



華夏英才基金學術文庫

刘淑莹 宋凤瑞 刘志强 编著

中药质谱分析



科学出版社



陈永昌 李国雄 周少军 编著

中药质谱分析

科学出版社



华夏英才基金学术文库

中药质谱分析

刘淑莹 宋凤瑞 刘志强 编著

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书介绍了现代软电离质谱技术在中药复杂体系分析中的应用,汇集了作者多年的研究及实验结果。全书共分10章:第1章介绍质谱仪的离子源及质量分析器;第2章介绍质谱技术在中药研究中的应用;第3章介绍皂苷类化合物的电喷雾质谱分析;第4章是黄酮类化合物的电喷雾质谱分析;第5章是生物碱类化合物的电喷雾质谱分析;第6章是其他类型化合物的电喷雾质谱分析;第7章介绍了电喷雾质谱在中药炮制研究中的应用;第8章介绍了电喷雾质谱在中药配伍研究中的应用;第9章是关于中药小分子与生物大分子相互作用的质谱研究;第10章是关于中药肠内细菌生物转化产物及机理的电喷雾质谱研究。本书通过对皂苷类、黄酮类、生物碱类等化合物质谱特征的总结,为中药化学成分及异构体等的分析鉴定、中药炮制、配伍、代谢,以及中药小分子与生物大分子相互作用等方面的应用研究提供了重要参考。

本书内容翔实,融科学性、技术性、实用性于一体,对于初学者是一本入门引导书,对具有一定基础的质谱工作者是一本重要参考书。本书可以作为中药化学等相关专业硕士、博士研究生的参考书,也可作为中医药科研和分析测试人员及相关专业师生的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

中药质谱分析 / 刘淑莹,宋凤瑞,刘志强编著. —北京:科学出版社,2012
(华夏英才基金学术文库)
ISBN 978-7-03-033476-3

I. ①中… II. ①刘…②宋…③刘… III. ①中药化学成分-质谱法-化学分析
IV. ①R284.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 017759 号

责任编辑:李悦 张琬 / 责任校对:张怡君
责任印制:钱玉芬 / 封面设计:陈敬

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012年3月第 一 版 开本:B5(720×1000)

2012年3月第一次印刷 印张:26 1/2

字数:520 000

定价:85.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

中医药作为几千年来中华民族的瑰宝,对国人的健康和民族的繁衍生息起着不可替代的作用。随着现代科学技术的发展,对其作用机理和化学物质基础的研究也不断深入。但中药化学成分极其复杂,含有大量需要定性和定量的分析物,并且在炮制、配伍过程中存在着动态的化学变化,其产物可能与临床药效密切相关。因此,中药化学的复杂性成为中医药发展和现代化的瓶颈。

目前,中药复杂体系分析要解决的首要问题是多成分和微量(或痕量)成分的同时检测。复杂体系分析方法的研究已成为药物分析领域的前沿课题之一。在现代分析技术中,质谱以其快速、高灵敏、特异性和多信息的特点及能够最有效地与色谱等技术联用而受到科学家的重视。特别是近年来,随着电喷雾电离和基质辅助激光解吸电离等软电离质谱技术的出现,质谱在药物及生命科学等诸多领域中的应用得到了极大的扩展。软电离质谱、串联质谱及与色谱的联用,结合高分辨质谱,在中药有效成分的结构确认方面具有其他分析技术不可比拟的优势。目前,质谱技术已经成为研究中药化学物质基础、阐述中药炮制机理及方剂配伍原则科学内涵的最佳方法之一。

本书旨在把传统中药与现代质谱学技术紧密联系起来,有效地利用现代质谱分析技术,解决中药的药效物质基础及构效关系的关键问题。本书作者多年从事质谱研究,在质谱学基础和应用方面积累了一定经验,但在天然药物及中医药方面仍感知识不足。在本书中,作者首先用通俗的语言阐述了相关的质谱学基础知识。这些知识对如何运用质谱技术来分析研究中药复杂体系非常重要。紧接着,作者综述了现代质谱技术在中药分析中的应用。在后续章节里作者分门别类地介绍几类重要天然产物的质谱分析,以及质谱技术在中药炮制、配伍、活性筛选及代谢方面的应用。作者尽量把一些基础性,但与本书内容密切相关的材料放在附录中,供大家查询和浏览。本书主要内容充分体现了质谱仪作为一个“化学反应实验室”的思想,为复杂体系的分析及中药物质基础的研究提供了方法学方面的借鉴。

