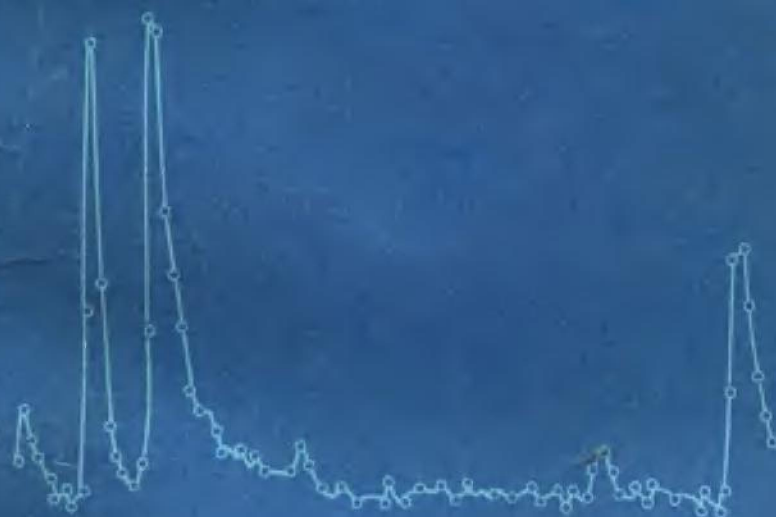


气相色谱-质谱联用技术 在有机分析中的应用

[美] W. H. 麦克法登 著



科学出版社

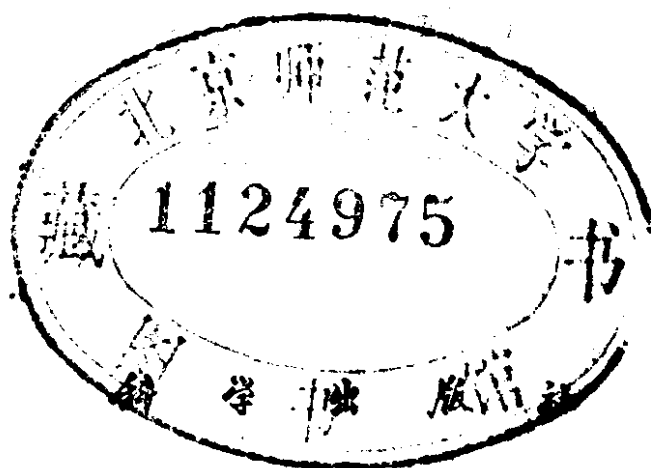
7711-5/21

气相色谱 - 质谱联用技术

在有机分析中的应用

〔美〕W.H. 麦克法登 著

周自衡 等 译



1983

内 容 简 介

本书共分八章。前七章详尽介绍有关气相色谱-质谱联用技术。其中包括联用中对质谱计、气相色谱仪和真空技术的要求,各种分子分离器以及电子计算机的应用。第八章介绍色谱-质谱联用技术在有机化学等领域中的应用。本书可供从事色谱-质谱分析的有关科研人员参考,也可作为高等学校有关专业的教学参考书。

W. H. McFadden

TECHNIQUES OF COMBINED GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY *Applications in Organic Analysis*

John Wiley, 1973

气相色谱-质谱联用技术 在有机分析中的应用

〔美〕W. H. 麦克法登 著

周自衡 等 译

责任编辑

王丽云 陆晓明

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1983年8月第一版 开本: 850×1168 1/32
1983年8月第一次印刷 印张: 13 5/8
印数: 0001—6,800 字数: 355,000

统一书号: 13031·2339

本社书号: 3200·13-4

定价: 2.50元

序 言

从首次试图把色谱和质谱结合起来，迄今已经十六年了^[1]。这两种技术都是强有力的分析工具，因此，它们的结合是不可避免的。若干技术和经济上的障碍必须克服，但过去十年的发展，已经成功地简化了这些问题。现在色谱-质谱*分析已使用于有机化学的各个部门^[2,3]。

