂ clusters*. *J. Chem. Phys.* **146**, 134705–1 – 134705–5 (2017).

- [39] C. R. Gebhardt, A. Tomsic, H. Schröder, M. Dürr, and K.-L. Kompa. *Matrix-free formation of gas-phase biomolecular ions by soft cluster-induced desorption*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**, 4162 – 4165 (2009).
- [40] C. R. Gebhardt, H. Schröder, and K. L. Kompa. *Surface impact ionization of polar-molecule clusters through pickup of alkali atoms*. *Nature* **400**, 544 – 547 (1999).
- [41] B.-J. Lee, C. R. Gebhardt, H. Schröder, K.-L. Kompa, and M. Dürr. *Observation of ionic desorption channels in cluster-induced desorption of alkali halides – influence of surface electronic properties and surface configuration*. *Chem. Phys. Lett.* **556**, 77 – 81 (2013).
- [42] J. R. Rumble, D. R. Lide, and T. J. Bruno (editors). *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. CRC Press, Boca Raton, 99 edition (2018).
- [43] A. Portz, C. R. Gebhardt, and M. Dürr. *Real-time investigation of the H/D exchange kinetics of porphyrins and oligopeptides by means of neutral cluster induced desorption/ionization mass spectrometry*. *J. Phys. Chem. B* **121**, 11031 – 11036 (2017).
- [44] D. R. Ifa, C. Wu, Z. Ouyang, and R. G. Cooks. *Desorption electrospray ionization and other ambient ionization methods: current progress and pre-view*. *Analyst* **135**, 669 – 681 (2010).
- [45] A. B. Costa and R. G. Cooks. *Simulated splashes: Elucidating the mechanism of desorption electrospray ionization mass spectrometry*. *Chem. Phys. Lett.* **464**, 1 – 8 (2008).
- [46] T. J. Kauppila, N. Talaty, T. Kuuranne, T. Kotiaho, R. Kostianen, and R. G. Cooks. *Rapid analysis of metabolites and drugs of abuse from urine samples by desorption electrospray ionization-mass spectrometry*. *Analyst* **132**, 868 – 875 (2007).
- [47] N. E. Manicke, J. M. Wiseman, D. R. Ifa, and R. G. Cooks. *Desorption Electrospray Ionization (DESI) Mass Spectrometry and Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) of Phospholipids and Sphingolipids: Ionization, Adduct Formation, and Fragmentation*. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **19**, 531 – 543 (2008).
- [48] A. Benninghoven. *Surface Analysis by Secondary Ion Mass Spectrometry (SIMS)*. *Surf. Sci.* **299-300**, 246 – 260 (1994).
- [49] N. Winograd and B. J. Garrison. *Biological Cluster Mass Spectrometry*. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **61**, 305 – 322 (2010).
- [50] N. Winograd. *Gas Cluster Ion Beams for Secondary Ion Mass Spectrometry*. *Annu. Rev. Anal. Chem.* **11**, 29 – 48 (2018).

