

有机质谱 技术与方法

汪聪慧 编著



中国轻工业出版社

有机质谱技术与方法



中国轻工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

有机质谱技术与方法/汪聪慧编著. —北京:中国轻工业出版社,
2011.3

ISBN 978-7-5019-7906-6

I. ①有… II. ①汪… III. ①有机分析—质谱法 IV. ①0657.63

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 212515 号

责任编辑: 马 妍 责任终审: 唐是雯 封面设计: 锋尚设计
版式设计: 宋振全 责任校对: 吴大鹏 责任监印: 张 可

出版发行: 中国轻工业出版社 (北京东长安街 6 号, 邮编: 100740)

印 刷: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 各地新华书店

版 次: 2011 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

开 本: 787×1092 1/16 印张: 23.25

字 数: 537 千字

书 号: ISBN 978-7-5019-7906-6 定价: 75.00 元

邮购电话: 010-65241695 传真: 65128352

发行电话: 010-85119835 85119793 传真: 85113293

网 址: <http://www.chlip.com.cn>

Email: club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

050478K5X101ZBW

序

自 20 世纪 40 年代初第一台商用有机质谱仪问世以来，六十多年中有机质谱学得到了长足的发展，在科学技术和国民经济的各个领域，甚至与此相关的各级执法部门得到广泛应用；同时在我国形成了一支强大、年轻的有机质谱工作者队伍，这支队伍不仅确保仪器的正常运转、合理使用，而且有力地推动了有机质谱学的发展。

《有机质谱技术与方法》一书的作者，从有机质谱基本原理出发深入浅出地介绍了各种离子化技术、离子分离方法、高分辨技术、样品预处理及其在线技术等，使读者对有机质谱方法有一个整体的了解。在此基础上，作者详尽地叙述目前常用的三种联用技术以及它们的应用，为读者在有机质谱的实践过程中提供获得良好结果的有效途径。谱图解析也是该书的一个重要组成部分，作者通过谱图解析所需具备的基本理论、规则、裂解反应规律等作为谱图解析基本方法和应用实例的必要铺垫，使读者更容易掌握解析入门的一些窍门。有机质谱的发展是日新月异的，作者把一些最新的技术与方法介绍给读者，以便在有限的篇幅内使读者理解和掌握有机质谱学的动态。

《有机质谱技术与方法》一书具有精炼和实用的特点，反映了作者高水平的学术造诣和丰富的实践经验。作者从事有机质谱分析三十余年，1972 年在国内首先使用高分辨质谱仪，其间又操作了各种类型、不同层次的质谱仪器，也包括二次赴美从事生物大分子和生物医学质谱的研究经历。

书中各章节所述及的内容许多来自作者本人的研究和实践，因而偏重实践也是本书的另一个特点，相信会对从事有机质谱分析的读者提供有力的指导和帮助，也相信会成为一本受欢迎的、大学生和研究生爱不释手的参考用书。基于我对作者的了解以及对本书所述及的内容，在此书即将付梓之时特作此序。

杨胜利
2010年10月

前 言

今日的有机质谱经历了半个多世纪的发展，从它的应用领域之广泛以及渗透到生物医学新领域，足以表明它进入了全盛时期。据国际战略指导公司（SDI）2008年2月的统计报告，2002—2007年间质谱仪以平均每年9.2%销售额占据分析仪器之首；2007年，质谱仪器在分析仪器中的占有率为6%，而有机质谱仪器（包括生物医学用的在内）占到90%以上。有机质谱迅猛发展的原因可能有多方面的因素，不过，最重要的恐怕是它顺应各个科学发展阶段的需要，通过技术和方法的创新，满足了各个领域对它提出的要求。众所周知，有机质谱是一种鉴定、检测的分析仪器。大量的实际情况是指向多元、复杂的分析对象，如果不解决与分离技术的在线联用，难以想像能进行批量、快速、灵敏、准确的分析。这样，就产生了目前常用的气相色谱—质谱、液相色谱—质谱、质谱—质谱等联用方法。联用不仅是解决接口技术，实质上是实现离子化方法的创新和分析系统的革新。目前，这种创新和革新同样从小分子检测扩展到了大分子的分析。可以说，广阔的应用范围使它在质谱学乃至有机分析领域中占有非常重要的地位。