为了真正理解色谱-质谱，化学工作者必须有气相色谱、质谱、真空技术和计算机科学的知识。此外，还必须熟悉连接器问题以及必要的操作上的改变。这两门学科各有许多质量很好的教科书。遗憾的是，这些教科书考虑联用的连接器问题较少，并且很少讨论到操作上必要的改变。例如，真空技术在色谱-质谱中是十分重要的，但是几乎被所有的质谱教科书所忽视。

本书的目的是为有机化学家提供一本单独的书，以理解色谱-质谱必要的背景材料。对各项重要技术都已予以考虑，特别着重在色谱-质谱连接以及在联用系统中会遇到的问题和应当谨慎注意的事项。

这本书的材料是从我过去十年间在讲授色谱-质谱课中提出的许许多多的问题中审慎地挑选出来的。很显然，开始做色谱-质谱工作的人，常常熟悉气相色谱方面的问题，但不太熟悉质谱法。因此，对质谱仪器的讨论（第二章）要比色谱仪器的讨论更广泛一些。读者有时甚至会感到第二章不是针对着色谱-质谱本身的。然而，每一节所解释的都是色谱-质谱的一些重要方面。例如，对于流行的两种双聚焦质谱计（Mattauch-Herzog 和 Nier-

* 本书中所有色谱-质谱均指色谱-质谱联用技术，其中色谱为气相色谱。——译者注

Johnson) 作出了比较, 这是因为双聚焦形式在记录高分辨质谱图方面有很大的不同。其他部分, 也作了类似的选择, 因为它们和整个色谱-质谱主题, 有着直接联系。

对色谱-质谱系统的计算机化的经验, 我是作为一个使用者而不是作为一个开发者。无论如何, 第七章不是为着讲授计算机技术的, 而是为了说明在色谱-质谱中数据自动处理的重要性, 并且评价通用的各种输出方式的选择。全章始终提醒读者注意这种工具的价格及其预期用途之间的关系, 并促使读者全面地评价自动化的长处和短处。

质谱数据的解析不在本书范围之内, 除了对色谱-质谱数据的计算机解析以外, 这方面的材料都取消了。已有许多很好的质谱解析教科书^[4-11], 读者从这些教科书中, 会比从一本主要用于色谱-质谱技术的书的简短一章中得到更多的趣味。

最后一章选列了色谱-质谱在有机化学和生物化学的几个领域中的应用。起初, 我曾打算按评论文献中重要论文的常规方法来写这一章, 然而, 这样作法会导致枯燥无味的评论, 而把研究计划中振奋人心的个人的一面遗漏掉。为了避免这个缺点, 我邀请几位色谱-质谱的使用者, 以两三页的篇幅写出他们关于应用中最受欢迎的方法的评论, 得到的反响是十分令人满意的。多数的应用是由原创作者所描述的, 并且反映了他们的共同兴趣和热情。就那一部分来说, 编辑性的修改是极少的, 只是对一些例子加以评注, 指出其特点。这些合著者无私的合作, 是一种意想不到的奖赏, 我将永远感受这种真正献身科学的恩惠。

作者也感谢许多专家和同事们的鼓励和帮助, 特别感谢 A. L. Burlingame 博士对写作本书的鼓励和我在“空间科学试验所”(Space Sciences Laboratory) 期间的支持。感谢空间科学质谱法小组成员们, 他们向我提供了数据、资料和启发性的讨论。

不可能在这里一一提到过去十年间和我共同工作并对我从事色谱-质谱作出贡献的人, 但必须感谢我早年的同事 Roy Terani-

shi 博士和 Ron Buttery 博士，他们提供了必不可少的色谱方面的经验。Dale Black 先生1961—1967年在西部地区试验所 (Western Regional Laboratories, USDA, Albany, California) 和我一起 在质谱试验室工作，他不倦的努力保证了每项新计划的成功，是值得特别提到的。