- [51] R. Michel and D. G. Castner. *Advances in time-of-flight secondary ion mass spectrometry analysis of protein films*. Surf. Interface Anal. **38**, 1386 – 1392 (2006).
- [52] S. Ninomiya, K. Ichiki, H. Yamada, Y. Nakata, T. Seki, T. Aoki, and J. Matsuo. *Precise and fast secondary ion mass spectrometry depth profiling of polymer materials with large Ar cluster ion beams*. Rapid Commun. Mass Spectrom. **23**, 3264 – 3268 (2009).
- [53] D. S. Mantus, B. D. Ratner, B. A. Carlson, and J. F. Moulder. *Static secondary ion mass spectrometry of adsorbed proteins*. Anal. Chem. **65**, 1431 – 1438 (1993).
- [54] S. Solé-Domènech, B. Johansson, M. Schalling, J. Malm, and P. Sjövall. *Analysis of Opioid and Amyloid Peptides Using Time-of-Flight Secondary Ion Mass Spectrometry*. Anal. Chem. **82**, 1964 – 1974 (2010).
- [55] H. Gnaser, M. Fujii, S. Nakagawa, T. Seki, A. Aoki, and J. Matsuo. *Peptide dissociation patterns in secondary ion mass spectrometry under large argon cluster ion bombardment*. Rapid Commun. Mass Spectrom. **27**, 1490 – 1496 (2013).
- [56] M. F. R. Jr., I. Wojciechowski, and B. J. Garrison. *Sputtering of amorphous ice induced by C₆₀ and Au₃ clusters*. Appl. Surf. Science **252**, 6423 – 6425 (2006).
- [57] S. Muramoto, J. Brison, and D. G. Castner. *Exploring the Surface Sensitivity of TOF-Secondary Ion Mass Spectrometry by Measuring the Implantation and Sampling Depths of Bi_n and C₆₀ Ions in Organic Films*. Anal. Chem. **84**, 365 – 372 (2012).
- [58] F. Eusepi, A. Tomsic, and C. R. Gebhardt. *Analysis of solution-deposited alkali ions by cluster surface collisions*. Anal. Chem. **75**, 5124 – 5128 (2003).
- [59] G. Scoles, D. Bassi, U. Buck, and D. Lainé (editors). *Atomic and Molecular Beam Methods Volume 1*. Oxford University Press, New York (1988).
- [60] A. Portz, M. Baur, C. R. Gebhardt, and M. Dürr. *Mass spectrometry of oligopeptides in the presence of large amounts of alkali halides using desorption/ionization induced by neutral cluster impact*. Biointerphases **11**, 02A316–1 – 02A316–5 (2016).
- [61] K. Gärtner. *Ion-Solid-Interaction*. In W. Wesch and E. Wendler (editors), *Ion Beam Modification of Solids*, chapter 1, pp. 3–62. Springer Nature, Switzerland (2016).
- [62] A. Sommerfeld. *Asymptotische Integration der Differentialgleichung des Thomas-Fermischen Atoms*. Z. f. Physik **78**, 283 – 308 (1932).

- [63] G. Molière. *Theorie der Streuung schneller geladener Teilchen I. Einzelstreuung am abgeschirmten Coulomb-Feld*. Z. f. Naturforschung **2a**, 133 – 145 (1947).
- [64] J. F. Ziegler, J. P. Biersack, and M. D. Ziegler. *The Stopping and Range of Ions in Matter*. SRIM Co., Chester, 15 edition (2015).
- [65] J. Lindhard and M. Scharff. *Energy Dissipation by Ions in the keV Region*. Phys. Rev. **124**, 128 – 130 (1961).
- [66] E. D. Cantero, G. H. Lantschner, J. C. Eckardt, and N. R. Arista. *Velocity dependence of the energy loss of very slow proton and deuteron beams in Cu and Ag*. Phys. Rev. A **80**, 032904 (2009).
- [67] D. Goebel, D. Roth, and P. Bauer. *Role of d electrons in electronic stopping of slow light ions*. Phys. Rev. A **87**, 062903 (2013).
- [68] K. Nordlund, M. Ghaly, R. S. Averback, M. Caturla, T. D. de la Rubia, and J. Tarus. *Defect production in collision cascades in elemental semiconductors and fcc metals*. Phys. Rev. B **57**, 7556 – 7570 (1998).
- [69] P. van der Heide. *Secondary ion Mass Spectrometry*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken (2014).
- [70] F. Aumayr, S. Facsko, A. S. El-Said, C. Trautmann, and M. Schleberger. *Single ion induced surface nanostructures: a comparison between slow highly charged and swift heavy ions*. J. Phys.: Condens. Matter **23**, 393001 (2011).
- [71] W. Assmann, M. Toulemonde, and C. Trautmann. *Electronic Sputtering with Swift Heavy Ions*. In *Sputtering by Particle Bombardment, Topics in Applied Physics*, volume 110, pp. 401–451. Springer, Berlin, Heidelberg (2007).
- [72] G. Schiwietz, K. Czerski, M. Roth, F. Staufenbiel, and P. L. Grande. *Femtosecond dynamics - snapshots of early ion-track evolution*. Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. B **225**, 4 – 26 (2004).
- [73] J. Zhang, M. Lang, R. C. Ewing, R. Devanathan, W. J. Weber, and M. Toulemonde. *Nanoscale phase transitions under extreme conditions within an ion track*. J. Mater. Res. **25**, 1344 – 1351 (2010).
- [74] C. Dufour and M. Toulemonde. *Models for the Description of Track Formation*. In W. Wesch and E. Wendler (editors), *Ion Beam Modification of Solids*, chapter 2, pp. 63–104. Springer Nature, Switzerland (2016).
- [75] A. Perez, E. Balanzat, and J. Dural. *Experimental study of point-defect creation in high-energy heavy-ion tracks*. Phys. Rev. B **41**, 3943 – 3950 (1990).