本书凝聚着作者实验室从事中药研究的研究生及工作人员的心血,他们在本实验室工作期间的科研成果,大大丰富了本书的内容。他们现在大多已成为活跃在国内和国际质谱学界的骨干,按毕业年限先后排名如下:周雨、方世平、崔勐、孙维星、王勇、石磊、郭明全、陈貌连、白玉、宋凤瑞、许庆轩、吴巍、王道武、窦建鹏、李丽、于湛、张旭、赵宇峰、越皓、闫存玉、闫静、董红娟、黄鑫、万翠红、王兆伏、李惠琳、鲁林、刘文龙、王曦烨、周慧、杜芹芹、韩天娇、杨洪梅等;还有多位辛勤提供技术支

持的同事:钟彩元、邢俊鹏、郑重等。于彬彬、盛丽萍两位研究生在本书图、表修改中付出了辛勤劳动。参加本书撰写工作的还有崔勔、越皓、杨洪梅、吴巍、闫存玉、王勇、皮子凤、赵宇峰、贾益群。作者在此一并向他们表示衷心感谢。

本书受科学出版社的邀请撰写,目的是与广大中药工作者学习、交流,共同推动中药的发展,从中我们也可获得裨益。本书部分研究工作得到“973”中医理论专项(2006CB504706,2011CB505305)以及国家自然科学基金的支持。衷心感谢华夏英才基金的资助。由于作者水平有限,缺点和错误之处在所难免,敬请读者不吝指正。

作 者

中国科学院长春应用化学研究所

2011年8月

目 录

前言

第 1 章 质谱仪的离子源及质量分析器	1
1.1 离子源和电离技术	1
1.1.1 电子电离	2
1.1.2 化学电离	4
1.1.3 电喷雾电离	9
1.1.4 基质辅助激光解吸电离	12
1.1.5 其他离子源	14
1.2 质量分析器	16
1.2.1 磁质谱	16
1.2.2 四极杆质谱	18
1.2.3 离子阱质谱	22
1.2.4 飞行时间质谱	25
1.2.5 傅里叶变换离子回旋共振质谱	27
1.2.6 静电场轨道阱	28
1.2.7 离子淌度质谱	30
参考文献	31
第 2 章 质谱技术在中药研究中的应用	38
参考文献	47
第 3 章 皂苷类化合物的电喷雾质谱分析	55
3.1 三萜皂苷类化合物的电喷雾质谱特征	56
3.1.1 三萜皂苷类化合物的结构特征	56
3.1.2 四环三萜皂苷的电喷雾质谱特征	56
3.2 甾体皂苷类化合物的电喷雾质谱特征	79
3.2.1 甾体皂苷类化合物的结构特征	79
3.2.2 甾体皂苷类化合物的电喷雾质谱特征	80
3.2.3 高分辨串联质谱区分薯蓣皂苷异构体	84
3.2.4 甾体皂苷混合物的电喷雾串联质谱研究	93
本章小结	98
参考文献	99