无数的朋友给我以鼓舞，研读和评论本书的某些部分，提出多不胜数的建议并提供数据和资料。对他们每一个人我都表示诚挚的谢意。

W. H. 麦克法登

加利福尼亚 伯克利

目 录

第一章 导论	1
第二章 质谱计各部件和色谱-质谱分析需要的关系	7
A. 进样系统 (非色谱-质谱)	8
1. 标准份量进样	8
2. 直接探针进样	11
B. 电离方法	14
1. 电子轰击	14
2. 化学电离	21
3. 场电离	27
C. 质量分析器	31
1. 单聚焦磁偏转质谱计	32
2. 双聚焦质谱计	35
3. 飞行时间质谱计	41
4. 四极矩质谱计	45
D. 放大与记录	51
1. 静电计放大器	52
2. 电子倍增器	54
3. 示波记录器	57
4. 磁带记录器	60
5. 质谱的照相版记录	61
E. 质谱计整机灵敏度	63
1. 质谱计基本灵敏度	64
2. 样品利用率	66
3. 质谱学中灵敏度的意义	69
第三章 与色谱-质谱操作有关的气相色谱法基础	72
A. 引言	72
B. 柱子的类型	73
1. 填充柱	73

2. 开管柱	75
C. 固定相的选择	82
1. 固定液的特性	82
2. 色谱-质谱分离效率的作用	89
D. 载气	95
E. 进样器	97
F. 色谱-质谱中用气相色谱仪作为辅助鉴定器	99
1. 保留指数	99
2. 特殊的检测器	102
第四章 基本真空技术在色谱-质谱系统中的应用	105
A. 质谱计的真空要求	105
1. 氧对灯丝寿命的影响	106
2. 载气本底质谱	106
3. 离子-分子反应效应	107
4. 电子束的调节	107
5. 放电的危险	108
6. 对平均自由程的要求	108
B. 真空泵效能的评定	113
1. 整个抽气系统的通导	113
2. 气体通过管道和小孔的通导	115
3. 真空泵	120
4. 真空压强的测量	127
C. 各种真空部件	132
1. 真空阀	132
2. 真空连接	138
第五章 色谱-质谱连接器	142
A. 引言	142
B. 不用分子分离器的色谱-质谱连接器	143
1. 标准真空系统	143
2. 高速真空系统	147
C. 使用分子分离器的色谱-质谱连接器	149
1. 一般考虑	149

2. 隙透型分离器	152
3. 喷射分离器	166
4. 半透膜分离器	170
5. 分离器效率的测定	186
6. 各种分离器的比较	192
第六章 色谱-质谱系统的操作技术	201
A. 气相色谱法的发展	201
B. 质谱计工作压强的确定	206
C. 色谱-质谱连接器的温度控制	208
1. 一般考虑	208
2. 连接器的硅烷化	212
3. 衍生物的生成	214
D. 扫描技术	217
1. 扫描速度作为分辨本领和频率响应的函数	217
2. 扫描质谱	221
E. 色谱的检测	233
1. 常规的色谱鉴定器	233
2. 总离子检测器	234
3. 示波器显示	240
F. 色谱-质谱数据的人工处理	242
1. 原始谱图的质量标记	244
2. 原始谱图的归一化	246
3. 色谱-质谱数据的解释	247
第七章 计算机在色谱-质谱中的作用	254
A. 为什么使用计算机?	254
1. 节省时间	254
2. 效率高	257
B. 计算机主机系统	260
1. 信号控制器	260
2. 多道开关	261
3. 模-数变换器	261
4. 计算机	267
5. 输入/输出设备	269
C. 计算机采集和处理色谱-质谱数据	270
1. 校正	270

