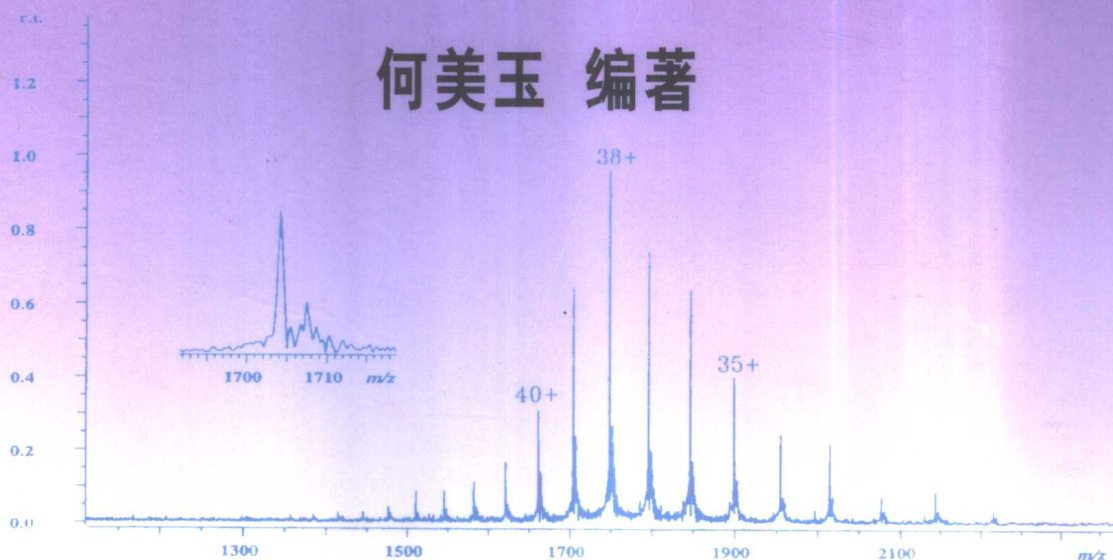


现代有机与生物质谱

XIANDAI YOUJI YU
SHENGWUZHIPU

何美玉 编著



北京大学出版社

现代有机与生物质谱

何美玉 编著

北京大学出版社
北 京

图书在版编目(CIP)数据

现代有机与生物质谱/何美玉编著. —北京:北京大学出版社,2002.4
ISBN 7-301-05519-6

I. 现… II. 何… III. ①有机分析—质谱法 ②生物—质谱法 IV. 0657.63

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 013519 号

书 名: 现代有机与生物质谱

著作责任者: 何美玉

责任编辑: 赵学范

标准书号: ISBN 7-301-05519-6/O·0540

出版者: 北京大学出版社

地址: 北京市海淀区中关村北京大学校内 100871

网 址: <http://cbs.pku.edu.cn>

电 话: 出版部 62754962 发行部 62754140 编辑部 62752038

电子信箱: zpup@pup.pku.edu.cn

排 版 者: 兴盛达打字社 62549189

印 刷 者: 北京大学印刷厂

发 行 者: 北京大学出版社

经 销 者: 新华书店

787 毫米×1092 毫米 16 开本 14.25 印张 350 千字

2002 年 4 月第 1 版 2002 年 4 月第 1 次印刷

定 价: 22.00 元

内 容 简 介

本书共 10 章,约 35 万字,全面阐述了各种有机质谱与现代生物质谱计的基本原理及主要性能;各种离子化方法;碎裂反应及碎裂理论;精确质量测定方法;亚稳离子测定技术及联用技术的原理及应用。

本书涵盖了 20 世纪 90 年代初以来质谱研究领域的新突破,新进展及其新的成就。具体介绍了有机质谱与现代生物质谱在生物大分子及合成高分子的分析研究方面的应用。

本书可供从事分析化学,有机化学,高分子化学,生物化学,植物化学,药物化学,生命科学及环保科学等广大科技工作者参考;也适用于上述相关专业的高等院校师生。

前 言

有机质谱是鉴定有机化合物结构的重要工具之一。它可提供分子量信息及极其丰富的碎片离子信息。具有高分辨性能的质谱,可测定精确质量,其质量精度很高,从而可以直接获得确定的分子式,而不是元素之间的相对比例。与经典的元素分析方法相比,它更具有用量少,速度快及灵敏度高等优点。

根据有机质谱碎裂反应方式及碎裂理论,利用亚稳离子测定方法所获得的信息,可以清楚地阐明一张完整的质谱图中各种碎片离子的来龙去脉、离子与离子之间的亲缘关系,进而深入地揭示质谱碎裂机理,为分析鉴定有机化合物结构提供可能获得的质谱数据,对于离子结构所对应的元素组成、精确质量的测定,可以给予有力的证明。可以说,有机质谱所得到的信息是毫不含糊的,准确的,可信的。

气体色谱-质谱联用技术,既充分利用了气体色谱独特的分离能力,又发挥了质谱定性的专长,优势互补,相得益彰。结合谱库检索,对容易挥发的混合体系,一般情况下可以得到令人满意的分离及鉴定结果。高效液相色谱-质谱联用技术的应用可延伸到生命科学研究领域,并在该领域发挥着越来越重要的作用。