- [76] E. Schwartz, A. E. Volkov, M. V. Sorokin, C. Trautmann, K.-O. Voss, R. Neumann, and M. Lang. *Effect of electronic energy loss and irradiation temperature on color-center creation in LiF and NaCl crystals irradiated with swift heavy ions*. Phys. Rev. B **78**, 024120 (2008).
- [77] L. Pelaz, L. A. Marqu ez, and J. Barbolla. *Ion-beam-induced amorphization and recrystallization in silicon*. J. Appl. Phys. **96**, 5947 – 5976 (2004).
- [78] M. Toulemonde, C. Dufour, A. Meftah, and E. Paumier. *Transient thermal processes in heavy ion irradiation of crystalline inorganic insulators*. Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B **166-167**, 903 – 912 (2000).
- [79] M. Lang, R. Devanathan, M. Toulemonde, and C. Trautmann. *Advances in understanding of swift heavy-ion tracks in complex ceramics*. Curr. Opin. Solid State Mater. Sci. **19**, 39 – 48 (2015).
- [80] P. Sigmund and C. Claussen. *Sputtering from Elastic-Collision Spikes in Heavy-Ion-Bombarded Metals*. J. Appl. Phys. **52**, 990 – 993 (1981).
- [81] M. Toulemonde, E. Paumier, and C. Dufour. *Thermal Spike Model in the Electronic Stopping Power Regime*. Radiat. Eff. Defects Solids **126**, 201 – 206 (1993).
- [82] M. Toulemonde, C. Dufour, Z. Wang, and E. Paumier. *Atomic and cluster ion bombardment in the electronic stopping power regime: A thermal spike description*. Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B **112**, 26 – 29 (1996).
- [83] C. Dufour, A. Audouard, F. Beuneu, J. Dural, J. P. Girard, A. Hairie, M. Levalois, E. Paumier, and M. Toulemonde. *A High-Resistivity Phase Induced by Swift Heavy-Ion Irradiation of Bi: A Probe for Thermal Spike Damage?* J. Phys. Condens. Matter **5**, 4573 – 4584 (1993).
- [84] G. Szenes. *General features of latent track formation in magnetic insulators irradiated with swift heavy ions*. Phys. Rev. B **51**, 8026 – 8029 (1995).
- [85] W. Portugal, S. Pilling, P. Boduch, H. Rothard, and D. P. P. Andrade. *Radiolysis of amino acids by heavy and energetic cosmic ray analogues in simulated space environments: α -glycine zwitterion form*. Mon. Not. R. Astron. Soc. **441**, 3209 – 3225 (2014).
- [86] E. Dartois, M. Chabot, T. pino, K. B eroff, M. Godard, D. Severin, M. Bender, and C. Trautmann. *Swift heavy ion irradiation of interstellar dust analogues - Small carbonaceous species released by cosmic rays*. Astron. Astrophys. **599**, A130 (2017).
- [87] D. K. Avasthi. *Some interesting aspects of swift heavy ions in material science*. Curr. Sci. **78**, 1297 – 1303 (2000).