2. 数据的联机采集	271
3. 色谱-质谱数据在磁带上的直接贮存	273
4. 输出形式的选择	274
D. 用计算机解释色谱-质谱数据	284
1. 谱图汇编的检索	284
2. 计算机解释质谱	295
E. 色谱-质谱-计算机的未来	301
第八章 色谱-质谱分析的应用	301
A. 气味和香味	304
1. Bell 胡椒的气味	304
2. 用计算机采集和处理在香味研究中的 低分辨色谱-质谱数据	308
B. 地球化学	315
1. 绿河页岩抽出物中的饱和馏分的分析	315
2. 双束测量技术的应用	325
C. 生物化学	331
1. 蛋白质和肽的序列测定——色谱-质谱-计算机 应用于复杂水解混合物分析	331
2. 用色谱-质谱方法分析人体皮肤表面的异构脂肪酸	340
D. 临床学及法医化学	347
1. 人尿中挥发性组分的鉴定	347
2. 体液中药物的鉴定, 尤其是急性中毒的紧急病症	349
3. 色谱-质谱分析在毒品学问题上的应用	361
E. 生态学研究	368
1. 海洋分析化学	368
F. 特殊技术	372
1. 色谱-质谱-计算机联机采集、处理和显示前列腺素 分析中的多离子检测数据	372
2. 用化学电离色谱-质谱分析作药物和药物代谢物的检定	376
3. 高分辨色谱-质谱分析中的照相记录与电记录法	383
4. 同时使用氮、硫及氢火焰离子化鉴定器作色谱-质谱 分析中的辅助设备	388
5. 气液色谱流出物的场致电离质谱法	391
参考文献	397

第一章 导 论

在色谱-质谱 (GCMS) 联用出现之前^[1,12-14], 要对 20 个或更多的有机物组分的混合物作完全的定性分析, 是不大现实的。甚至要分离和鉴别 2—3 个主要组分, 如使用经典的分析法, 也要做一年多的工作。每个组分所需的样品量, 通常至少也要数毫克。但在今天, 化学工作者可向色谱-质谱试验室提出含有 100 个组分 (含量低至 0.1%) 的混合物, 并可预期在一两天之内, 在某种程度上定性地鉴别几乎每一个色谱峰。所需的混合物样品总量, 可以在 1 毫克之内。图 1.1 的色谱图, 提供了一个典型的例子。每个作了标号的峰, 甚至包括极弱的峰 (含量小于 0.1%) 如 45、50、70、75 等, 都已鉴定^[15]。

气-液分配色谱首次引用于 1952 年^[16]。这种有力的分离方法在分析应用方面很快就得到了公认。在 3—4 年内, 气相色谱学被很多试验室用于定性和定量有机分析, 并且容易取得良好的结果。开始的成功是如此地令人兴奋, 以致许多化学家诙谐地说其他的仪器分析方法都已陈旧过时了。恰恰相反, 正像任何良好的研究工具一样, 在解决老的分析问题时, 在色谱学面前又出现了许多新的分析问题。

色谱以最简单的方式作定性分析, 即用未知物的保留时间作为一种鉴定方法。这种办法在直观分析上, 可能是最好的, 但被两个明显的缺点所限制。首先, 保留指数系统的时间分辨, 不可能多于 600 个窗口, 去包括全部可能存在的挥发性物质。第二个限制是很多化合物可能分派在某一时间点, 以致化学工作者必须事前就知道他所研究的是什么类型的化合物。这种既要利用保留指数作定性分析, 又要事前了解它是什么化合物的要求, 是互相矛盾的。