20 世纪末叶以来,有机质谱的迅速发展非常引人注目。1981 年,发明了快原子轰击(FAB)电离,有人将其称为质谱学跨入了生物学领域的里程碑。几年后,又相继发展了电喷雾电离(ESI)、基质辅助激光解吸电离(MALDI)等有机物的新电离方法。其共同特点是能把不挥发和热稳定性差的生物大分子,如蛋白质、糖蛋白、核酸及寡糖等电离成气相离子,得到很强的与分子量相关的离子,如 $(M+H)^+$ 、 $(M-H)^-$ 、 $(M+Na)^+$ 、 $(M+K)^+$ 等(其中, M 为分子量)。这些新电离技术与碰撞诱导解吸(CID)技术结合,构成了生物大分子结构分析的新手段。用这些技术分析多肽的氨基酸序列,已显示出快速、灵敏的突出特点。从此,质谱学真正步入了生物大分子的研究领域,并逐渐形成一个新的学科生长点——生物质谱学。可以预期,它必将在蛋白质组学研究领域、后基因研究领域中,显示出极大的威力。

目前,现代质谱的理论与技术已广泛地应用于 C_{60} 的衍生物、强极性的金属络合物、合成高分子的结构分析范畴,并为促进这些研究领域的发展发挥着不可忽略的作用。

作者根据 20 余年的教学经验及科研实践中的体会编写出本书,基本上反映出上述诸多方面的功能。作者诚恳地希望此书能给读者带来一些方便和益处。

作者在撰写本书过程中,得到化学学院主管教学的副院长段连运教授的大力支持和鼓励;唐恢同教授精心地审阅了全部书稿,并提出不少宝贵意见;责任编辑赵学范编审娴熟的技巧和丰富的经验为本书顺利出版,作出了重要贡献;王光辉教授、宁永成教授及许多同行给予作者许多鼓励和帮助;我的研究生何江涛同学的部分研究作为本书第 10 章提供了部分素材;博士研究生陈辉同学对第 10 章的文字编排工作付出了辛勤的劳动。在此,作者一并致以诚挚的、衷心的感谢。

作 者

2001 年冬于北京大学化学学院

目 录

第 1 章 有机质谱计及现代生物质谱计	(1)
1.1 双聚焦磁质谱计	(1)
1.1.1 进样系统	(1)
1.1.2 离子源	(2)
1.1.3 分析器	(2)
1.1.4 主要性能指标	(5)
1.2 四极杆质谱计	(6)
1.3 离子阱质谱计	(7)
1.3.1 离子阱的基本原理	(8)
1.3.2 离子阱质谱计的性能指标	(10)
1.4 基质辅助激光解吸电离-飞行时间质谱计	(11)
1.4.1 飞行时间质谱计的工作原理	(11)
1.4.2 飞行时间质谱计的性能指标	(12)
1.5 傅立叶变换离子回旋共振质谱计	(13)
1.5.1 FTICR-MS 的工作原理	(13)
1.5.2 FTICR-MS 的性能指标	(15)
1.5.3 FTICR-MS 的特点	(16)
1.6 串联质谱	(17)
1.6.1 空间串联	(17)
1.6.2 时间串联	(18)
参考文献	(18)
第 2 章 离子化方法	(20)
2.1 电子轰击电离	(20)
2.2 化学电离	(21)
2.3 快原子轰击源	(23)
2.4 电喷雾电离	(24)
2.5 大气压化学电离	(25)
2.6 基质辅助激光解吸电离	(25)
2.6.1 MALDI 的基本原理	(25)
2.6.2 基质的作用	(26)
2.6.3 MALDI 的适用范围	(27)
参考文献	(27)

第 3 章 稳定同位素的分类及其特征	(28)
3.1 “A+2”元素:氧、硅、硫、氯和溴	(29)
3.2 “A+1”元素:碳和氮	(31)
3.3 “A”元素:氢、氟、磷和碘	(32)
3.4 具有稳定同位素的金属元素	(33)
3.5 同位素的天然丰度与元素组成	(36)
3.6 选择最大丰度(重)同位素计算分子量	(36)
参考文献	(36)
第 4 章 质谱法确定化合物的分子式	(37)
4.1 基本概念	(37)
4.1.1 分子离子	(37)
4.1.2 奇电子离子	(37)
4.1.3 偶电子离子	(37)
4.1.4 氮规则	(37)
4.1.5 基峰	(38)
4.1.6 中性碎片的丢失	(39)
4.1.7 环加双键数	(39)
4.2 分子离子峰的判断	(40)
4.3 高分辨方法确定分子式	(43)
4.3.1 峰匹配方法的基本原理	(43)
4.3.2 测量精度	(46)
4.4 低分辨统计法确定分子式	(46)
4.5 确定分子式的实例	(50)
习题	(53)
参考文献	(55)
第 5 章 有机质谱碎裂机理	(56)
5.1 基本碎裂方式	(56)
5.1.1 σ 键的断裂	(56)
5.1.2 α 断裂	(58)
5.1.3 i 碎裂	(59)
5.1.4 逆 Diels-Alder 反应	(60)
5.1.5 McLafferty 重排	(62)
5.1.6 其他氢重排	(67)
5.1.7 $\alpha, \gamma\text{-H}, \alpha$ 组合碎裂过程	(70)
5.1.8 丢失一氧化碳(CO)的反应	(71)
5.1.9 置换反应	(72)
5.1.10 消除反应	(74)
5.1.11 邻位效应反应	(75)
5.1.12 环化反应	(76)