有机质谱的技术和方法林林总总，作者着眼于联用技术和谱图解析方法这两方面。本书在第一章阐明有机质谱的基本概念、仪器的基础上，讨论其本身的技术和方法，这是为了让读者对有机质谱有一个全貌的了解；也是对后三章联用技术的一个铺垫。有关新技术、新方法在第一章的相关节中均有一些内容（例如，低分辨仪器的精确质量测定），尤其是第六节中的样品预处理及其在线技术是目前有机质谱分析工作者关注的热点之一。联用技术是当今有机质谱发展的主要方向之一，在本书的第二章、第三章和第四章中分别予以介绍；并且在第二章、第三章中以专门的篇幅叙述了它们的实验技术和技巧，根据作者从事有机和生物医学质谱分析的三十余年经验，这些都是行之有效的。在第四章第三节中提及的二维线性离子阱和轨道阱，使本书的离子分析系统的描述更为完整。谱图解析技术也是有机质谱另一个重要分支，在第五章中讨论的谱图解析方法和步骤，反映了作者长期从事未知物质谱图解析的体验。作者希望通过第五章中述及的理论、规则、裂解规律、谱图解析方法、解析实例以及附录中的一些附表，使读者能掌握谱图解析的基本步骤，为读者开展解析实践提供依据。

鉴于篇幅所限，作者尽可能由浅入深地阐述和使用有限的实例加深对有机质谱技术和方法的理解。这些实例中除了作者自身的实践外，还引用了许多参考文献和资料。作者从众多分析仪器公司和质谱仪器制造厂商提供的资料中获益匪浅，尤其是得到 AB Sciex 公司悉心的支持和汪伟先生的大力帮助，在此一并表示衷心的感谢。本书所涉及的内容比较广泛，由于作者的知识背景和专业基础的限制，对于书中不妥之处，真诚地希望读者不吝赐教和指正。

汪聪慧

目 录

第一章 有机质谱的仪器、基本技术和方法	1
第一节 有机质谱法及其实验仪器的发展简介	2
第二节 有机质谱仪器的基本结构	3
一、离子源	3
二、质量分析系统	4
三、离子收集系统	4
四、真空系统	7
五、入口系统	8
六、数据系统	12
七、有机质谱仪器的主要技术指标	13
第三节 离子化方法	16
一、电子电离源	17
二、化学电离源	20
三、场电离和场解吸源	29
四、快原子轰击源	39
五、激光解吸源	46
第四节 不同质荷比离子的分离方法	48
一、磁场分析系统	48
二、四极杆分析系统	50
三、离子阱分析系统	52
四、飞行时间分析系统	56
五、傅立叶变换回旋共振分析系统	59
第五节 高分辨技术	62
一、实现精确质量测定的方法	63
二、影响高分辨精确质量测定准确度的因素	72
第六节 样品预处理及其在线技术	73
一、样品预处理	74
二、样品预处理在线技术	79
参考文献	89

第二章 气相色谱—质谱联用	94
第一节 GC 和 MS 联用的接口	94
一、节流针阀接口	94
二、分子分离器接口	95
三、直接导入型接口	96
四、开口分流型接口	96
第二节 近代的 GC/MS 仪	98
一、高灵敏度的动态质谱仪	98
二、高分辨毛细管气相色谱仪	99
三、多功能计算机数据系统	99
第三节 GC/MS 的实验技术	103
一、毛细管气体流路的中点压力控制技术	103
二、化学衍生化技术	105
三、热裂解 GC/MS 技术	111
四、高速气相色谱—质谱联用技术	114
第四节 GC/MS 的实验技巧	117
一、高灵敏度检测	117
二、样品的注射	123
三、保留时间的调节与毛细管色谱峰形的改善	125
四、提高谱图检索的匹配率	127
五、GC/MS 的安全操作	131
六、维护	132
第五节 GC/MS 法鉴定有机化合物	133
一、标准谱库检索	133
二、标准化化合物的保留时间、谱图的比对	133
三、利用文献资料的数据进行鉴定	133
第六节 GC/MS 的应用和发展	134
一、环境监测	135
二、石油化工	136
三、农产品、食品中的有害、有毒物质	138
四、滥用药物的检测	140
五、司法科学的毒物及其代谢物的检测	142
参考文献	144
第三章 液相色谱—质谱联用	148
第一节 LC/MS 联用的基本方法	149
一、LC/MS 联用的基本考虑	149
二、LC/MS 联用对 HPLC 的要求	149
三、LC/MS 联用对 MS 的要求	151
第二节 各种 LC/MS 联用接口	151