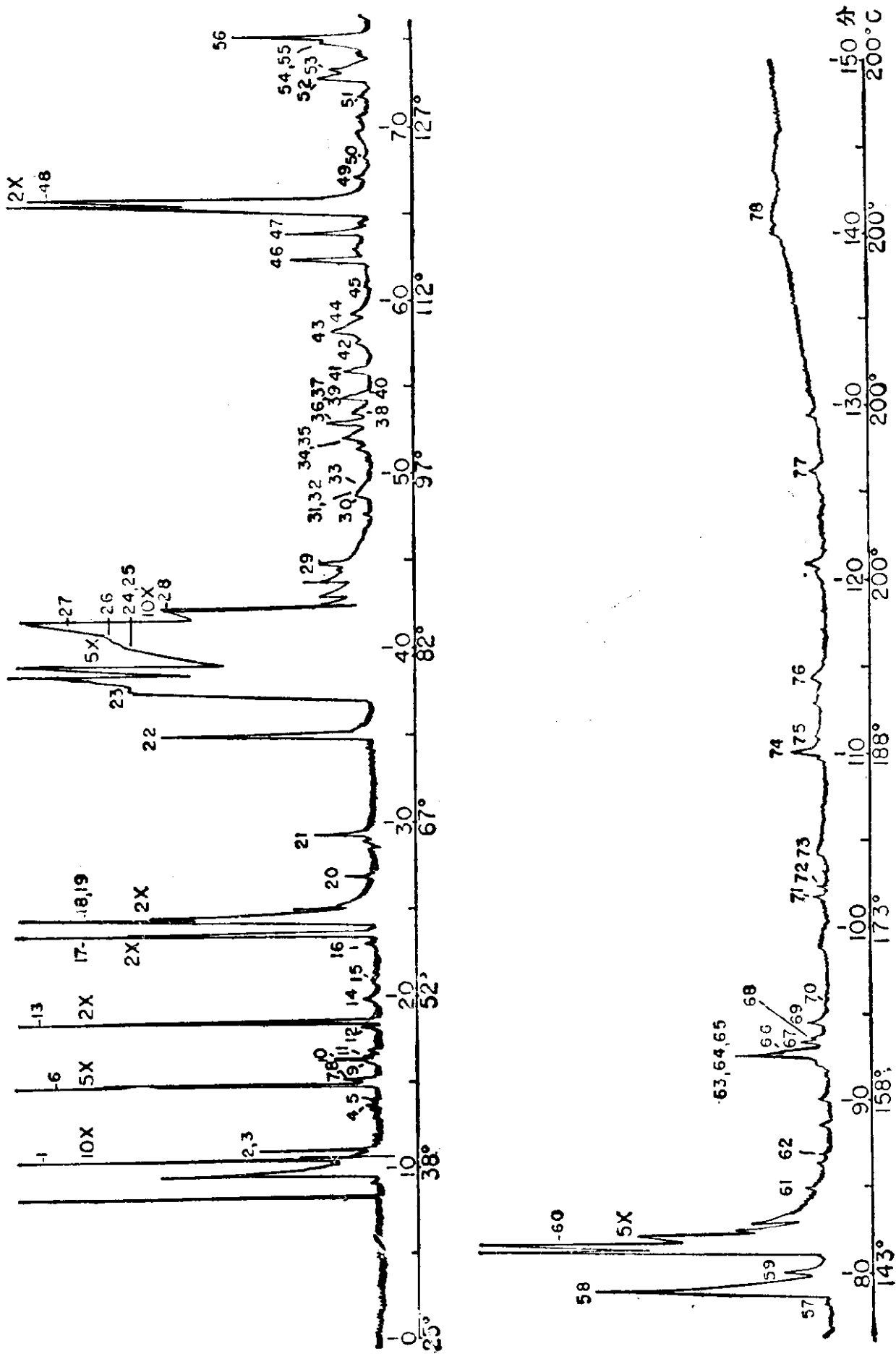


图1.1 肉豆蔻籽油(色谱-质谱分析用的一种标准测试物)的色谱图(16)。

对于复杂的定性分析，气相色谱必须和其他分析系统相结合^[17,18]。质谱计有多种理由可成为最有效的辅助装置。然而，没有任何单一技术可以提供全部需要的分析数据，化学工作者必须考虑每一种可供利用的办法。常有这种情况，一种便宜的特殊鉴定器，可以起到若干贵重仪器起不到的作用。在综合性的试验室中，至少应该有两三种这类定性鉴定器^[19]。

在许多定性鉴定器和仪器中，质谱计具有最好的联用适应性、灵敏度和特征数据。遗憾的是它太贵，而且要求相当熟练的操作技术。

几种色谱定性鉴定器的比较列于表 1.1 中。不同方法的特性比较，并不总是有意义的，因为结果往往强烈地依赖于被分析的化合物。但由表 1.1 可见，质谱计用于色谱-质谱时，其灵敏度是唯一可与色谱鉴定器（即：氢焰、电子捕获、火焰光度）相比拟的。这个长处加上它在联用上的适应性，已完全胜过使用色谱-质谱系统所付出的额外费用。

色谱-质谱最主要的问题如方框图 1.2 所示。在多数工作中，色谱柱的出口气压为一大气压（760 托），而质谱计至少应在低于 10^{-5} 托气压下工作。所以必须有一个连接器系统，将载气压强降低 8 个数量级，并将有机样品的有用部分送入质谱计。

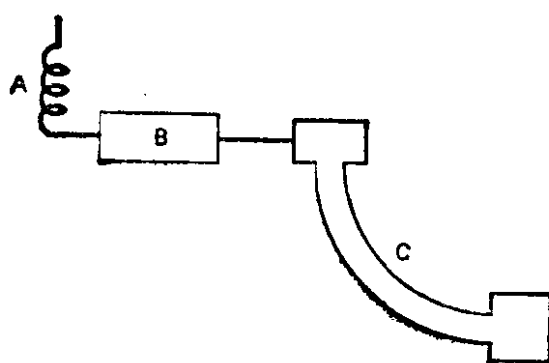


图1.2 表示压差的色谱-质谱系统略图。

A. 气相色谱仪，柱出口压760托，B. 降压连接器，C. 质谱计，
工作压强 10^{-4} — 10^{-5} 托。

表 1.1 几种特殊色谱鉴定器的比较

方 法	价 格(美元)	检出限(克)	特 定 或 一 般 用 途
气相色谱			
保留指数		10^{-10} (氢焰)	适应任何样品
电子捕获	1,200	10^{-12}	卤化物、共轭羰基、腈、二硫和三硫化物
火焰光度	4,500	10^{-9} (S), 10^{-11} (P)	磷、硫
化学方法			
裂解	5,000	10^{-9}	骨架结构、官能团测定
化学试剂	~100	10^{-8}	官能团分类测定
电解	3,000	10^{-8}	硫、氮、卤素
仪器			
红外-光栅	5—15,000	10^{-6}	官能团
-干涉仪	60,000	10^{-7}	官能团
紫外	3—10,000	可变— 10^{-10}	芳香族、共轭羰基
核磁共振	20—80,000	10^{-5}	做官能团及某些分子量数据最为出色
质谱计	25—100,000		
份量进样		10^{-7}	做全检定、分子量、结构及官能团最好
色谱-质谱联用		10^{-11}	
多离子检测		10^{-12}	确定任何化合物

由于这么显著的压差，似乎色谱仪和质谱计的联合使用是不相宜的。事实上，这两个系统都采用气相流动分析法，几乎可以把所有的操作形式良好地匹配起来。把气液色谱的操作条件和其他仪器方法相比较，就可以体会这个重要事实。在表 1.2 中可见，除了工作气压之外，色谱仪的每一个特性都能和质谱计相匹配。相反，其他仪器最多只有一两个性能可与它相适应。所以其他仪器和色谱仪联用，将会遇到比色谱-质谱更多的问题。

表 1.2 色谱仪与其他仪器的适应性

操 作 参 数	气相色谱	质谱计	红 外	核磁共振	紫 外
气相	是	是	不希望	否	否
毫微克灵敏度	是	是	否	否	取决于样品
扫描时间的匹配	—	是	是 ¹⁾	是 ²⁾	否
连续流动	是	是	否	否	否
温度匹配	—	是	否	否	否
环境气压	是	否	是	是	是