5.2	特征碎片离子	(77)
5.3	影响离子丰度的因素	(80)
5.3.1	产物的稳定性	(80)
5.3.2	最大烷基丢失	(80)
5.3.3	Stevenson 规则	(81)
5.3.4	Field 规则	(82)
5.3.5	键的不稳定性	(83)
5.3.6	中性产物的稳定性	(83)
5.3.7	立体化学因素	(83)
5.3.8	空间阻碍	(85)
5.4	有机化合物的质谱碎裂机理	(86)
	参考文献	(93)
第 6 章	常见各类有机化合物质谱	(94)
6.1	烷烃	(94)
6.2	烯烃	(95)
6.3	脂环烃	(96)
6.4	芳香烃类	(99)
6.5	醇类	(100)
6.6	酚类	(103)
6.7	卤代烷	(104)
6.8	醚类、脂环醚及缩酮、缩醛	(104)
6.9	醛及酮	(108)
6.10	羧酸及其酯	(113)
6.11	胺类	(116)
6.12	酰胺	(118)
6.13	腈类	(120)
	参考文献	(121)
第 7 章	亚稳离子的测量技术与应用	(123)
7.1	亚稳离子	(123)
7.2	亚稳离子的测量技术	(125)
7.2.1	质量分析离子动能谱	(125)
7.2.2	B/E 联动扫描	(128)
7.2.3	B^2/E 联动扫描	(130)
7.2.4	串联质谱法实现产物离子检测	(131)
7.3	亚稳离子分析的应用	(132)
	参考文献	(137)
第 8 章	联用技术	(138)
8.1	GC/MS 联用与应用	(138)
8.1.1	GC/MS 的基本构成	(139)

8.1.2 GC/MS 的工作原理	(139)
8.1.3 分子分离器	(140)
8.1.4 谱库检索	(141)
8.2 LC/MS 联用及其应用	(151)
8.2.1 LC/MS 联用的构成	(152)
8.2.2 LC/MS 的工作原理	(153)
参考文献	(156)
第 9 章 现代生物质谱在化学及生命科学中的应用	(157)
9.1 生物大分子的分子量测定	(157)
9.1.1 低分辨状态下, 电荷态的计算方法	(157)
9.1.2 高分辨状态下, 电荷态的计算方法	(161)
9.2 多肽、蛋白质、DNA 片段的序列分析	(163)
9.2.1 几种离子的命名	(163)
9.2.2 FAB/CID 方法	(165)
9.2.3 ESI/CID 方法	(168)
9.2.4 MALDI/PSD 方法	(170)
参考文献	(174)
第 10 章 现代质谱在合成高分子及其他化学领域的应用	(175)
10.1 在合成高分子领域的应用	(175)
10.1.1 实验程序及原理	(175)
10.1.2 关键因素	(177)
10.1.3 质量歧视现象	(179)
10.1.4 MALDI-TOF MS 在合成高分子研究领域的应用	(180)
10.1.5 结论和展望	(188)
10.2 C ₆₀ 及其衍生物分析	(188)
10.3 稀土元素(或金属)络合物的分析	(191)
10.4 MALDI-TOF 对聚酯的分析	(193)
参考文献	(196)
附 录	(198)
A. 标准参考物的精确质量及离子式的元素组成	(198)
B. 甘油的精确质量及相对丰度	(202)
C. 元素及稳定同位素的符号、精确质量及天然丰度	(203)
D. 常见氨基酸残基的符号、名称、精确质量和结构	(207)
E. 绝热的电离能(质子亲和能)和键离解能	(209)
F. 常见分子离子的元素组成	(212)

第 1 章 有机质谱计及现代生物质谱计

有机质谱是鉴定有机化合物结构的重要方法,它不仅能提供分子量,还可通过测量精确质量确定分子式,对质谱图中碎片离子的分析将会获得某些重要的结构信息。它早已成为科学工作者必不可少的工具之一^[1]。

20 世纪 80 年代以来,有机质谱分析技术获得迅速发展,相继发明了快原子轰击、电喷雾电离和基质辅助激光解吸电离等软电离技术,使得质谱的应用扩大到生物大分子的研究领域,并形成一个新的分支学科生长点——生物质谱学。现代生物质谱^[2,3],已广泛地渗透到生物学、医学和药理学等学科之中。它已经对生命科学的发展产生极大的影响。

有机质谱一般按顺序记录各种质荷比(m/z)离子的强度,称为质谱计(mass spectrometer)。按分析器类型,分五大类:磁质谱、四极杆质谱、飞行时间质谱、傅立叶变换离子回旋共振质谱及离子阱质谱。下面分别介绍这几种质谱计的构造、原理及主要性能指标。