一、传送带接口	151
二、连续流动 FAB 源接口	152
三、直接液体导入	153
四、粒子束接口	154
五、热喷雾接口	154
六、电喷雾接口	157
七、大气压化学电离接口	158
第三节 电喷雾与多电荷离子	162
第四节 电喷雾的实验技术和技巧	165
一、HPLC/ESI-MS 的接口探头	166
二、载液或流动相组成	166
三、液相色谱流动相中的缓冲剂	167
四、液相色谱柱与流速的匹配	168
五、样品处理和色谱柱的保护	169
六、HPLC 的峰形	170
七、色谱柱的温度控制	170
八、锥电压	171
九、正负离子模式的选择	173
第五节 超高效液相色谱-质谱联用技术	174
第六节 液相色谱/电喷雾质谱分析小分子	176
一、脑中氨基酸脑啡肽的定量测定	177
二、藻类毒素的分析	178
三、表面活性剂的分析	178
四、药物代谢缓合物的测定	179
五、磺酸型染料的分析	181
第七节 电喷雾质谱在生物大分子分析上的应用	183
一、多肽和蛋白质	183
二、多聚核苷酸	192
三、糖	194
第八节 NanoESI 技术	197
一、低流速方式	197
二、低流速 ESI 的优点	197
参考文献	200
 第四章 质谱-质谱联用	204
第一节 亚稳技术	205
一、亚稳峰	205
二、亚稳峰的测定方法	206
三、亚稳峰的主要用途	209
第二节 碰撞活化和 MS/MS 分析	212

一、碰撞活化技术	212
二、MS/MS 分析	214
三、MS/MS 分析中的交叉干扰	217
四、MS/MS 技术的主要优势	218
第三节 质谱—质谱联用的仪器	219
一、单一型 MS/MS 联用仪器	220
二、混合型 MS/MS 联用仪器	223
第四节 MS/MS 方法的应用	233
一、多组分农残的快速痕量分析	233
二、药物代谢的快速筛选和表征	236
三、环境中的 POPs 分析	238
第五节 蛋白质的质谱鉴定与 MS/MS 方法	239
一、分子质量和序列分析	241
二、蛋白质分析从上向下的策略	244
三、定量蛋白质组学的方法	247
参考文献	250
第五章 电子电离谱的解析方法	252
第一节 分子质量的测定	255
一、电子电离谱的分子质量信息和氮规则	255
二、提供分子质量信息的其他途径	257
三、识别 $M+H$ 峰或 $M-H$ 峰	258
四、EI 源中高于分子离子峰的特例	259
第二节 有机物的元素定性分析	261
一、 $A+2$ 元素的识别和数量的确定	262
二、 $A+1$ 元素的估算	265
三、 A 元素的识别	266
四、分子式的推测和确定	266
第三节 气相中单分子离子裂解反应的理论、术语和规则	270
一、Franck—Condon 效应	270
二、准平衡理论	272
三、Wahrhaftig 图	272
四、奇电子离子和偶电子离子	273
五、均匀裂解和不均匀裂解	273
六、多阶段裂解和偶电子规则	274
七、离子结构	275
八、电荷中心或自由基中心引发的反应	276
九、产物稳定性	278
十、Stevenson 规则	279
十一、Field 规则	279

十二、最大烷基丢失·····	279
第四节 正离子的裂解反应·····	280
一、裂解反应的基本类型·····	282
二、骨架重排反应·····	296
三、影响优势裂解反应的诸因素·····	304
四、高丰度离子的形成·····	308
五、有机反应与质谱裂解反应·····	309
第五节 谱图解析的基本步骤·····	310
一、单官能团化合物·····	310
二、多官能团化合物·····	313
第六节 解析举例·····	320
一、一种未知染料的分析·····	320
二、中药射干亲脂中性成分的分析·····	322
三、一种青成色剂的分析·····	323
参考文献·····	326
附录·····	330
附录一 压力换算表·····	330
附录二 天然同位素丰度和精确质量表·····	331
附录三 常见的中性碎片丢失表·····	335
附录四 常见的低质量端碎片离子表·····	339
附录五 标准参考物质 EI 碎片离子的精确质量及其元素组成式·····	344

第一章 有机质谱的仪器、基本技术和方法

有机分子经离子化后形成了各种质荷比的离子，在电、磁场的作用下按质荷比的大小被分离和记录，如此排列成谱的称为有机质谱。质谱的横坐标也就是离子的质荷比，即离子的质量与其所带的电荷数之比 (m/z)。质谱的纵坐标为具有一定质荷比离子的数目，也称为强度，它可以是绝对强度，即记录器的计数值（相当于电压信号）；也可以是相对强度，即谱图中最强的峰值定为 100%，其他峰的强度相对于最强峰计算；或者用谱图中每个峰的强度在总离子流值中所占的份额来表达。在离子源中有机分子能形成各种不同质荷比的离子，每种离子又有不同的强度，由此构成各种质谱图。有机质谱的许多离子化过程只形成带一个电荷的离子，即 $z = 1$ ，这样它们的质谱图的横坐标有时常用离子的质量值来表示。