1) 干涉式红外。

2) Fourier变换脉冲法。

要求色谱-质谱连接器把气压下降达 6—7 个数量级，经常是麻烦的来源。但只要了解气流性质和真空技术，困难就可以减小。事实上，气压降的幅度并不重要，重要之点在于比较适合色谱仪要求的气体流量和质谱计在工作压强下真空系统的抽气量。随着质谱计和色谱仪的操作条件的不同，这两个仪器的气体流量比可能高于 100/1 或接近于 1/1。当流量比在一定操作条件下确立后，连接器的问题就可以明确了。适当的运用真空技巧，利用样品富集装置，使色谱气流系统最佳化，甚至在载气的流量并不理想的情况下，也可以提高样品的利用率。

样品的利用率高只是色谱-质谱的许多理由之一，其他重要的优点在于色谱-质谱直接联用既快速又方便。如果有一个含有 50 个组分、含量低至 0.5% 水平的混合物样品，把每个组分逐一收集

起来, 要花费 1—2 周的时间, 再去作它们的质谱, 又要一周以上的时间, 采取色谱-质谱可在 1—2 小时内得到同样的结果。而且当色谱峰叠盖时, 收集物的纯度成了问题。通用的色谱-质谱联用扫描法得到的质谱可以减少交叉沾染。

除了时间长和麻烦之外, 冷阱捕集法对微量样品是无效的; 由于气溶胶效应, 常常无法捕集。考虑到总体积很小, 还会有处理和转移等问题。少数化学家精心操作, 试图捕集几分之一微克的样品, 适当地使用某些特殊技术, 是有效的^[21-23]。冷阱法捕集低负荷的毛细管柱流出物特别困难。色谱峰之间的时间间隔, 只有几秒钟。

捕集法遇到的其他问题, 是纯组分的氧化或聚合。在稀溶液中, 活性化合物可避免自动氧化或自聚。但在纯品状态下, 会发生反应破坏其特征。色谱-质谱直接联用法可以避免伴随着样品收集和其后的定性分析所引起的困难。

〔魏鸿烈译 姜龙飞校〕

第二章 质谱计各部件和色谱-质谱分析 需要的关系

今天, 质谱计在有机和生物化学所有领域中已公认是一种重要的分析工具。有关有机化学的质谱仪器^[24-28]、有机质谱的译释^[4-11]以及应用和仪器的新发展^[29-32], 有很多教科书可资参考。目前已出版两种质谱学刊物。一种是专业性的有机质谱学^[33], 另一种是一般质谱学及有关领域的^[34]。

色谱-质谱技术对近代质谱学的重要作用作出了巨大的贡献。有大量评述性论文^[35-47]讨论了这种特殊技术的应用, 还有一种专门报道色谱-质谱文献的定期文摘^[48]。

选择用于色谱-质谱的质谱计, 应考虑的主要性能是:

- (1) 质谱计基本灵敏度;
- (2) 样品利用率或抽气效率;
- (3) 分辨本领;
- (4) 无质量歧视的能重复的质谱图;
- (5) 计算机的适应性。

用于色谱-质谱有四种通用质谱计, 每种所具有的工作特征都影响其联用性能。这四种类型质谱计是: 单聚焦磁偏转型, 双聚焦扇形静电场/磁场偏转型, 飞行时间型和四极矩型。为了了解与鉴别各种质谱计之间的差异, 必须考查系统的每一部分并确定它们对最终质谱图的影响。

一台质谱计的基本部件如图 2.1 所示。除真空系统外, 本章将具体地研究每个部件的作用, 特别着重探讨全系统对色谱-质谱分析苛刻要求的适应性。在色谱-质谱中, 气体流量很大, 对真空系统有特殊要求的将在第四章单独加以讨论。