1.1 双聚焦磁质谱计

有机磁质谱计的构造包括进样系统、离子源、分析器、放大记录、真空系统及电气部件等六部分,如图 1-1 所示:

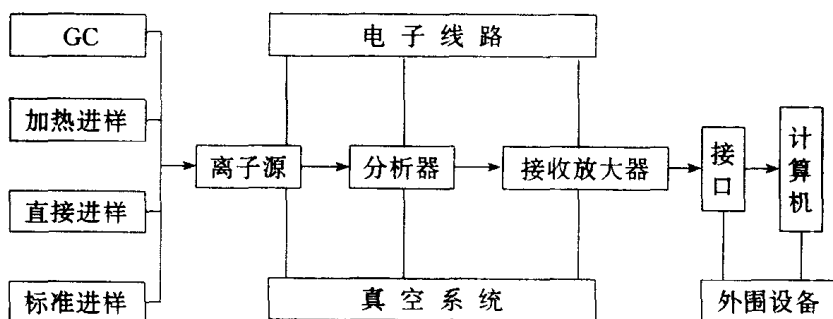


图 1-1 一般有机质谱计的方框图

1.1.1 进样系统

有机质谱计的进样系统是根据不同性质的测试样品的要求设计的。一般有下面几个进样口:

(1) 隔膜进样口

这个进样口主要进液体与气体,例如,参考样品 PFK(perfluorokerosene,全氟煤油)是液体样品,由这个进样口进入离子源。所谓隔膜进样口,是由于它类似于气相色谱的进样口,其中用硅橡胶垫作为隔膜片,用微量注射器进样。这个进样系统可根据样品的需要,从进样口到离子源之间加热到一定的工作温度,对于 PFK,一般其工作温度为 200℃。

(2) 直接进样口

主要用作固体和液体状态的纯有机化合物的进样。为了实现对样品气化速率的控制,进样杆装有冷却、加热温控装置。

(3) FI/FD, FAB 进样口

FI(Field Ionization)、FD(Field Desorption)、FAB(Fast Atom Bombardment)三种不同的离子化方法(2.1~2.7),其结构类似于直接进样口;不同之处是探针不同,FI、FD的探针是活化丝,FAB的探针是不锈钢靶。另外,这个进样系统不加热。

(4) 气相色谱进样口

气相色谱进样口,指的是气相色谱与质谱的联接口,当色谱柱为填充柱时,色谱仪与质谱计之间用分子分离器连接(其原理见 8.1.3 节);当色谱柱是毛细管柱时,可直接连接。因此,气体色谱的进样口有两个。

1.1.2 离子源

离子源是使中性分子电离成为离子的装置。离子源的性能直接影响到仪器的灵敏度和分辨率。因此离子源是质谱计的重要组成部分(见 2.1~2.7 节)。

1.1.3 分析器

磁质谱计分单聚焦和双聚焦两种。单聚焦质谱计只有一个磁场;双聚焦质谱计除了磁场外,还有一个静电场。双聚焦质谱计中静电场与磁场的放置顺序有两种形式:(i) 静电场在前面(接近离子源),磁场在后面的称为顺置形式,用 VEB 表示;(ii) 磁场在前面,静电场在后面的称反置形式,用 VBE 表示(图 1-2)。

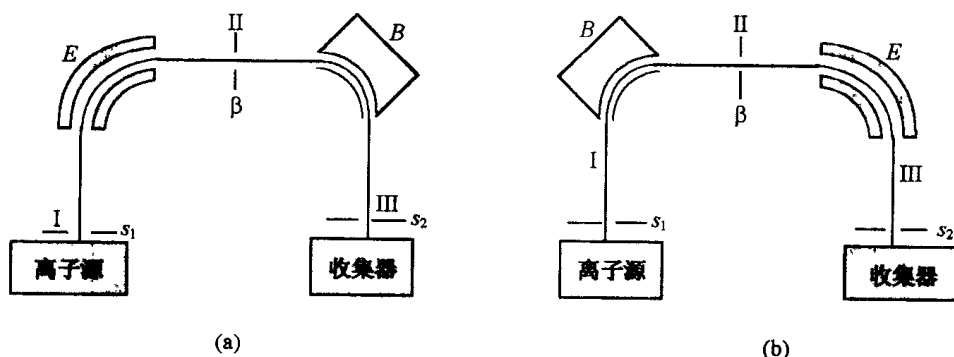


图 1-2 两种双聚焦系统

(a) VEB 系统 (b) VBE 系统

反置形式除了与顺置形式有相同的功能外,还具有一些独特的功能(可做 MIKE 谱,见 7.2.1 节),所以,反置式磁质谱计有更多的优点。

(1) 扇形磁场的作用

典型的扇形磁场,如图 1-3 所示。

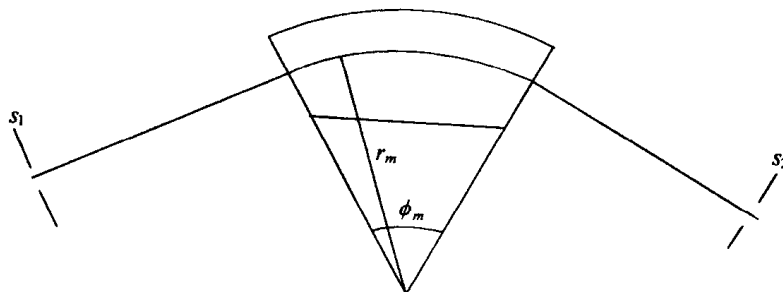


图 1-3 扇形磁场

现有质量为 m , 电荷为 e , 速度为 v 的正离子射向扇形磁场。在进入磁场之前和离开磁场之后, 因为是在无场区漂移, 因此是沿直线飞行。但在进入磁场后, 正离子将受到劳伦兹力的作用, 即