- [88] M. Lindeberg and K. Hjort. *A comprehensive study of ion track enabled high aspect ratio microstructures in flexible circuit boards*. *Microsyst. Technol.* **10**, 608 – 621 (2004).
- [89] A. Srivastava, V. Singh, C. Dhand, M. Kaur, T. Singh, K. Witte, and U. W. Scherer. *Study of Swift Heavy Ion Modified Conducting Polymer Composites for Application as Gas Sensor*. *Sensors* **6**, 262 – 269 (2006).
- [90] T. Yamaki, N. Nuryanthi, A. Kitamura, H. Koshikawa, S. Sawada, K.-O. Voss, D. Severin, and C. Trautmann. *Fluoropolymer-based nanostructured membranes created by swift-heavy-ion irradiation and their energy and environmental applications*. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **435**, 162 – 168 (2018).
- [91] A. Adla, V. Buschmann, H. Fuess, and C. Trautmann. *Investigation of heavy ion tracks in polymers by transmission electron microscopy*. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **185**, 210 – 215 (2001).
- [92] A. I. Vilensky, O. G. Larionov, R. V. Gainutdinov, A. L. Tolstikhina, V. Y. Kabanov, D. L. Zagorski, E. V. Khataibe, A. N. Netchaev, and B. V. Mchedlishvili. *The heavy ion tracks in polymers investigation by means of high-effective liquid chromatography and atomic-force microscopy*. *Radiat. Meas.* **34**, 75 – 80 (2001).
- [93] B. Gervais and S. Bouffard. *Swift Heavy Ion Induced Damage in Organic Conductors*. *Radiat. Eff. Defects Solids* **126**, 341 – 344 (1993).
- [94] S. G. Prabhu, P. Mohan Rao, D. Avasthi, and S. Guptha. *Effect of swift heavy ion (SHI) irradiation on dielectric properties of acetoacetanilide crystals*. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **174**, 159 – 162 (2001).
- [95] T. Phukan, D. Kanjilal, T. D. Goswami, and H. L. Das. *Study of optical properties of swift heavy ion irradiated PADC polymer*. *Radiat. Meas.* **36**, 611 – 614 (2003).
- [96] T. Steckenreiter, E. Balanzat, H. Fuess, and C. Trautmann. *Chemical modifications of PET induced by swift heavy ions*. *Nucl. Inst. Meth. Phys. Res. B* **131**, 159 – 166 (1997).
- [97] L. Breuer, F. Meinerzhagen, M. Herder, M. Bender, D. Severin, J. O. Lerach, and A. Wucher. *Secondary ion and neutral mass spectrometry with swift heavy ions: Organic molecules*. *J. Vac. Sci. Technol. B* **34**, 03H130 (2016).
- [98] B. J. Alder and T. E. Wainwright. *Phase Transition for a Hard Sphere System*. *J. Chem. Phys.* **27**, 1208 – 1209 (1957).

- [99] J. B. Gibson, A. N. Goland, M. Milgram, and G. H. Vineyard. *Dynamics of Radiation Damage*. Phys. Rev. **120**, 1229 – 1253 (1960).
- [100] A. Rahman. *Correlations in the Motion of Atoms in Liquid Argon*. Phys. Rev. **136**, A405 – A411 (1964).
- [101] D. C. Rapaport. *The Art of Molecular Dynamics*. Cambridge University Press, Cambridge, 2 edition (2004).
- [102] M. Karplus and J. A. McCammon. *Molecular Dynamics simulations of biomolecules*. Nat. Struct. Biol. **9**, 646 – 652 (2002).
- [103] P. L. Freddolino, A. S. Arhipov, S. B. Larson, A. McPherson, and K. Schulten. *Molecular Dynamics Simulations of the Complete Satellite Tobacco Mosaic Virus*. Structure **14**, 437 – 449 (2006).
- [104] E. Lindahl and M. S. P. Sansom. *Membrane proteins: molecular dynamics simulations*. Curr. Opin. Struct. Biol. **18**, 425 – 431 (2008).
- [105] M. A. Ditzler, M. Otyepka, J. Šponer, and N. G. Walter. *Molecular Dynamics and Quantum Mechanics of RNA: Conformational and Chemical Change We Can Believe In*. Acc. Chem. Res. **43**, 40 – 47 (2010).
- [106] T. A. Halgren and W. Damm. *Polarizable force fields*. Curr. Opin. Struct. Biol. **11**, 236 – 242 (2001).
- [107] A. C. T. van Duin, S. Dasgupta, F. Lorant, and W. A. Goddard. *ReaxFF: A Reactive Force Field for Hydrocarbons*. J. Phys. Chem. A **105**, 9396 – 9409 (2001).
- [108] D. Marx and J. Hutter. *Ab Initio Molecular Dynamics: Basic Theory and Advanced Methods*. Cambridge University Press, Cambridge (2009).
- [109] R. Car and M. Parrinello. *Unified Approach for Molecular Dynamics and Density-Functional Theory*. Phys. Rev. Lett. **55**, 2471 – 2474 (1985).
- [110] J. P. Ryckaert. *Special geometrical constraints in the molecular dynamics of chain molecules*. Mol. Phys. **55**, 549 – 556 (1985).
- [111] J. P. Ryckaert, G. Ciccotti, and H. J. C. Berendsen. *Numerical integration of the cartesian equations of motion of a system with constraints: molecular dynamics of n-alkanes*. J. Comput. Phys. **23**, 327 – 341 (1977).
- [112] H. Andersen. *Rattle: A "velocity" version of the shake algorithm for molecular dynamics calculations*. J. Comput. Phys. **52**, 24 – 34 (1983).
- [113] B. Hess, H. Bekker, H. J. C. Berendsen, and J. G. E. M. Fraaije. *LINCS: A linear constraint solver for molecular simulations*. J. Comput. Chem. **52**, 24 – 34 (1983).