第4章 黄酮类化合物的电喷雾质谱分析	102
4.1 黄酮苷元的电喷雾串联质谱断裂规律	104
4.1.1 黄酮苷元的分子质量确定	104
4.1.2 根据质谱特征裂解规律区分黄酮苷元的同分异构体	105
4.2 黄酮醇苷类化合物的电喷雾质谱断裂规律研究	111
4.2.1 山柰甲黄素 3-O-糖苷、7-O-糖苷取代黄酮的串联质谱研究	112
4.2.2 山柰甲黄素类黄酮醇取代糖链长度对质谱裂解规律的影响	114
4.3 高分辨质谱研究黄酮二糖苷的电喷雾质谱断裂规律	116
4.3.1 黄酮二糖苷的去质子化位点确认	116
4.3.2 黄酮二糖苷同分异构体的质谱区分研究	121
4.3.3 RDA 碰撞诱导解离途径分析	123
4.3.4 $\alpha 1 \rightarrow 2$ 糖连接黄酮二糖苷的串联质谱及其 SORI-CID 解离途径分析	124
4.3.5 黄酮二糖苷 H/D 交换位点研究	126
4.3.6 氢氘交换黄酮二糖苷的串联质谱研究	131
4.4 中药提取物中黄酮类化合物的 HPLC-ESI-MS ⁿ 研究	136
本章小结	143
参考文献	144
第5章 生物碱类化合物的电喷雾质谱分析	148
5.1 乌头碱型 C ₁₉ 二萜生物碱的电喷雾质谱分析	148
5.1.1 乌头碱类生物碱的质谱断裂规律	148
5.1.2 乌头属植物中乌头碱类生物碱的电喷雾质谱分析	149
5.2 异喹啉类原小檗碱型生物碱的电喷雾质谱研究	173
5.2.1 原小檗碱型生物碱单体化合物的电喷雾质谱研究	173
5.2.2 4 种中药中原小檗碱型生物碱的 HPLC-ESI-MS ⁿ 分析	178
5.2.3 小檗碱和巴马汀的定量分析	181
本章小结	181
参考文献	182
第6章 其他类型化合物的电喷雾质谱分析	185
6.1 五味子的电喷雾质谱分析	185
6.1.1 五味子的研究进展	185
6.1.2 五味子的 ESI-MS ⁿ 研究	186
6.1.3 五味子的 HPLC-ESI-MS ⁿ 研究	202
6.2 丹参成分的电喷雾高分辨质谱研究	210
6.2.1 丹参水溶性成分的电喷雾高分辨质谱分析	211

6.2.2 丹参脂溶性成分的电喷雾高分辨质谱研究	218
本章小结	231
参考文献	232
第7章 电喷雾质谱在中药炮制研究中的应用	234
7.1 附子及其炮制品的电喷雾质谱指纹图谱研究	234
7.1.1 生附子化学成分的液质联用研究	235
7.1.2 黑顺片化学成分的液质联用研究	242
7.1.3 附子不同炮制品的电喷雾质谱指纹图谱	248
7.2 川乌及其炮制品的电喷雾质谱指纹图谱研究	252
7.2.1 生川乌的电喷雾质谱指纹图谱	252
7.2.2 川乌不同炮制品的电喷雾质谱指纹图谱	252
7.3 草乌及其炮制品的电喷雾质谱指纹图谱研究	256
7.3.1 生草乌的电喷雾质谱指纹图谱	256
7.3.2 草乌不同炮制品的电喷雾质谱	256
7.3.3 市售制草乌的电喷雾质谱研究	258
7.4 人参	259
7.4.1 红参加工过程的梅拉德初级反应研究	259
7.4.2 红参提取物的 ESI-MS ⁺ 及高分辨质谱 (FT-MS) 分析	259
7.4.3 红参中梅拉德初级反应产物的过程分析	262
7.5 蟾酥	264
7.6 五味子	266
本章小结	268
参考文献	269
第8章 电喷雾质谱在中药配伍研究中的应用	271
8.1 附子	271
8.1.1 附子与甘草	272
8.1.2 附子与干姜配伍	275
8.1.3 附子与白芍配伍	277
8.1.4 附子与五味子配伍	279
8.1.5 四逆汤	280
8.1.6 八味地黄汤	285
8.2 川乌	287
8.2.1 生川乌与“半蒺贝菰苈”配伍乌头类生物碱的化学变化	287
8.2.2 制川乌与“半蒺贝菰苈”配伍的乌头类生物碱的化学变化	293
8.3 人参	296