$$f_1 = \frac{e}{c}vB$$

f_1 是向量积, f_1 的方向同时垂直于 v 和 B , 在物理学中以左手定则表示: 若左手食指所指的方向为离子速度方向, 大拇指方向为磁场方向(磁场方向从 N 极到 S 极), 则中指所指的方向为离子在磁场中受力方向。劳伦兹力在数值上为

$$f_1 = \frac{e}{c}vB \quad (1.1)$$

式中 c 为光速, B 是磁场强度, 单位为高斯。离子受磁场力作用, 产生方向改变, 是一种圆周运动, 而且离子在磁场中所受的力和质量为 m 的离子的离心力 f_2 相平衡:

$$f_2 = \frac{mv^2}{r_m} \quad (1.2)$$

即 $f_1 = f_2$, 则有

$$\frac{e}{c}vB = \frac{mv^2}{r_m} \quad (1.3)$$

r_m 是圆周运动时的半径, 亦称轨道半径。离子的速度是由离子源的加速电压加速的, 即离子的动能为:

$$\frac{1}{2}mv^2 = eV \quad (1.4)$$

式中 V 是加速电压。

将(1.4)式代入(1.3)式, 得到离子在磁场的轨道半径:

$$r_m = \frac{c}{B} \sqrt{\frac{2Vm}{e}} \quad (1.5)$$

这是磁质谱计的基本公式。

为了更清楚地了解离子在磁场中的运动状态及磁场对离子作用的结果, 下面分别对(1.5)式做进一步讨论:

当 r_m 一定时, 即 s_1 和 s_2 固定时, 我们把(1.5)式改写成离子质荷比关系式:

令 $K = \frac{r_m^2}{2c^2}$ (常数), 则

$$m/e = KB^2/V \quad (1.6)$$

从广义的角度, (1.6)式表示为: $m/z = KB^2/V$, 此处 $z \geq 1$ 的正整数。(1.6)式表明, 在磁质谱计中, 离子的质荷比与磁场强度的平方成正比, 与离子的加速电压成反比。

当加速电压固定不变时, 则不同的磁场强度 B 对应着不同的质量 m , 连续改变磁场强度时(磁场扫描), 在接收缝 s_2 处可以得到一组质谱。这就是单聚焦磁质谱计的工作原理。

当磁场强度一定时, 即 B 为定值时, 而且(1.5)式中 c 、 e 等都是常数, 令

$$K_1 = \frac{c}{B} \sqrt{\frac{2}{e}}$$

那么, 可把(1.5)式改写成:

$$r_m = K_1 \sqrt{mV} \quad (1.7)$$

对(1.7)式进行微分,再除以(1.7)式,得

$$\frac{\Delta r_m}{r_m} = \frac{1}{2} \frac{\Delta m}{m} + \frac{1}{2} \frac{\Delta V}{V} \quad (1.8)$$

(1.8)式表明,在扇形磁场中,当磁场强度一定时,离子质量有相对变化 $\Delta m/m$,离子轨道半径相应地发生改变,亦即在 s_2 位置上 m 和 $m + \Delta m$ 被分离。这意味着扇形磁场有质量分离的能力,是一个质量分析器。同样,当离子动能发生相对变化,即 $\Delta V/V$ 时,离子轨道半径也相应发生变化。这意味着扇形磁场具有动能色散的能力。

当磁场强度一定时,则可令

$$K_2 = \frac{e}{c} B \quad (\text{常数})$$

那么,可将(1.3)式改写成动量形式的公式,则得:

$$mv = K_2 r_m \quad (1.9)$$

(1.9)式表明,在扇形磁场中,离子的动量与离子轨道半径 r_m 成正比,即不同动量的离子有不同的离子轨道半径。因此扇形磁场可以认为是一个动量分析器。对于一束动量相同,而离子的质量和速度有差异的离子束,在扇形磁场中就很难进一步分离。这是单聚焦质谱计分辨本领低的缘故。

综上所述,扇形磁场有三方面作用:(i) 质量分析器;(ii) 动能色散;(iii) 动量分析器。

(2) 扇形柱面静电场的作用

现有一对同轴扇形柱面电极,两个电极的半径分别为 R_1 和 R_2 ,各加以数值相等,极性相反的电压,外电极电压为 $+E$,内电极电压为 $-E$,且 $r_e \gg d$,如图 1-4 所示:

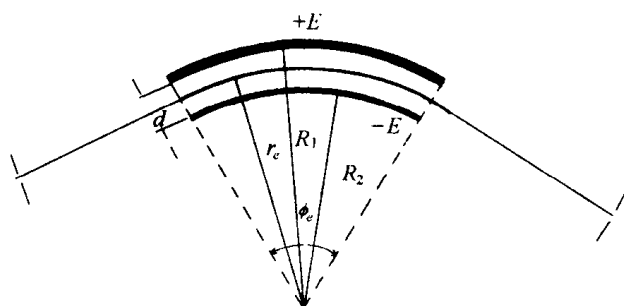


图 1-4 扇形柱面静电场

两个电极间将产生一个径向静电场,电力线从正到负通过轴心,这时半径为 r 的圆弧上的电场强度为 E_r :

$$E_r = \frac{1}{r_e} \frac{2E}{\ln \frac{R_1}{R_2}} \quad (1.10)$$

一个电荷为 e 、质量为 m 、速度为 v 的正离子,在扇形静电场中受到电场的作用力为 f_1 :

$$f_1 = eE_r \quad (1.11)$$

这个力和离子的离心力

$$f_2 = \frac{mv^2}{r_e} \quad (1.12)$$

相平衡,即

$$\begin{aligned} f_1 &= f_2 \\ eE_r &= \frac{mv^2}{r_e} \end{aligned} \quad (1.13)$$

离子在扇形柱面静电场中做半径为 r_e 的圆周运动,离子的动能是由离子源的加速电压 V 加

速的,即

$$\frac{1}{2}mv^2 = eV$$

将此式代入(1.13)式,得静电场的基本公式

$$r_e = \frac{2V}{E_r} \quad (1.14)$$

将(1.10)代入(1.14)式得到静电场电压 E 与加速电压 V 的关系式:

$$E = V \ln \frac{R_1}{R_2} \quad (1.15)$$

对一台双聚焦质谱计,扇形静电场电极的两半径 R_1 和 R_2 是固定不变的。(1.15)式表明,在双聚焦质谱计中,静电场电压和加速电压应维持一定的比例关系。当加速电压降低时,静电场电压也应作相应的降低。在已知 R_1 和 R_2 时,双聚焦质谱计的静电场电压值可从(1.15)式算出。

当静电场场强 E_r 一定时,对(1.14)式微分并除以(1.14)式,得

$$\frac{\Delta r_e}{r_e} = \frac{\Delta V}{V} \quad (1.16)$$

(1.16)式表明,射入扇形静电场的离子的动能相对改变 $\Delta V/V$ 时,离子的半径也相应改变 $\Delta r_e/r_e$ 。这意味着扇形静电场是一个动能分析器,如果在扇形静电场的另一边设置一个狭缝,将会起到动能过滤器的作用。通过狭缝的离子具有较窄的动能范围,这是双聚焦质谱计获得高分辨本领的重要原因之一。

1.1.4 主要性能指标

商品仪器在出厂时都要标明主要性能指标,用户根据工作的需要,购买合适的仪器。双聚焦磁质谱的主要性能指标是分辨本领(分辨率)及质量范围。

(1) 分辨本领

定义 有两个高度相等,质量分别为 M_1 和 M_2 的峰正好分开,则质谱计的分辨本领定义为:

$$R_p = \frac{M}{\Delta M} \quad (1.17)$$

严格地讲,式中 $M = \frac{M_1 + M_2}{2}$, $\Delta M = |M_2 - M_1|$ 。

所谓正好分开是不明确的,对于磁质谱,国际上统一规定 10% 谷的定义:两峰重叠后形成的谷高为峰高的 10% 时,认为这两峰正好分开(图 1-5)。

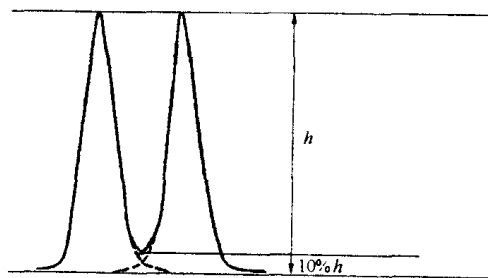
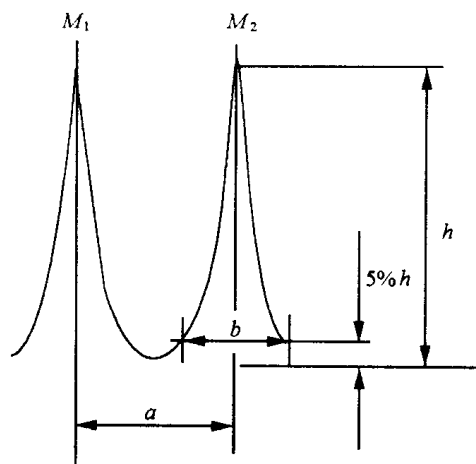


图 1-5 磁质谱分辨率(10%谷)定义

在实际测量中,很难找到两个质量峰等高、并且重叠后的谷高正好为峰高的10%。为此,在扫描记录的质谱中选择两个峰,然后按下式计算



$$R_p = \frac{M}{\Delta M} \frac{a}{b}$$

式中: $M = (M_1 + M_2)/2$, $\Delta M = M_2 - M_1$, a —两峰顶之间的距离, b —其中一峰在高度为 $5\%h$ 处的峰宽。