早先曾按照质谱的分析对象，分为气体分析的质谱计和固体分析的质谱仪，前者使用电测法记录，后者使用离子干板照相方法同时记录所有的离子。但是随着仪器性能的提高和分析技术的发展，目前都统称为质谱仪。按照仪器的质量分析器工作原理，有机质谱仪可分为静态和动态两种，这两大类仪器都有很大的发展，我们将在下节中加以叙述。

有机质谱法和其他分析方法一样，可以提供给我们这样的信息，如果简单地从分析化学的角度去叙述，那就是：

- (1) 对一个已知化合物来说，可以进行鉴定和检测。
- (2) 对一个未知化合物来说，可以获知它的分子质量及其元素组成式。
- (3) 对一个未知化合物来说，可以推断它的结构。
- (4) 对一个复杂的体系中的痕量物质，可以进行定量分析。

这些分析都是在纳克至皮克量级上进行，有的甚至在飞克量级上实施，这就是有机质谱法在许多领域中得到如此广泛应用的原因。上述这些基本的分析信息已经成为许多相关领域研究的出发点，据此去进一步解决各自面对的前沿领域中的难题；而获得这些分析信息的有机质谱技术也推动了许多领域的发展，例如作为目前迅猛发展的生物医学质谱而言，它在解决生物大分子的鉴定、结构阐述、临床医学、大分子的相互作用、非共价复合物的结构和定量测定等方面，尤其在蛋白质组学和代谢组学上起着重要作用。支撑生物医学质谱的两大技术，即高效液相色谱—电喷雾质谱—质谱技术 (HPLC/ESI-MS/MS) 和基体辅助激光解吸电离—飞行时间质谱 (MALDI-TOFMS) 技术就是建立在有机质谱法发展的基础之上。总之，由于高灵敏度检测，快速、高通量分析以及专一的结构信息等特点，质谱技术在目前众多的分析方法中占据了独特、重要的地位。可以预言面对 21 世纪的各种挑战课题，有机质谱法无疑将会起到越来越重要的作用。

第一节 有机质谱法及其实验仪器的发展简介

在进入各章节的讨论之前,追溯一下有机质谱法及其实验仪器的发展史,将有助于了解质谱学的发展,以及其他学科对它发展进程中的推动和要求。1912年, Thomson 用放电的方法将称之为正离子的射线经过磁场分离在照相干板上形成抛物线的谱线,并由此发现了氖的同位素 (^{20}Ne 和 ^{22}Ne)。用磁场分离的原理却成为以后质谱仪器分析系统的基本构型。1918年 Dempster 用电子轰击代替放电产生正离子,电子轰击(目前更为合适地称为电子离子)至今仍为有机质谱仪通用的离子化方法。1919年, Aston 在 Thomson 的实验基础上进一步发现各个元素的同位素并不是整数质量,从而为离子的精确质量测定奠定了理论基础, Aston 据此获得了质谱学领域的诺贝尔化学奖。随着电子学、真空技术、精密加工以及计算机技术的发展,有机质谱仪器得到了逐步的完善。质谱学在有机分析上的应用首先应归功于石油化学工业发展的结果。1942年,美国 CEC 公司生产出第一台商用仪器——180°丹姆斯特型质谱仪器,但当时分辨率不到 100,也只能分析到六个碳的碳氢化合物,且所需的样品量也在毫克以上。直到 1951 年有机质谱仪器的分辨率才达到 200。石油中烃类化合物是如此复杂,只有使用气相色谱才可以将它们一一分开,但是它们的鉴定就得依赖于质谱法。采用离线的方法进行质谱鉴定显然不是理想的,这就促进了气相色谱和质谱联用技术的发展(常用 GC/MS 表示)。经过近十年的努力,在 1964—1966 年先后发展了三种接口,实现了填充柱气相色谱与质谱的在线联用,继而在 20 世纪 70 年代中期完成了毛细管气相色谱与质谱的联用。这一方法也成为 20 世纪众多部门不可缺少的常规分析工具,因而被当时的分析化学家称之为划时代的分析技术。在 20 世纪 60 年代初期已达到实用阶段的高分辨技术和以后陆续出现的场离子化(简称 FI)、化学离子化(简称 CI)和场解吸(简称 FD)等离子化的技术,进一步适应了各类有机化合物分析的要求。1957 年英国 AEI 公司率先推出了 MS-8,它的静态分辨率达到 10000。高分辨技术的发展顺应了有机结构分析领域的发展,在亚微克量级上它所提供分子离子、碎片离子的元素组成式有力地加速天然有机化合物的结构阐述,成为发现新物质的有力手段。在生物分子结构鉴定的推动下,对分辨率提出了更高的要求,在 20 世纪 90 年代有机质谱仪的分辨率达到了两个数量级的递增。20 世纪 70 年代出现的质量分离的离子动能谱(简称 MIKES)、联动扫描(Linked Scan)以及碰撞活化(简称 CA),不仅为有机化合物的鉴定、结构分析给予了强有力的支持,而且为有机质谱的碎裂机理研究提供了有效途径,尤其是 CA 技术成为了当前 MS/MS 法的基础。自 20 世纪 60 年代 GC/MS 联用的问世,各国的质谱工作者致力于高效液相色谱—质谱的联用研究(称为 HPLC/MS)以对付强极性、低挥发性和低稳定性化合物的分析。20 世纪 60 年代末期至今大气压电离(简称 API)的电喷雾接口技术达到了当前广泛的使用。HPLC/MS 联用不仅解决了上述这类化合物分析,而且电喷雾技术所提供的多电荷离子是质量范围仅为 3000~4000u 的仪器上实现了数万乃至十几万分子质量的测定,从而构成了生物质谱技术发展的一个必要部分。1989 年加拿大的 Sciex 公司(美国 AB Sciex 公司的前身)率先推出商用 LC/APIMS/MS 仪器,开创了 LC/MS 分析的新局面。目前这一技术已有效地应用于皮克量级的痕量物质分析,尤以目前的研究

热点如药物（如药物代谢、药物动力学、临床医学研究等）和食品安全（如食品卫生、食品质量、生物安全等）领域最为成功。生物大分子的质谱分析，目前归于生物分析范畴，它始终是化学家所关切的问题。20 世纪 80 年代开发的快原子轰击（简称 FAB）离子化技术的出现在当时相当轰动，结合强磁场实现了在质量范围 10000u 以内生物样品的分析，成为许多质谱实验室首要装备的目标。不过这一技术所提供的质量范围和离线的分析方法尚不能满足生命科学领域所研究对象的总体要求，由此才出现当今的新方法。与 FAB 技术发展的同时，等离子体解吸质谱（简称 PDMS）和激光解吸质谱（简称 LDMS），尤其是后者的问世却为有机质谱技术进入蛋白质化学铺平了道路。随后发展为基体辅助激光解吸离子化与飞行时间质谱技术的结合（简称 MALDI-TOFMS）。为 MALDI-TOFMS 作出重要贡献的田中耕一博士获得了 2002 年的诺贝尔化学奖。有关生物质谱方面的发展已有许多专门的书籍做了详尽的讨论，不是本书叙述的重点，这里只想说明当时作为有机质谱法所渗透的一个应用领域——生物化学领域，如今已成为生物大分子结构阐述和鉴定的常规工具。我们不仅为有机质谱技术如此迅猛发展而感叹，也为有机质谱法的巨大应用和发展潜力所折服。

上述的简介并不是叙述有机质谱学的整个发展史，而只是让读者由此窥其一斑，以了解有机质谱发展的一些重要历史阶段，熟悉它对相关应用领域的发展所起的作用和该技术在化学及相关领域中所处的地位及应用前景。

第二节 有机质谱仪器的基本结构

近代有机质谱仪器通常由离子源、质量分析系统、离子收集系统、真空系统、样品入口系统以及数据系统六个部分组成。早先的仪器如图 1-1 所示^[1a]，有入口系统、离子源、质量分析系统（即磁铁构成的磁场）、真空系统以及离子收集和记录系统，后者通常是简单的电位记录器或示波记录器。

随着近代质谱仪器的迅猛发展，计算机几乎无所不能，它不仅取代了落后的记录方式，而且形成了独立的数据系统。图 1-2 是有机质谱仪器的结构框图。

一、离子源

有机化合物的分子在离子源内形成了带电荷的离子，或者是正离子或者是负离子，顾名思义离子源就是离子产生的地方。目前作为常用的商品化的离子源装备在有机质谱仪上的有电子电离源、化学电离源、场电离源（包括场解吸源）、快原子轰击源、激光解吸源以及高效液相色谱—质谱联用时那

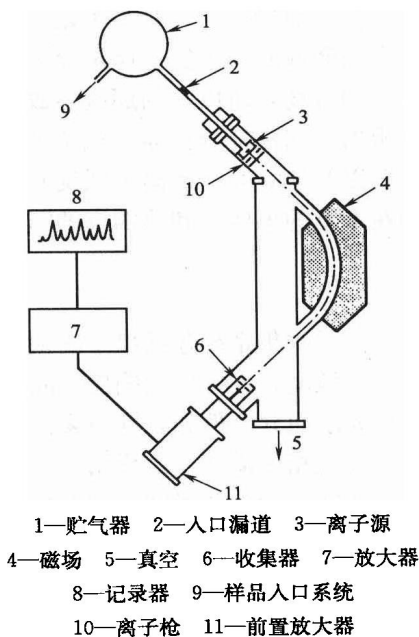


图 1-1 有机质谱仪器的组成^[1a]

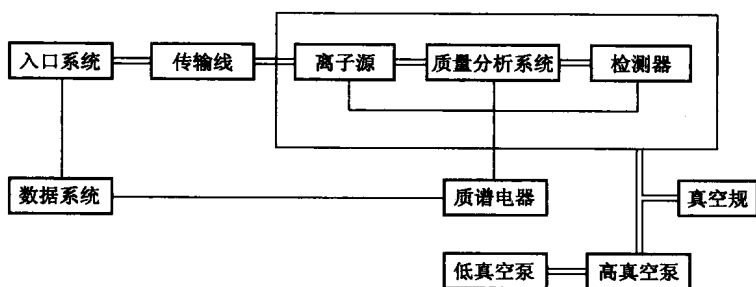


图 1-2 有机质谱仪器的结构框图

些接口所构成的离子源，如热喷雾接口、大气压电离接口等（包括电喷雾和大气压化学电离源），后者将放在 HPLC/MS 联用的那一章中作详细叙述。上述的离子源，其原理、实验技术、谱图特点、应用范围等将在本章的第三节中讨论。

二、质量分析系统

从离子源出来的离子流包含了不同的质荷比离子。作为有机质谱分析，要获得该化合物能产生多少种质荷比的离子，以及它们各自的相应强度（早期还使用丰度这一名称）这些信息，势必要通过质量分析系统。将各种不同质荷比的离子予以空间或者时间上的分离，并且按照质荷比大小将它们排列，供离子收集系统检测。

质谱分析系统有静态和动态之分。静态的质量分析器是指起到质荷比分离作用的电、磁场及离子偏转轨道等参数在不同的时间内都是稳定的。随时间而改变其中一些参数，例如磁场扫描，是为了记录谱图而并非质量分离的要求。动态的质量分析器是指为了在空间或时间上实现质量分离必须使用交变的或者周期变化的电场，有时还同时使用静态的磁场，所以它的那些参数是随时间变化的。目前作为商品化的质量分析器有：磁分析器、四极杆分析器、离子阱分析器（包括二维线性离子阱）、轨道阱、飞行时间分析器以及傅立叶变换离子回旋共振分析系统。它们的原理、工作模式以及适用范围将分别在本章的第四节和第四章的第三节中讨论。

三、离子收集系统

离子收集系统包括离子的检测和信号采集、放大，这里主要讨论各种离子的检测方式。灵敏度、准确度及响应时间是评价检测器性能的主要指标，它们因各种质谱仪器的工作要求而异。例如，同位素比值测定要求高的离子强度测定准确性，允许慢的扫描速度，而气相色谱—质谱联用的有机物分析要求快速扫描，如达到 0.1s/十倍程和相当高的灵敏度。对于前者则使用响应慢的法拉第杯（测定准确性优于 0.1%）；后者则使用响应快的电子倍增器（灵敏度高于法拉第杯几百倍，但准确性最高达到 0.5%）。作为商品化的离子检测器有法拉第杯、级联式的电子倍增器、连续打拿极的电子倍增器、光电倍增器以及微通道板，这些都是电测时用的检测器。对于马赫型的双聚焦质谱仪，还可以使用离子干板作检测器，乃至用光电二极管阵列代替离子干板进行检测，不过这类

仪器已很少使用。下面将分别叙述各种电测的检测器。

1. 法拉第杯

图 1-3 为法拉第杯示意图。离子源打在收集板上被接地的电子所中和，这样在高阻 R 如 $10^{10} \Omega$ 上产生一个可检测的信号。该信号可以在静电计管的栅极上进行直流放大，也可以进入振荡电容器形成交流信号，然后交流放大。离子抑止器上加正电位以抑止亚稳离子，倾斜的收集板使二次电子不逸出杯外。法拉第杯测出的离子流正比于离子的数目和离子所带的电荷，它有恒定的灵敏度和低的噪声，它的响应慢但是与离子的化学性质、质量以及能量均无关联，故适用于准确测定缓慢变化的离子流，如用于同位素比值质谱仪。

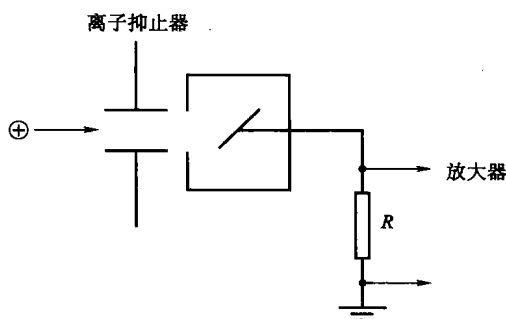


图 1-3 法拉第杯示意图

2. 级联式电子倍增器

图 1-4 为级联式铍-铜合金的电子倍增器示意图。一定能量的正离子打在加上高压的阴极上产生二次电子，然后经过多级（一般为 10~20 级）瓦片状的打拿极使电子像雪崩一样不断倍增，最后为阳极所检测。它的优点是快响应和高灵敏度，增益可达 10^6 以上，可测出很微弱如 10^{-17} A 的离子流信号（一般比法拉第杯高出三个数量级），适合于有机质谱分析。缺点之一为准确性差，通常在 1% 以上。这是因为它的增益由操作条件所决定，而且离子中和后形成的气体随着时间发生变化，会导致倍增器的放大不重现，甚至离子与阴极表面发生反应而改变灵敏度；缺点之二是质量歧视效应，入射正离子的化学性质、质量以及动量决定了阴极抛射二次电子的数目。级联式电子倍增器的打拿极一般使用高活性的铍-铜合金，若长时间暴露在空气中会影响它的活性而大大降低倍增性能，所以，通常要在真空或惰性气体中保存。

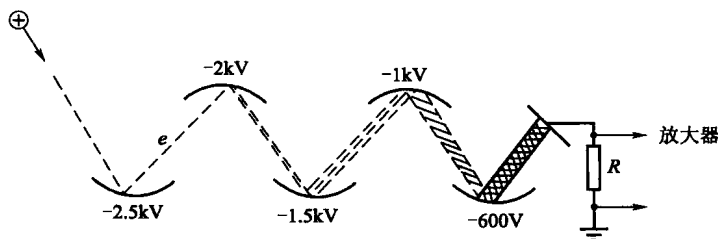


图 1-4 级联式铍-铜合金的电子倍增器

一种级联式的新型电子倍增器由 ETP 公司在 1991 年推出^[15]。这种倍增器是由覆盖在铝基上的活性膜所组成的多级打拿极（见图 1-5），属于脉冲计数式电子倍增器。其主要优点是克服铍-铜合金的电子倍增器不能暴露于空气的缺点，同时具有大的输出电流（增益 $10^6 \sim 10^8$ ，取决于工作电压）和高的脉冲计数动态范围（高达 5

$\times 10^6/\text{s}$ 计数率的线性输出响应), 因而不仅已装备于四极杆和磁质谱仪, 也因有窄的输出脉冲宽度 (2.5ns)、平坦的离子碰撞面及快的瞬间大信号复回时间, 而用于飞行时间质谱仪。

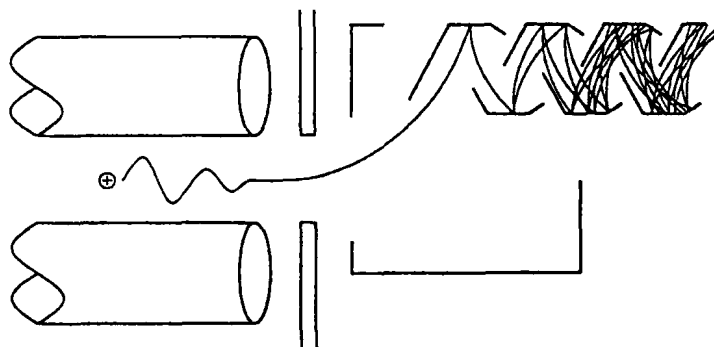


图 1-5 级联式 AFM 电子倍增器^[1b]

3. 连续打拿极电子倍增器

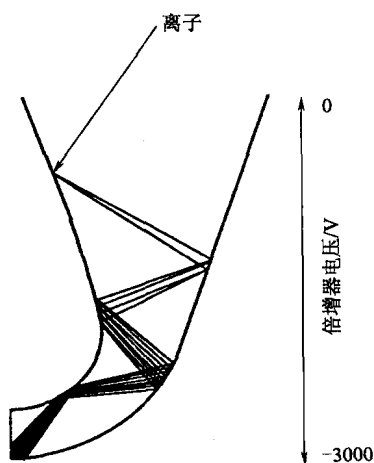


图 1-6 连续打拿极电子倍增器

连续打拿极电子倍增器是由两块涂上高电阻膜的平行玻璃或者由半导体材料涂于细管的内壁制成, 它的外形像喇叭, 如图 1-6 所示。在倍增器的两端加上电压, 由离子轰击打拿极后逸出的二次电子在电场中做摆线运动, 每次与电极相碰都能发射出更多的电子而达到链式反应的目的。这种倍增器在易清洗以及对暴露大气不敏感方面明显优于镀一铜合金的级联式电子倍增器。负离子的接收方式与正离子相同, 只需将仪器的极性反转, 对于检测器来说, 需要附加一个称为转换打拿极的电极。在正离子检测时, 第一打拿极是加上负电位有利于电子的逸出, 但对于负离子来说这个负电位对负离子有排斥作用。若负离子的能量比较低, 如四极杆的仪器, 离子能量只有十几伏, 这种排斥作用会导致收集不到负离子。附加的转换打拿极

的功能是使负离子打在该电极后转换为正离子, 后者就与正离子检测的情况相同。

连续打拿极电子倍增器也做了一些改进, 它的改进目标是增加工作寿命和提高倍增器的性能, 如动态范围、灵敏度等。据美国 Detector Technology 公司报道, 增加通道内表面的有效面积, 减少单位面积的电子数, 由此提高倍增器的寿命和动态范围; 将倍增器的单通道改为多通道 (四通道), 这也是增加有效表面积的措施; 在进入倍增器之前增加一个转换打拿极并给以高压, 如 4.5kV, 由它产生的二次电子在倍增器内扩增, 这样对于弱信号的检测, 尤其使较大质量的离子能得到更多的二次电子, 从而提高灵敏度, 这对于 $m/z > 1000$ 的离子很有效。

保持高的增益和稳定的性能是质谱工作者对倍增器的期望，这与使用密切相关。若长期在高的工作电压下使用倍增器，它的寿命明显下降，所以在实际使用时不必在高的工作电压下测定样品。如果做高灵敏度的测试时，实验结束后要及时把工作电压降下来。根据作者的经验，做好样品的净化，可以在几年中保持倍增器的增益维持在 $10^5 \sim 10^6$ 水平。

4. 光电倍增管

离子在转换打拿极上打出电子，继后电子打在高电位（如+10kV）的发光体上，使后者发出光子。光子又打在光阴极上产生电子，后者又被类似于级联式电子倍增器所放大。光阴极板和电子倍增器被密封为一个部件，它与整个质谱仪的真空系统相隔离，这样既与被收集离子的能量和极性无关，又不受质谱仪系统的污染危害，因而寿命要高于电子倍增器。也有用阵列式光二极管或者电荷耦合元件代替上述的密封部件，或者用 Daly 球柄收集正离子，释放电子，由二次电子作用在闪烁体上产生光子再对光子进行检测。光电倍增器的灵敏度与电子倍增器相当，它的使用要求与上述电子倍增器相同。

5. 微通道板或者微通道阵列

微通道具有快速响应的优点，在高速检测时被采用。微通道板由一些犹如蜂房式结构的通道组成（它可以做到每平方厘米上百个通道，每个通道的直径为 $10 \sim 25 \mu\text{m}$ ），通道内敷以一层阻抗导体，然后在通道两端加上电压。飞行时间质谱仪（TOFMS）配用脉冲电离，光谱产生的速率可达 10kHz。1 万张瞬态谱图中每一张是一次脉冲得到的全部离子，不过它往往没有实用价值。只有对数十乃至数百谱图的累加，才能获得有足够信噪比的一张谱图，况且谱图的变换时间是取决于最慢的那个离子，从这个意义上说，有效的速率仅为 $20 \sim 1000 \text{ Hz}$ 。微通道板适合于 TOFMS 的分析，尤其是高速 GC/EI-TOFMS 的信号检测可采用双微通道板。对于基体辅助激光解吸的飞行时间质谱（MALDI-TOFMS），同样要求快速检测，可以采用双微通道板，也可以用电子倍增器管与微通道板相耦合来检测大分子的离子。需要提及的是 MALDI-TOFMS 的数据获得需要十几兆赫的瞬态记录板才能使计算机采集和加工数据。

四、真空系统

质谱仪器是在高真空条件下进行工作，从产生的离子经质量分离到收集器检测的整个过程不希望它与其他残留气体分子发生碰撞，否则会失去一部分能量使它的运动轨道发生偏离，除非在特殊的情况下，在某些特定的区域中使离子与某种中性气体分子进行碰撞以获得特别的信息。在高分辨的实验条件下更希望能保持高的真空从而获得高的分辨率和灵敏度。高分辨质谱仪器的质量分析器，要保持在 $1.33 \times 10^{-6} \text{ Pa}$ (10^{-8} mmHg) 甚至更高一些真空度。

真空系统一般由低真空机械泵和高真空泵组合而成真空机组。高真空泵可以是油扩散泵或者是分子涡轮泵。若是前者则要附上冷阱系统，以冷凝油蒸气。早期的油扩散泵要用循环水冷却再加上冷阱系统，冷阱中放置液氮或是氟里昂制冷的制冷剂如二甘醇单丁醚，不过现在的扩散泵都改用空气冷却而冷阱则用半导体制冷。与分子涡轮泵相比，