8.3.1 人参与五味子配伍	296
8.3.2 人参与附子配伍	299
8.3.3 人参与干姜配伍	302
8.4 五味子	303
8.4.1 五味子与麦冬配伍	304
8.4.2 五味子与人参配伍	306
8.4.3 生脉散	308
本章小结	308
参考文献	309
第9章 中药小分子与生物大分子相互作用的质谱研究	311
9.1 ESI-MS 在药物小分子与生物大分子相互作用研究中的应用	312
9.1.1 中药小分子与双链核酸的相互作用	313
9.1.2 中药小分子与三链核酸的相互作用	319
9.1.3 中药小分子与蛋白质的相互作用	326
9.1.4 ESI-MS 技术应用于药物小分子与多肽的相互作用	334
9.2 MALDI-MS 在中药小分子与生物大分子相互作用研究中的应用	335
9.2.1 直接 MALDI 质谱法	335
9.2.2 强度衰减 MALDI 质谱法	336
9.2.3 钙调蛋白与配体分子相互作用的 MALDI 质谱研究	337
9.3 离心超滤质谱法和强度衰减 MALDI-MS 法研究乌头类生物碱与 α 1-酸性糖蛋白的相互作用	352
9.3.1 离心超滤质谱法研究乌头类生物碱与 α 1-酸性糖蛋白的相互作用	352
9.3.2 强度衰减 MALDI-MS 方法研究乌头类生物碱与 α 1-酸性糖蛋白的相互作用	353
本章小结	357
参考文献	357
第10章 中药肠内细菌生物转化产物及机理的电喷雾质谱研究	361
10.1 中药肠内细菌生物转化的研究进展	361
10.2 牛蒡苷元在肠内细菌中的生物转化机理研究	362
10.2.1 牛蒡苷元的生物转化机理及其转化途径	363
10.2.2 牛蒡苷元及其生物转化产物的电喷雾串联质谱研究	363
10.3 乌头碱在肠内细菌中的生物转化研究	366
10.3.1 乌头碱的生物转化	367
10.3.2 乌头碱的转化产物——去氧乌头碱的生物转化	376

10.3.3 乌头碱的转化产物——16-O-去甲基乌头碱的生物转化	380
10.3.4 乌头碱的转化产物——16-O-去甲基去氧乌头碱的生物转化	384
10.3.5 乌头碱的其他转化类型及其转化产物的 ESI-MS ⁿ 分析	389
10.3.6 术附汤和甘草附子汤的肠内细菌生物转化研究	393
本章小结	396
参考文献	397
附录	400
附录 1 质谱及相关技术中常用术语及其缩写	400
附录 2 质谱学发展重要里程碑	402
附录 3 压力单位转换	403
附录 4 化合物的电离能	404
附录 5 EI 条件下有机离子解离的基本方式(可作为软电离-串联质谱 断裂参考)	404
附录 6 与中药相关的化合物质谱断裂命名	407
附录 7 一些常用的 MALDI 基质及氨基酸的分子结构、相对分子质量 及质子亲和能值	409
附录 8 质谱学的主要专著、期刊和重要学术会议	411

第 1 章 质谱仪的离子源 及质量分析器

质谱仪器是由进样系统、离子源、质量分析器、检测器、真空系统等几部分组成。其中离子源和质量分析器是最重要的两部分。本章将分别描述各种离子源及相关的电离技术,以及质量分析器的工作原理。

1.1 离子源和电离技术

离子源是质谱仪的重要组成部分,是使中性原子或分子电离成为离子的部件。分析不同结构和性质的样品需采用不同的电离技术。在电离过程中最重要的考虑是分子的电离能及离子内能的因素。某些电离技术所采用的电离能量远高于样品分子的电离能,被称之为“硬电离”,如 EI(电子电离)等。有的样品分子由于分子内和分子间氢键缘故,甚至在 EI 电离之前的气化过程中就已经分解变性,如蛋白质、核酸及糖类等生物大分子。还有一类有机分子是热不稳定的,在 EI 质谱图上只能观察到其碎片离子,而无分子离子,这种情况大约占 20%。以前质谱学家称 EI 为电子轰击(electron impact)^[1,2]。实际上 EI 过程并不是简单的电子轰击,近些年将 EI 称之为电子电离(electron ionization)。无论用什么名字术语,都没有影响其应用范围。一般来说,EI 电离采用 70eV 的电子,而一般的有机分子电离能只有 10eV 左右。过剩的能量会以离子动能形式释放出来,一部分能量有充足的时间重新分布在分子离子的振动自由度上,使样品电离后发生解离,产生很多碎片离子(图 1-1)。分子离子解离生成碎片离子,从获得分子离子的角度来说是不利的,因为有的情况下分子离子的丰度很低,甚至没有分子离子。但是,从另一角度看,丰富的碎片离子包含着大量的样品分子结构信息。