静态分辨本领与动态分辨本领 静态分辨本领是指扫描速度极慢、不考虑灵敏度条件下扫描质谱而算出的分辨本领。一般商品仪器所提供的分辨本领均为静态分辨本领。静态分辨本领不是一项实用指标,只是商品仪器的出厂指标,但它和实用的动态分辨本领有一定联系,可作为不同类型仪器之间的比较,这也是必要的。

动态分辨本领是指在一定的扫描速度(接近 GC/MS 的实际扫速或直接进样扫速),一定的灵敏度(接近灵敏度指标)条件下扫描质谱,算出的分辨本领。

峰匹配方法可用单峰测试分辨本领。

(2) 质量范围

有机质谱计的质量范围是指能够测量出的最大质量数。但应注意,是指在最高档加速电压时的质量范围。根据(1-6)式可知,质荷比与加速电压成反比,若降低加速电压,可测到更大的质量数。应知道,加速电压低,灵敏度也会降低,因此,只能适度的降低加速电压,以达到一定的质量范围。

1.2 四极杆质谱计

仪器就其能力而言有各种型号,这主要取决于仪器的设计和要达到的目标。50年代开始,就成功地研制了电子轰击电离和四极分析器组合而成的四极杆质谱计。它的扫描速度与气体色谱的扫描速度匹配,便于达成气体色谱/质谱联用,因此,早期大部分气体色谱/质谱联用仪的分析器是四极杆分析器。直至今日,现存的不少常见质谱计都是用电子轰击电离与四极质量分析器联用的技术。

四极杆质谱计与磁质谱一样,由进样系统、离子源、分析器、放大记录、真空系统及电气部件等组成。明显的区别是分析器截然不同。

四极杆质谱计的分析器称四极质量分析器(quadrupole mass analyzer)。其工作原理与扇形磁场截然不同,正如上节所述,扇形磁场靠离子动量的差别而把不同质荷比的离子分开,而四极质量分析器则是靠质荷比不同把离子分开,因而,四极质量分析器又称四极滤质器。

离子在四极质量分析器中运动,其运动方程及其求解都较复杂^[4]。这里仅将其工作原理^[5]扼要叙述如下:

四极质量分析器由四根带有直流电压(DC)和叠加的射频电压(RF)的准确平行杆构成(图 1-6),相对的一对电极是等电位的,两对电极之间电位相反。当一组质荷比不同的离子进入由 DC 和 RF 组成的

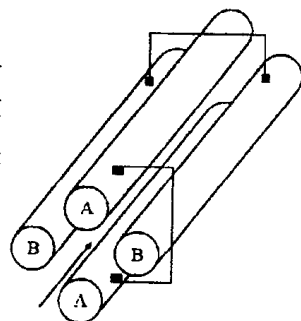


图 1-6 四极质量分析器示意图

电场时,只有满足特定条件的离子作稳定振动通过四极杆,到达检测器而被检测。其他离子均作不稳定振动而与四极杆相撞,不能通过四极杆(图 1-7)。图 1-7 为四极质量分析器分别分析 $m/z = 100, 10, 1000$ 时的截面图。特别要说明的是三个例子都是在 DC 和 RF 组成的电场完全相同的情况下进行的,但只有 $m/z = 100$ 的离子能够跑完四极质量分析器的全程到达检测器,其他离子都被滤掉了。所以,质谱图能够通过扫描 RF 场而获得。

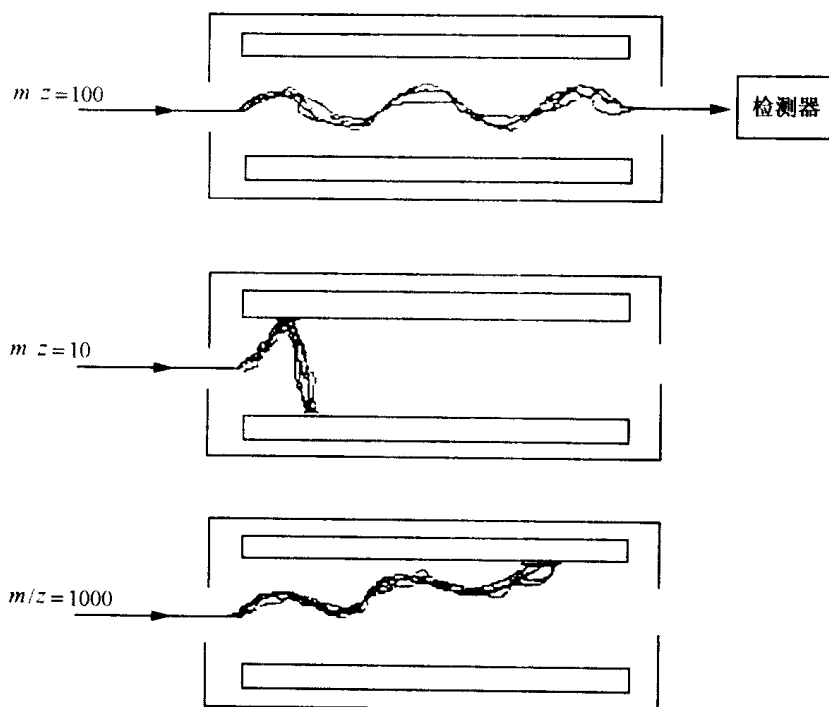


图 1-7 离子运动轨迹

80 年代末,四极质量分析器与电喷雾电离的结合,使其找到了新的用途。因为:

(1) 四极质量分析器可容许较高的压力,很适合用于在大气压条件下产生离子的电喷雾离子化方式。

(2) 四极质量分析器目前作日常分析的质荷比的范围可达 $m/z = 3000$,电喷雾电离最突出特点是产生多电荷,而蛋白质和其他生物分子电喷雾电离所产生的电荷分布一般都在 $m/z = 3000$ 以下。

(3) 成本低,价格便宜。

因此,到目前为止,大多数成功的商品电喷仪器都是与四极质量分析器相连接的。

1.3 离子阱质谱计

追溯到 1953 年,从 Paul 和 Steinwedel 首次使用四极质量过滤器,发掘离子阱在物质分析方面的潜力,已经经历了几个发展阶段,但直至 20 世纪 80 年代中期,利用离子阱作为质谱分析工具才逐步趋于成熟,成为一种常规和标准的分析方法被人们所接受。由于发展离子阱技术并将其应用于原子物理的研究领域,Wolfgang Paul 和 Hans Dehmelt 荣获 1989 年诺贝尔物理奖。

离子阱质谱计(Ion Trap Mass Spectrometer, ITMS)包括离子源、分析器、检测器、真空系

统及数据系统等。

早期的离子阱集离子源、分析器于一身,自然存在某些不足之处,近期将离子源放到外部,使离子源与离子阱成为一种有效组合形式,其性能更加完善和优化,用途更加广泛。

1.3.1 离子阱的基本原理

离子阱质谱计^[6~9]的分析器是由一对环形电极(ring electrode)和两个呈双曲面形的端盖电极(end cap electrode)组成。在环形电极上加射频电压或再加直流电压,上、下端盖电极接地,如图 1-8 所示:

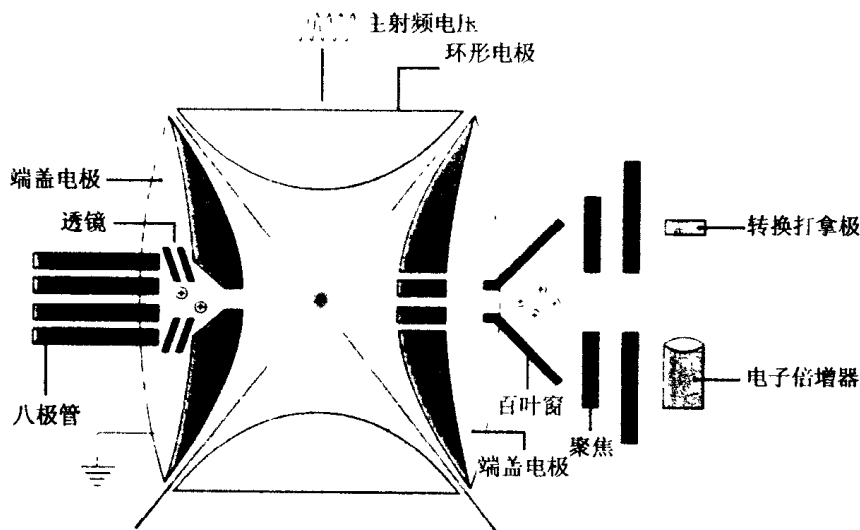


图 1-8 离子阱分析器

R_f 的振幅使场周期性的发生翻转,从而使离子在 z 轴方向被交替的聚焦或散焦,当电极被接好,任意点的电压由下式给出:

$$\phi = \frac{1}{2}(U - V\cos\Omega t)\left(\frac{x^2 + y^2 - 2z^2}{r_0^2}\right) + \frac{U + V\cos\Omega t}{2} \quad (1.18)$$

其中: U 代表直流电压 DC 的最大值; V 代表射频电压 R_f 的最大值; Ω 代表 R_f 加速电压的角频率; r_0 代表环形电极的内径,这里 $r_0^2 = 2z_0^2$, $2z_0$ 是两个端盖电极的最短距离。

假设某离子的质量为 m 、电荷为 e ,那么加在这离子上的力为:

$$F = -e\Delta\phi = mA \quad (1.19)$$

因此,各垂直方向作用在离子上的力为:

$$\begin{aligned} \left(\frac{m}{e}\right)x + (U - V\cos\Omega t)\frac{x}{r_0^2} &= 0 \\ \left(\frac{m}{e}\right)y + (U - V\cos\Omega t)\frac{y}{r_0^2} &= 0 \\ \left(\frac{m}{e}\right)z - 2(U - V\cos\Omega t)\frac{z}{r_0^2} &= 0 \end{aligned} \quad (1.20)$$

我们已经注意到,以上各式中均未同时包含 x 、 y 、 z ,因此,运动将在各方向分别处理。

把离子阱内的电场作为四极场的特例,那么,其方程归属为 Mathien 方程,通式为: