

# 第8章 质谱法

质谱法 (Mass spectrometry, 简称 MS), 是通过质谱仪检测不同质荷比离子的相对强度的分析方法。通过质谱分析可以检测得到离子的分子量, 若检测得到的离子是待测化合物的分子离子峰, 就能够得到化合物的分子量。另外, 通过质谱分析还能得到化合物的相关碎片峰, 解析谱图中的碎片峰可以推测出待测化合物的分子结构及元素组成信息。因此, 质谱法是定性分析未知化合物的化学及结构组成的强有力的方法。

## 第一节 基本原理

质谱分析是通过在离子源中将待测物电离形成带电离子后, 在质量分析器中通过电场或者磁场将带电离子按质荷比 ( $m/z$ ) 从小到大依次分离, 分离后的离子最终在检测器上检测输出信号。

质谱分析方法涉及到的名词概念:

### 1. 同位素

同位素是具有相同质子数不同中子数的同一元素的不同核素。如: 碳-12 ( $^{12}\text{C}$ ) 和碳-13 ( $^{13}\text{C}$ )、氯-35 ( $^{35}\text{Cl}$ ) 和氯-37 ( $^{37}\text{Cl}$ )、银-107 ( $^{107}\text{Ag}$ ) 和银-109 ( $^{109}\text{Ag}$ )。在自然界中某一元素的各种同位素的相对含量是固定的。如  $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}=1/0.011$ ,  $^{35}\text{Cl}/^{37}\text{Cl} \approx 3/1$ ,  $^{107}\text{Ag}/^{109}\text{Ag} \approx 1/1$ 。

### 2. 相对原子质量和相对分子质量

相对原子质量是指以碳-12 原子质量的  $1/12$  作为标准, 任何一种原子的质量跟一个碳-12 原子质量的  $1/12$  的比值。虽然  $^{12}\text{C}$  的相对原子质量为 12, 但是其他原子与其的比值都不是整数, 因此质谱测得的精确分子量可用于表征化合物的分子式。例如若只考虑相对原子质量的整数部分,  $\text{N}_2$  和  $\text{CO}$  和相对分子质量都为 28, 但若考虑到精确的相对原子质量,  $\text{N}_2$  和  $\text{CO}$  的精确相对分子质量分别为 28.006 和 27.995。因此, 结合同位素峰形的分布和精确的质量, 通过质谱分析可以获得待测化合物的分子式。

### 3. 分辨率

分辨率是指质谱分辨相邻两个离子质量的能力。若两个相邻质量分别为  $M_1$  和  $M_2$  的峰能被分辨，则分辨率可用公式  $R=M/\Delta M$  计算。式中  $\Delta M=M_2-M_1$ ，  $M$  可以是  $M_1$  或  $M_2$  中的任一个，也可用平均值。但如果对能分辨的两个峰重叠部分形成的峰谷高度不加限定的话，所谓两个峰能“被分辨”的含义是不确定的，通常有两种限定标准即两峰形成的峰谷为峰高的 10%或 50%时的分辨率，见图 1

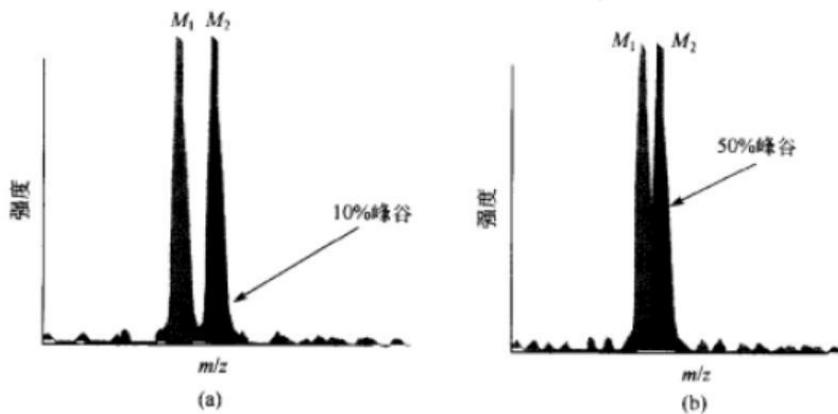


图 1. 峰谷为峰高的 10%或 50%时的分辨率的质谱图。

实际应用中分辨率测定有两种计算方法：

- (1) 双峰法 10% valley, 即 10%峰谷定义。
- (2) 单峰法 FWHM, 即半峰宽。

#### 4. 灵敏度

灵敏度是指某方法对单位浓度或单位量待测物质变化所致的响应量变化程度，它可以用仪器的响应量或其他指示量与对应的待测物质的浓度或量之比来描述。质谱的灵敏度是指质谱能测到待测成分的最低的含量。

## 第二节 质谱仪

如图2所示，质谱仪一般由离子源、质量分析器、检测器和真空系统组成。

### 1. 离子源

中性的样品分子离子化生成离子。常见的离子源有：电子轰击电离离子源 (EI)、化学电离源 (CI)、电喷雾电离源 (ESI)、大气压化学电离源 (APCI) 和基质辅助激光解析电离源 (MALDI)。

### 2. 质量分析器

利用电场或者磁场，将离子源电离产生的不同质量的离子按质荷比（ $m/z$ ）分离。常见的质量分析器有：四极杆（Quadrupole）、离子阱（Ion trap）、飞行时间（Time-of-Flight, TOF）、扇形磁场（Magnetic Sector）、轨道阱（Orbitrap）和离子回旋共振（Ion Cyclotron Resonance, ICR）。

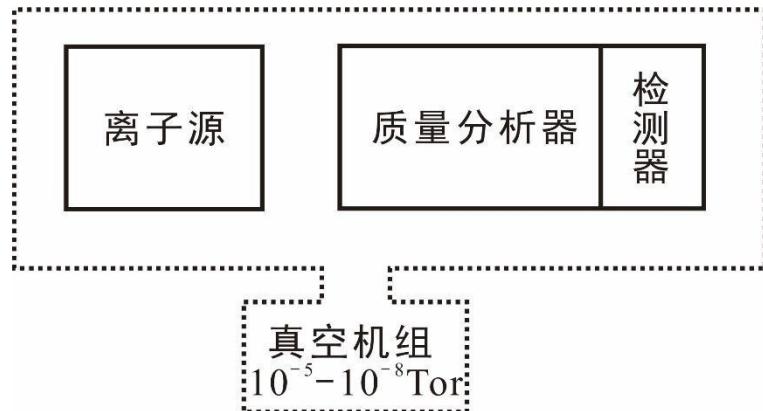


图 2 质谱仪的构造示意图

### 3. 检测器

采集和放大质量分析器中分离开的离子的信号。常见的检测器有：法拉第筒（Faraday cup）、打拿级电子倍增器（Discrete dynode electron multipliers）、通道电子倍增器（Channel electron multipliers）和微通道板（Microchannel Plates, MCP）。

### 4. 真空泵

对质谱仪进行抽气，使得质谱仪处于真空状态。常见的真空泵有隔膜泵、油泵和涡轮分子泵。

本次高效液相色谱质谱联用仪实验课程所涉及的质谱仪为电喷雾-四极杆质谱仪，接下来介绍下电喷雾离子源和四极杆质量分析器：

### 5. 电喷雾离子源

电喷雾的电离原理为：在喷雾针的毛细管加上强静电场（3~5 kV），在高压电场的作用下，溶液在喷雾针的前端形成泰勒锥。正离子模式（负离子模式类似）下，喷雾针相对于真空取样小孔保持很高的正电位，泰勒锥中的负电荷离子被吸引到液滴的另一端，在半月形的液体表面聚集着大量的正电荷离子，液滴表面的正电荷离子之间存在着库仑排斥力。在加热的反吹氮气作用下，液滴中的溶剂被蒸发后逐渐变小，液滴中的库仑排斥力逐渐加强，当过剩的正电荷之间库仑排斥力大于液滴的表面张力时，液滴发生“库仑爆炸”产生更小的液滴。小液滴重复溶剂蒸发、体积变小和“库仑爆炸”过程，最终带正电荷的离子从液滴的尖端溅射出来。电离的原理如图3所示。

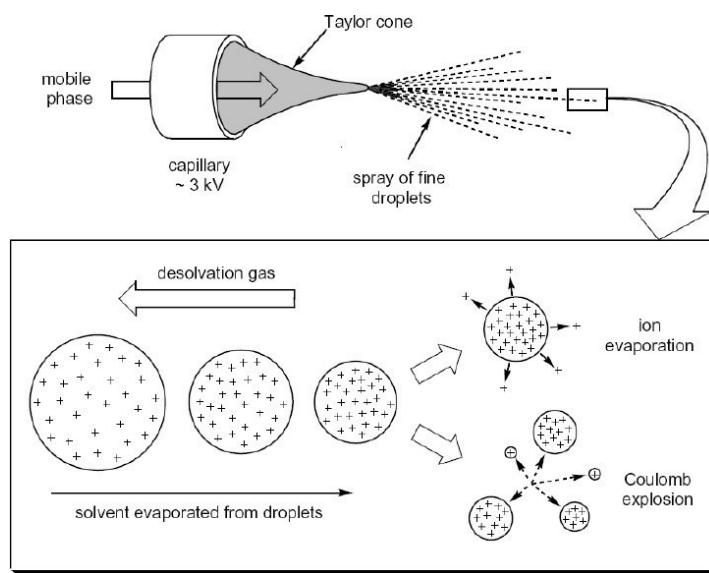


图3. 电喷雾的电离原理示意图。

电喷雾（ESI）离子源适用于一些具有极性的化合物，待测物电离产生的离子不易发生碎裂且能够带上多电荷。因此，即使对于高分子量的样品，也可将质荷比降低到各种不同类型的质量分析器都能检测的程度，非常适用于多肽、蛋白质和寡聚核苷酸的分析检测。

## 6. 四极杆质量分析器

四级杆质量分析器由四根平行的金属棒组成，如图4所示。在四级杆中对角线方向相对应的一对杆上分别加上一组直流电压和一组耦合的射频电压。

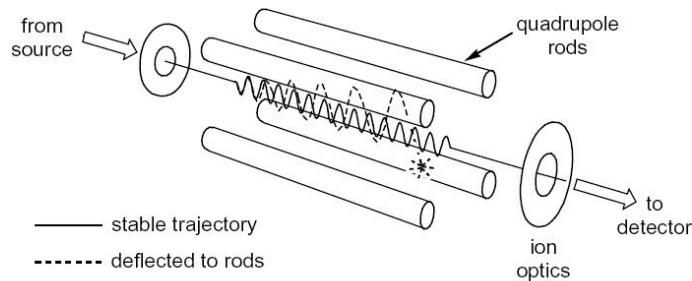


图4. 四极杆质量分析器结构示意图。

当离子从离子源出来进入到四级杆分析器后，离子在四级杆中的运动轨道为水平方向和竖直方向的叠加。在水平方向上离子做匀速直线运动；在竖直方向上，带正（负）电荷的离子朝着加上负（正）电压金属棒运动，当要到达棒上时在射频电压的作用下改变金属棒的电压极性，离子就会朝着相反方向运动。在这些电场的作用下，离子做复杂的轨道运动。在特定的电压条件下，某些特定质荷比（ $m/z$ ）的离子做稳定的轨道运动，从而通过四级杆传输到检测器。而其他质荷比（ $m/z$ ）的离子运动轨道不稳定，最终撞击到杆上而丢失掉。