- [114] D. Rozmanov and P. G. Kusalik. *Robust rotational-velocity-Verlet integration methods*. Phys. Rev. E **81**, 056706–1 – 056706–8 (2010).
- [115] J. Wang, R. M. Wolf, J. W. Caldwell, P. A. Kollman, and D. A. Case. *Development and Testing of a General Amber Force Field*. J. Comput. Chem. **25**, 1157 – 1174 (2004).
- [116] M. P. Allen. *Introduction to molecular dynamics simulation*. Computational soft matter: from synthetic polymers to proteins **23**, 1 – 28 (2004).
- [117] J. E. Jones. *On the determination of molecular fields.—I. From the variation of the viscosity of a gas with temperature*. Proc. Math. Phys. Eng. Sci. **106**, 441 – 462 (1924).
- [118] J. E. Jones. *On the determination of molecular fields.—II. From the equation of state of a gas*. Proc. Math. Phys. Eng. Sci. **106**, 463 – 477 (1924).
- [119] S. R. Cox and D. E. Williams. *Representation of the Molecular Electrostatic Potential by a Net Atomic Charge Model*. J. Comput. Chem. **2**, 304 – 323 (1981).
- [120] B. H. Besler, K. M. M. Jr., and P. A. Kollman. *Atomic Charges Derived from Semiempirical Methods*. J. Comput. Chem. **4**, 431 – 439 (1990).
- [121] L. Verlet. *Computer Experiments on Classical Fluids. I. Thermodynamical Properties of Lennard-Jones Molecules*. Phys. Rev. **159**, 98 – 103 (1967).
- [122] W. C. Swope and H. C. Andersen. *A computer simulation method for the calculation of equilibrium constants for the formation of physical clusters of molecules: Application to small water clusters*. J. Chem. Phys. **76**, 637 – 649 (1982).
- [123] P. Schneider and M. Dürr. *Cluster-induced desorption investigated by means of molecular dynamics simulations – Microsolvation in clusters of polar and non-polar constituents*. J. Chem. Phys. **150**, 214301–1 – 214301–7 (2019).
- [124] P. Schneider, F. Verloh, and M. Dürr. *Cluster-Induced Desorption/Ionization of Polystyrene: Desorption Mechanism and Effect of Polymer Chain Length on Desorption Probability*. J. Am. Soc. Mass Spectrom. **33**, 832 – 839 (2022).
- [125] P. Schneider, F. Verloh, A. Portz, S. Aoyagi, M. Rohnke, and M. Dürr. *Direct Analysis of Ion-Induced Peptide Fragmentation in Secondary-Ion Mass Spectrometry*. Anal. Chem. **92**, 15604 – 15610 (2020).
- [126] P. Schneider, P. Keller, I. Schubert, M. Bender, C. Trautmann, and M. Dürr. *Bond-specific fragmentation of oligopeptides via electronic stopping of swift heavy ions in molecular films*. Sci. Rep. **12**, 17975 (2022).

- [127] R. B. Corey and L. Pauling. *Molecular Models of Amino Acids, Peptides, and Proteins*. Rev. Sci. Instrum. **24**, 621 – 627 (1953).
- [128] W. L. Koltun. *Precision Space-Filling Atomic Models*. Biopolymers **3**, 665 – 679 (1965).
- [129] K. A. Cox, S. J. Gaskell, M. Morris, and A. Whiting. *Role of the Site of Protonation in the Low-Energy Decompositions of Gas-Phase Peptide Ions*. J. Am. Soc. Mass Spectrom. **7**, 522 – 531 (1996).
- [130] A. Delcorte, N. Medard, and P. Bertrand. *Organic Secondary Ion Mass Spectrometry: Sensitivity Enhancement by Gold Deposition*. Analytical Chemistry **74**, 4955 – 4968 (2002).
- [131] J. M. Wells and S. A. McLuckey. *Collision-induced Dissociation (CID) of Peptides and Proteins*. Meth. Enzymol. **402**, 148 – 185 (2005).
- [132] Z. Zhang. *Prediction of Collision-Induced-Dissociation Spectra of Peptides with Post-translational or Process-Induced Modifications*. Anal. Chem. **83**, 8642 – 8651 (2011).
- [133] Y. He, N. Webber, and J. P. Reilly. *157 nm photodissociation of a complete set of dipeptide ions containing C-terminal arginine*. J. Am. Soc. Mass Spectrom. **24**, 675 – 683 (2013).
- [134] N. Webber, Y. He, and J. P. Reilly. *157 nm Photodissociation of Dipeptide Ions Containing N-Terminal Arginine*. J. Am. Soc. Mass Spectrom. **25**, 196 – 203 (2014).
- [135] J. C. Hart. *Visualizing Quaternion Rotation*. ACM Trans. Graph. **13**, 256 – 276 (1994).
- [136] R. T. Kelly, A. V. Tolmachev, J. S. Page, K. Tang, and R. D. Smith. *The Ion Funnel: Theory, implementations and Applications*. Mass Spectrom. Rev. **29**, 294 – 312 (2010).
- [137] E. C. Lynn, M. Chung, and C. Han. *Characterizing the transmission properties of an ion funnel*. Rapid Commun. Mass Spectrom. **14**, 2129 – 2134 (2000).
- [138] P. Schneider. *Simulation einer Ionenoptik zur direkten Kopplung der clusterinduzierten Desorption/Ionisation an ein Ionenfallen-Massenspektrometer* (2015).
- [139] L. Ding and S. Kumashiro. *Ion motion in the rectangular wave quadrupole field operation mode of a quadrupole ion trap mass spectrometer*. Rapid Commun. Mass Spectrom. **20**, 3 – 8 (2006).

- [140] N. M. Hoffmann, Z. P. Gotlib, A. P. H. B. Opačić, A. M. Moon, K. E. G. Donahoe, G. F. Brabeck, and P. T. A. Reilly. *Digital Waveform Technology and the Next Generation of Mass Spectrometers*. J. Am. Soc. Mass Spectrom. **29**, 331 – 341 (2018).
- [141] Bruker Daltonics, Bremen, Germany. *amaZon Series User Manual* (2009).
- [142] R. E. March and J. F. J. Todd (editors). *Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometry*. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 2 edition (2005).
- [143] L. Ding, M. Sudakov, F. L. Brancia, R. Giles, and S. Kumashiro. *A digital ion trap mass spectrometer coupled with atmospheric pressure ion sources*. J. Mass Spectrom. **39**, 471 – 484 (2004).
- [144] D. T. Snyder, W. Peng, and R. G. Cooks. *Resonance methods in quadrupole ion traps*. Chem. Phys. Lett. **668**, 69 – 89 (2017).
- [145] X. Herrmann. *Aufbau und Charakterisierung eines Signalgenerators zur Ansteuerung eines digitalen Ionenfallen-Massenspektrometers* (2022).
- [146] J. H. Moore, C. C. Davis, and M. A. Coplan (editors). *Building Scientific Apparatus*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 4 edition (2010).
- [147] F. A. Londry and R. E. March. *Systematic factors affecting high mass-resolution and accurate mass assignment in a quadrupole ion trap*. Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes **144**, 87 – 103 (1995).
- [148] J. C. Schwartz, J. E. P. Syka, and I. Jardine. *High Resolution on a Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometer*. J. Am. Soc. Mass Spectrom. **2**, 198 – 204 (1991).
- [149] C. G. Yang and M. E. Bier. *Investigation of the Rapid Scan on an Electrospray Ion Trap Mass Spectrometer*. Anal. Chem. **77**, 1663 – 1671 (2005).
- [150] C. D. Cleven, K. A. Cox, R. G. Cooks, and M. E. Bier. *Mass shifts due to ion/ion interactions in a quadrupole ion-trap mass spectrometer*. Rapid Commun. Mass Spectrom. **8**, 451 – 454 (1994).
- [151] A. N. Kotana and A. K. Mohanty. *A modified auxiliary excitation signal for achieving unidirectional ion ejection in quadrupole ion trap mass spectrometers operating in the resonance ejection mode*. Int. J. Mass Spectrom. **386**, 15 – 23 (2015).
- [152] G. C. Stafford, P. E. Kelley, J. E. P. Syka, W. E. Reynolds, and J. F. J. Todd. *Recent improvements in and analytical applications of advanced ion trap technology*. Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes **60**, 85 – 98 (1984).
- [153] C. R. Patrick. *Thermal stability of Polytetrafluoroethylene*. Nature **181**, 698 (1958).

- [154] S. X. Lu, P. Cebe, and M. Capel. *Thermal stability and thermal expansion studies of PEEK and related polyimides*. *Polymer* **37**, 2999 – 3009 (1996).
- [155] M. Rahman, N. R. Schott, and L. K. Sadhu. *Glass Transition of ABS in 3D Printing*. Proceedings of the 2016 COMSOL Conference in Boston (2016).

Abbildungsverzeichnis

1	Schematische Darstellung der massenspektrometrischen Analyse ioneninduzierter Fragmentierung.	3
2	Lösungsbasierter Mechanismus der clusterinduzierten Desorption.	6
3	Schematischer Aufbau einer DINEC-Ionenquelle in Verbindung mit einem Ionenfallen-Massenspektrometer.	9
4	DINEC-Massenspektrum eines Angiotensin II Films auf einem Silizium-Wafer.	10
5	Ablauf der Experimente zur ioneninduzierten Fragmentierung.	11
6	Elastische Streuung eines einfallenden Ions an einem Atom des Festkörpers in relativen Koordinaten.	12
7	Energieverlust von Gold-Ionen in Aluminium als Funktion der Ionenenergie.	14
8	Schematische Darstellung der Energie-Deposition von keV-Ionen und SHI.	16
9	Gebundene Wechselwirkungen innerhalb eines Moleküls.	20
10	Zeitentwicklung einer MD-Simulation zur clusterinduzierten Desorption eines Dipeptids.	24
11	Desorptionseffizienz von SO ₂ und Ar-Clustern für Adsorbate unterschiedlicher Ladung und Polarität als Funktion der Adsorptionsenergie.	25
12	Clusterinduzierte Desorption von Polystyrol.	26
13	Schematische Darstellung von Schichten aus Polystyrol-Molekülen unterschiedlicher Kettenlängen.	27
14	Massenspektrometrische Analyse der ioneninduzierten Fragmentierung von Angiotensin II.	28
15	Fragmentierung von Angiotensin II durch monoatomare Primärionen und Cluster-Primärionen im keV-Bereich.	29
16	Schematische Darstellung der ioneninduzierten Fragmentierung von Oligopeptiden.	30
B1	CAD-Zeichnung der UHV-DINEC-Apparatur.	115
B2	Fotografien und CAD-Ansicht der UHV-DINEC-Apparatur.	116
B3	Düsen- und Transfermodul der UHV-DINEC-Apparatur.	116
B4	Analyseeinheit aus Ionenfalle und Transfermodul.	117
B5	Ionenfalle mit Gate-Elektroden und Detektoreinheit.	118
B6	Transferleistung der Rohrlinse als Funktion der Spannung an der zweiten Rohrelektrode.	120
B7	Schematische Darstellung des massenselektiven Auswurfs in einer digitalen Ionenfalle.	122

B8	Aufbau des digitalen Signalgenerators als Flussdiagramm.	124
B9	Signalverlauf von Fallen- und Anregungsspannung bei 100 kHz. . .	125
B10	Fourier-Spektren von Fallen- und Anregungsspannung.	126
B11	Schematische Darstellung der Messmodi.	127
B12	Resonanz-Scan Spektrum einer Angiotensin II Probe in der UHV- DINeC-Apparatur.	130
B13	Kalibriertes Resonanz-Scan Spektrum einer Angiotensin II Probe.	131
B14	Vergleich zwischen Cutoff- und Resonanz-Scan.	132
B15	Resonanz-Scan-Massenspektren mit unterschiedlichen Frequenzschritt- ten.	133
B16	Resonanz-Scan-Massenspektren bei unterschiedlichem Hintergrund- druck in der Ionenfalle.	134
B17	Erzeugung von Fallen- und Anregungssignal aus einem Grundsi- gnal höherer Frequenz.	136

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen denjenigen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich danke zuallererst meinem Doktorvater, Prof. Dr. Michael Dürr, für das entgegengebrachte Vertrauen und die Gelegenheit, an der Weiterentwicklung einer in vielerlei Hinsicht einzigartigen experimentellen Methode mitzuarbeiten. Ganz besonders möchte ich mich aber für die Unterstützung, die außerordentlich lehrreichen Diskussionen und die *herausragende* Betreuung bedanken.

Ich möchte mich bei Prof. Dr. Stefan Schippers für die Erstellung des Zweitgutachtens bedanken. Mein Dank geht außerdem an Prof. Dr. André Schirmeisen und Prof. Dr. Christian Heiliger für ihre Mitarbeit in der Prüfungskommission.

Ich bedanke mich bei Dr. Christoph Gebhardt für seine Unterstützung bei der Arbeit mit dem amaZon und nicht zuletzt bei der Ansteuerung der Ionenfalle im UHV-DINeC.

Ich möchte mich bei Prof. Dr. Christina Trautmann, Prof. Dr. Markus Bender, Dr. Ina Schubert, Dr. Frieder Koch und Dr. Bruno Merk für ihre umfassende Unterstützung bei den Bestrahlungen und beim Umgang mit der Kontrollsoftware an der GSI bedanken. Darüber hinaus bedanke ich mich bei Dr. Marcus Rohnke für seine Unterstützung bei den Experimenten an der ToF-SIMS-Anlage.

Ich bedanke mich bei der Justus-Liebig-Universität Gießen für die finanzielle Unterstützung im Rahmen des PhD-Stipendiums der JLU/GSI Kooperation, sowie bei HGS-HIRe für die Möglichkeit, an den äußerst interessanten und hilfreichen Workshops teilzunehmen.

Ich danke den Mitarbeitern der feinmechanischen Werkstatt unter der Leitung von Rainer Weiss und Roger Burger sowie der Elektronikwerkstatt unter der Leitung von Thomas Nimmerfroh für ihre Unterstützung bei der Realisierung des UHV-DINeC und des Signalgenerators.

Ich danke allen meinen Kollegen, Dr. André Portz, Dr. Christian Länger, Dr. Julian Heep, Dr. Tamam Bohamud, Timo Glaser, Karolin Bomhardt, Philip Keller und Mohit Jain für die wissenschaftlichen und auch die unwissenschaftlichen Gespräche während meiner Promotion. Ganz besonders möchte ich Karolin und Philip danken, für ihre bedingungslose Freundschaft, Fürsorge und Hilfe.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Eltern, an meinen Bruder und an meine Großeltern. Ihr seid diejenigen, die an mich geglaubt haben. Ohne euch wäre diese Arbeit nie möglich gewesen. Dankeschön!

Der letzte Dank geht an Viktoria. Du bist mein Sonnenschein. Du bist immer da, wenn ich dich brauche. Dafür danke ich dir für immer.