另一类电离技术较“软”,电离过程只产生分子离子或准分子离子,而无碎片离子或很少碎片离子,如 CI(化学电离)、ESI(电喷雾电离)、MALDI(基质辅助激光解吸电离)等。EI 和 CI 只适于气相电离,仅限于分析具有足够挥发性和热稳定性的分子。但是对于大量热不稳定和没有足够蒸气压的分子,特别是生物大分子来说,用 EI 或 CI 电离方式是不可行的,这是 20 世纪 80 年代质谱学技术面临的巨大挑战。

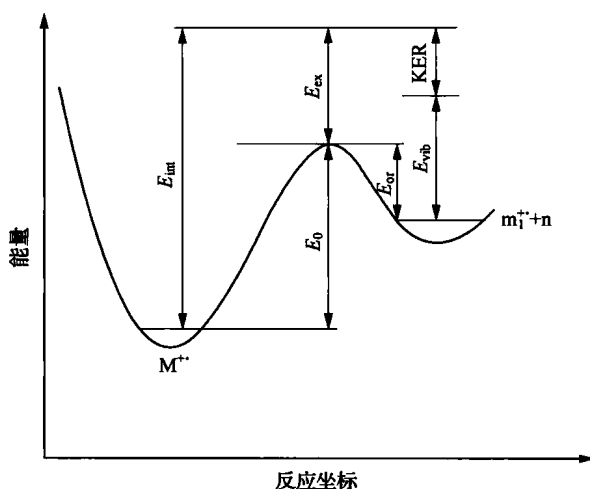


图 1-1 离子内能分配示意图

m_1^{++} 为碎片离子; n 为中性碎片

在分析生物和药物分子时,我们必须想方设法把被分析物分子从凝聚相直接变成气相离子,实现这种直接转变的离子源有两大类:液相离子源和固相离子源。液相离子源指的是被分析样品溶于溶液中,而后通过喷嘴和抽真空被导入质谱仪,目前的电喷雾、热喷雾、大气压化学电离源都属于此类型。而固相离子源是借助一种固体或黏稠液体的基质与被分析物形成沉积物或共晶,然后再用具有一定能量的粒子或光子辐照沉积物。沉积物表面的离子吸收能量,在电场的作用下离子被拉出,然后聚焦进入分析器。二次离子质谱(SIMS)、快原子轰击(FAB)基质辅助激光解吸电离(MALDI)等都属于这类离子源。

在离子源中,离子主要通过下列方式生成:电子电离、电子捕获、质子化、去质子化、生成加合物或者从凝聚相到气相的电荷转移等,有时也包括气相离子-分子反应。上述过程都涉及离子的内能问题。图 1-1 是离子内能分配示意图。分子电离后生成分子离子 M^{++} , 具有内能 E_{int} ; E_0 是 M^{++} 进一步分解成 m_1^{++} 和 n 的活化能; E_{ex} 是 M^{++} 的过剩能量; E_{orb} 是振动能量; KER 是生成碎片过程中的动能释放; E_{or} 是从 m_1^{++} 和 n 回到分子离子 M^{++} 的逆活化能。

下面我们将逐一简要地介绍各种电离源。

1.1.1 电子电离

电子电离(electron ionization, EI)源(以前称为电子轰击源)被广泛应用于有机小分子分析中。这种电离技术对很多气相分子或者容易气化的分子是非常适用

的,但因产生的碎片太多,有时观察不到分子离子。EI源可方便地与气相色谱联用。

EI源是由灯丝发射电子、电子与样品分子碰撞、离子收集等基本过程组成的,如图1-2所示。发射电子的灯丝通常是由铯或钨制成的。在高真空中炽热的灯丝发射电子,电子朝着阳极方向加速,碰撞分析样品的气体分子。为了提高它们的碰撞机会,加一对永久小磁铁,使电子束做螺旋运动,可起到聚焦电子和增加样品分子与电子碰撞概率的作用。具有高蒸气压的气体样品可以直接引到源内,液体和固体样品也可以通过加热方式来增加蒸气压。根据电子的二相性,它除了具有粒子性之外,还具有波动性,其波长由下列公式给出

$$\lambda = \frac{h}{mv}$$

式中, m 为电子的质量; v 为它的速度; h 为普朗克(Planck)常量。动能是 20eV 的电子的波长是 $2.7\text{\AA}$, 动能是 70eV 的电子的波长是 $1.4\text{\AA}$ 。当电子波长接近于分子键长的时候,波被扰动。如果一种频率(具有能量 $h\nu$) 对应着分子内的一种电子跃迁,能量的转移就导致不同的电子跃迁,当能量足够大的时候分子中的电子就可以被排出。因此电子电离并不是简单的“轰击”分子^[3]。

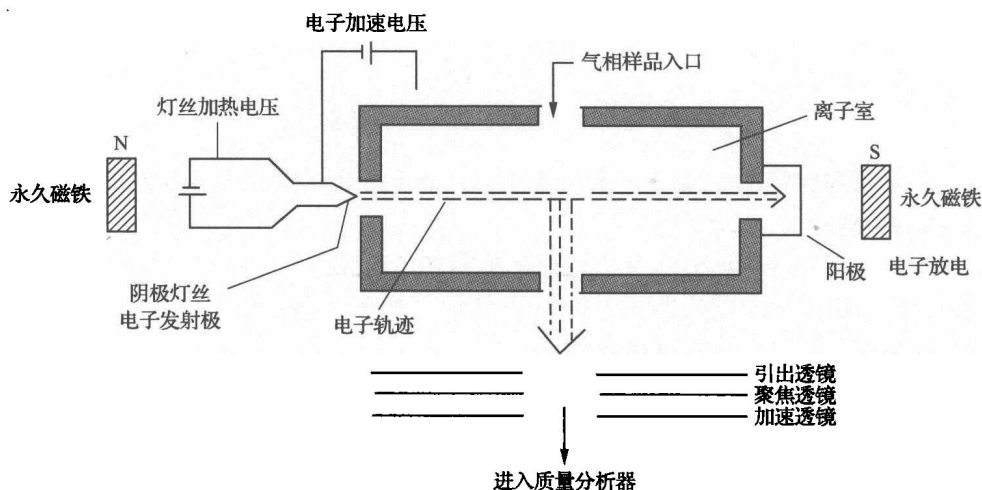


图 1-2 电子电离源示意图^[1,2]

图1-3表示了一个在给定电流和不变样品压力(即样品量)条件下,产生的离子数目随电子的加速电压(即电子动能)改变的关系曲线。对于有机分子,在 70eV 附近呈现一个宽的极大值,电子能量较小的变化不显著影响质谱图。平均来说,在通常 70eV 电子能量质谱条件下,离子源中 1000 个分子才产生 1 个离子。在电离过程中,10~20eV 能量转移给分子。因为大多数有机分子电离能在 10eV 左右,所以过剩能量就会导致离子碎裂(图 1-1)。这些碎片离子为未知化合物的分析提

供了宝贵的结构信息。

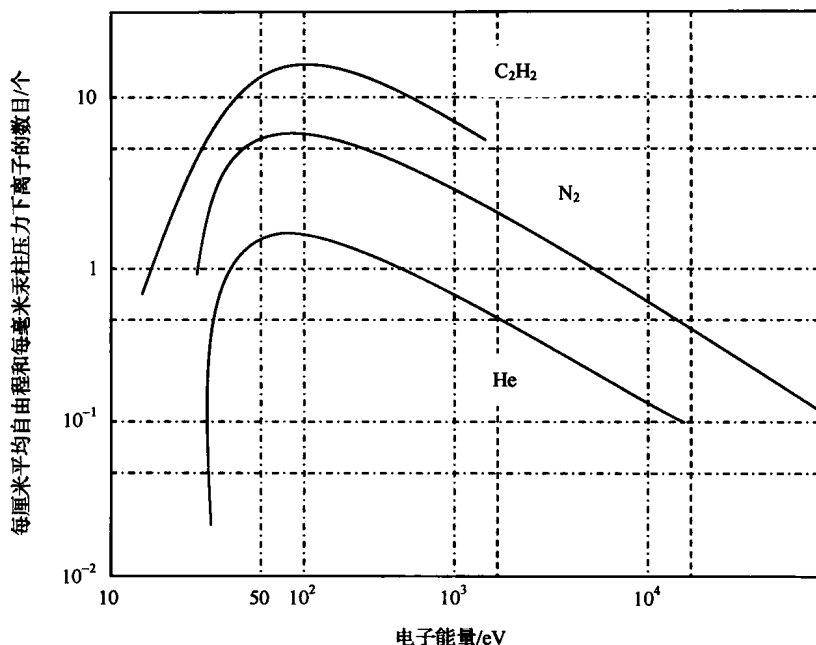


图 1-3 电离产生的离子数与电子能量的关系

在常温和固定加速电压下,体积 V 内,每单位时间产生的离子数目 I 与压力 p 和电流 i 相关:

$$I = N p i V$$

式中, N 为恒定的比例系数。方程表示了离子流直接与样品压力(样品数量)有关。这种电离源可以用于定量测定。

图 1-3 表明产生的离子数目是电子能量的函数,其最大值出现在 70eV。在 EI 谱中,随着电子能量降低,分子离子解离程度减弱,也就是说碎片减少,分子离子相对比例大大提高。实际上电子能量降低,也大大降低了电离效率,这样也降低了分析的灵敏度,在分析中是不可取的。但有时为了特殊目的,如得到一种离子,也采用低电子能量的实验技术。在通常 EI 条件下,负离子生成效率比正离子低得多。

解吸电子电离(desorption electron ionization, DEI)是 EI 的改进,把样品放在加热的铯灯丝上,使之解吸附。

1.1.2 化学电离

对于质谱分析,得到分子质量信息是最重要的。由于 EI 电离产生的离子内能

太高,导致分子离子解离,有时甚至得不到分子质量信息,对分析工作不利(虽然大量的离子碎片能够给出分子结构的有用信息)。

20世纪50年代,苏联的科学家 Talrose 等^[4]和1966年美国的 Munson 与 Field^[5],分别报道了有关化学电离(chemical ionization, CI)源,物理化学家通常称之为高压力电离源 high pressure ionization MS,简称 HPIMS)。这项技术通过离子-分子反应,有效地避免了电子电离源能量过大而导致离子过度碎裂,产生分子离子峰较少的弊端。可以说化学电离源是软电离技术的先驱。从此,各种软电离技术相继产生。

化学电离是待分析的样品分子与离子源中预先存在的试剂离子发生碰撞^[6~12],通过离子-分子反应而使样品分子电离,产生的离子具有较低过剩能量,生成的碎片较少,分子离子易于辨认或分子质量易于推断。因此 CI 和 EI 是为了确定被分析样品分子质量与结构的相互补充的两种手段。

CI 源与 EI 源的构造大体相同,但它除了有引入样品的探头外,还要有一个引入反应气的通道(如果反应试剂是液体也可以从储气罐进样)。在实验中要记住关掉或减小源内的孔和缝。实际上在离子源内还装有一个推斥极,带有与产物离子相反的电位,以增加离子在源中的滞留时间,来增加碰撞概率。尽管电离室内压力为 60Pa,但电离室以外的离子源中的压力还要保持为 10^{-3} Pa,以保障质谱仪正常运行,这样就需要一个高效的抽真空系统。表 1-1 是 EI 源与 CI 源的电离室压力的比较。

表 1-1 EI 源与 CI 源的电离室压力的比较

项目	EI 源	CI 源
压力/Pa	10^{-6} (1.33×10^{-4}) Pa	$10^{-2} \sim 1$ ($1.33 \sim 133$) Pa
平均自由程(MFP)	~ 50 m	5 mm $\sim$ 0.05 mm
离子源内碰撞次数	无	多次(近于热、化学平衡)

化学电离的必要条件是离子源中压力要足够高,保证样品分子与试剂离子能发生频繁的碰撞。因为气相离子-分子反应零活化能或者很低活化能的特性,几乎每次碰撞都发生化学反应。我们可以计算出压力为 60Pa 时,平均自由程大约是 0.1 mm。一般说来,气相离子-分子反应的速率常数为 $10^{-8} \sim 10^{-12}$ mL/(mol · s),若把这个范围的中间值变换成溶液化学单位即为 6×10^{10} L/(mol · s),这几乎与最快的溶液反应速率常数相近(如酸碱中和反应 $\text{H}^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ 的速率常数大约为 10^{11} L/(mol · s))。

下面我们简单介绍几种离子-分子反应。

1. 质子转移反应

在化学电离反应中,质子转移反应是应用最广泛的一种。样品分子被引入离子源的等离子体中,试剂离子 GH^+ 通常把质子转移到样品分子 M 上形成 MH^+ (G 为试剂分子, M 为样品分子)。这种化学反应可以描述为酸-碱反应, GH^+ 与样品分子 M 分别被看成布朗斯特酸(质子给体)和布朗斯特碱(质子受体)。上述质子转移能否进行,与试剂分子、样品分子的质子亲和能或者质子亲和势(proton affinity, PA)有关,或者说与样品分子和试剂分子的气相碱度(gas phase basicity, GB)有关。下面我们介绍分子的质子亲和能与气相碱度。

中性分子 M 与质子反应,生成质子化分子,

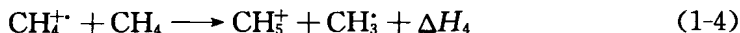


反应所放出热 ΔH (enthalpy 热焓的变化)的绝对值定义为分子 M 的质子亲和能 $\text{PA}(\text{M})$;而反应的吉布斯自由能 ΔG (吉布斯自由能的变化)称为分子 M 的气相碱度 $\text{GB}(\text{M})$ 。

$$\begin{aligned} \text{PA}(\text{M}) &= -\Delta H \\ &= -[\Delta H_f^\circ(\text{MH}^+) - \Delta H_f^\circ(\text{M}) - \Delta H_f^\circ(\text{H}^+)] \end{aligned} \quad (1-2)$$

$$\begin{aligned} \text{GB}(\text{M}) &= \Delta G \\ \Delta G &= \Delta H - T\Delta S \end{aligned} \quad (1-3)$$

式中, ΔH 为反应的焓变; ΔH_f° 为标准生成热; ΔG 为反应的吉布斯自由能; ΔS 为反应的熵变。对于气相离子反应来说 ΔS 较小,所以大多数情况下,质子亲和能可表征气相碱度, $\text{PA}(\text{M}) = \text{GB}(\text{M})$ 。



$$\Delta H_f^\circ(\text{CH}_4^+) = 1150.6 \text{ kJ/mol}$$

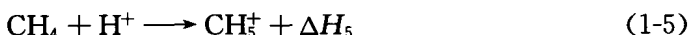
$$\Delta H_f^\circ(\text{CH}_4) = -66.94 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta H_f^\circ(\text{CH}_5^+) = 923.83 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta H_f^\circ(\text{CH}_3) = 143.84 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta H_4 = -15.99 \text{ kJ/mol}$$

所以说,生成物 CH_5^+ 是“冷”的。



$$\Delta H_f^\circ(\text{CH}_4) = -66.94 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta H_f^\circ(\text{H}^+) = 1527.16 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta H_f^\circ(\text{CH}_5^+) = 923.83 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta H_5 = -536.39 \text{ kJ/mol}$$