

新技术新仪器

高分辨场解吸质谱技术

汪 聪 慧

〔摘要〕本文介绍了目前高分辨场解吸质谱 (HRFDMS) 的三种实验技术: 峰匹配法、干板法和多道分析器法, 并对它们的工作原理、实验条件及测定精度等作了具体的讨论。

自1968年发表了第一篇场解吸质谱 (FDMS) 的论文以来^{〔1〕}, FD技术在许多领域中得到了发展并且逐渐成为常规分析的方法。FD的优点是对热稳定性低、极性大、不易汽化的样品特别有效, 如糖类、核苷酸、肽、有机盐、抗菌素等。FD谱图简单, 分子量信息明显, 因而也适用于混合物的定性、定量分析^{〔2〕}。但是伴随而来的问题是FD谱图提供的信息少, 因此对分子的元素组成分析更为迫切。一般说来, 获得元素组成的方法是高分辨技术, 因而高分辨场解吸质谱 (HRFDMS) 技术也就提到日程上来。本文介绍目前进行HRFDMS的三种实验技术以及对它的展望。

一、实 验 方 法

1. 峰匹配法^{〔3,4〕}

峰匹配法是人们所熟悉的电子轰击源高分辨测试技术中的一种, 它的优点是准确质量测定的精度高, 通常能达几个ppm, 往往可以将离子的元素组成毫不含糊地缩小到一种组合。可是它需要耗费较多的时间, 一般测定一个峰约10~15分钟, 因此需要峰能保持足够长的时间, 如果不用贮存示波器的话, 则需耗费较多的样品。峰匹配附件已经广泛地装备于中、高分辨质谱仪器, 因而只要备有FD/FI离子源就能进行HRFD实验。通常参考峰由FI源供给, 除非参考样品与被测样品有相近的BAT值, 参考样品此时可置于发射丝上与样品一起解吸。McEwen等人^{〔3〕}曾报道用Du Pont 21-110B双聚焦质谱仪, $R = 6000 \sim 10,000$ (10%谷), 活化丝的微针长度为15~30 μ , 测试7个样品11个峰, 测定误差见表1, 表中最大误差为5mu, 标准偏差为1.7mu。

Rinehart等人^{〔4〕}发表了一个多肽抗菌素 (antiamoebin) 的HRFD测试数据。结果是令人鼓舞的, 纠正了原先不正确的结构测定数据。这个十五肽的三乙酯衍生物的 m/z 为

1983年10月11日收

表1 峰匹配法的HRFD测定结果⁽³⁾

化 合 物	实 验 值	计 算 值	化 学 组 成 式
6-巯基鸟苷	299.067	299.069	$C_{10}H_{13}N_5O_4S$
6-氨基乙酸	131.094	131.095	$C_6H_13NO_2$
11-氨基十一酸	201.171	201.173	$C_{11}H_{23}NO_2$
重氮二氰基咪唑	144.017	144.018	C_5N_6
三甲苯铵苯磺酸盐	136.113	136.113	$C_9H_{14}N$
	294.110	294.115	$C_{15}H_{20}NO_3S$
	429.218	429.221	$C_{14}H_{33}N_2O_3S$
磷酸铵	98.985	98.985	H_3PO_4
	133.037	133.038	$H_{10}PO_4N_2$
	196.959	196.962	$H_7P_2O_8$
鸟嘌呤	151.049	151.049	$C_5H_5N_5O$

1818.9596 ($M + Na$ 峰), 元素组成为 $C_{88}H_{133}N_{17}O_{23}Na$ (理论值为 1818.9658) 误差为 $-6.2mu$, 精度达 3.4ppm。

峰匹配法进行HRFD实验要比EI源更为困难, 这是因为FD的信号弱, 离子流不稳定所造成的。可以这样说, 如果不采取措施提高FD信号强度, 适合于FD峰匹配方法的化合物是有限的。

2. 干板测定法⁽⁵⁻²¹⁾

HRFDMS 最早是在干板上实现的⁽⁵⁾, 这种技术一直沿袭到现在。干板法的优点为信号可以累加, 加上一次同时收集所有离子, 故适宜于接收微弱信号和不稳定的离子流。与电子倍增器接收方法相比, 前者具有较低的样品检出极限。图1为 Tibosomol 蛋白质第五步降解产物的FD谱。1(b) 为干板测定的FD谱, $R = 15,000$ (50%), 样品用量约200ng, 曝光20分钟获得完整的高分辨数据, 测定精度达10ppm。图中 m/z 146.121、293.247为试剂峰, m/z 425、152、124等为杂质峰; 1(c) 为标准检验品PTH(ϵ -PTC)-Lysine 的FD谱, 样品用量为500ng, 实验条件与1(b) 相同; 1(a) 为 $R = 500$ 的EI谱, 供参考用。干板法的优点是明显的, 按目前发表的HRFD资料统计, 几乎有2/3以上是使用干板法测定, 并且已广泛应用于各种领域的分析, 如核苷和核苷酸^(5,8,13), 甙类^(6,17), 氨基酸⁽⁹⁾和肽⁽²⁰⁾、磺酸、磺酸盐和磺酸酯^(7,11), 药物^(12,19), 炸药⁽¹¹⁾, 高聚物⁽¹⁵⁾, 农药⁽²¹⁾和环境污染物⁽¹⁸⁾等。干板法除了需要M-H型双聚焦质谱仪外, 对实验设备和器材也有所要求以达到良好的效果。

(1) 可调场阳极的FD/FI源

图2为FD/FI源, 安装于CEC-21-110B仪器上。场阳极可以在三维方向上微调。尽管目前精密加工可以保证发射体精确地到达发射位置而无需微调装置, 但是微调看来还是有价值的, 因为大多数商品仪器目前均使用电流加热解吸样品, 随着温度升高往往导致发射丝的膨胀从而失掉原先调整好的几何位置, 并使灵敏度下降, 微调装置可作相应的补偿以保持较高的灵敏度。

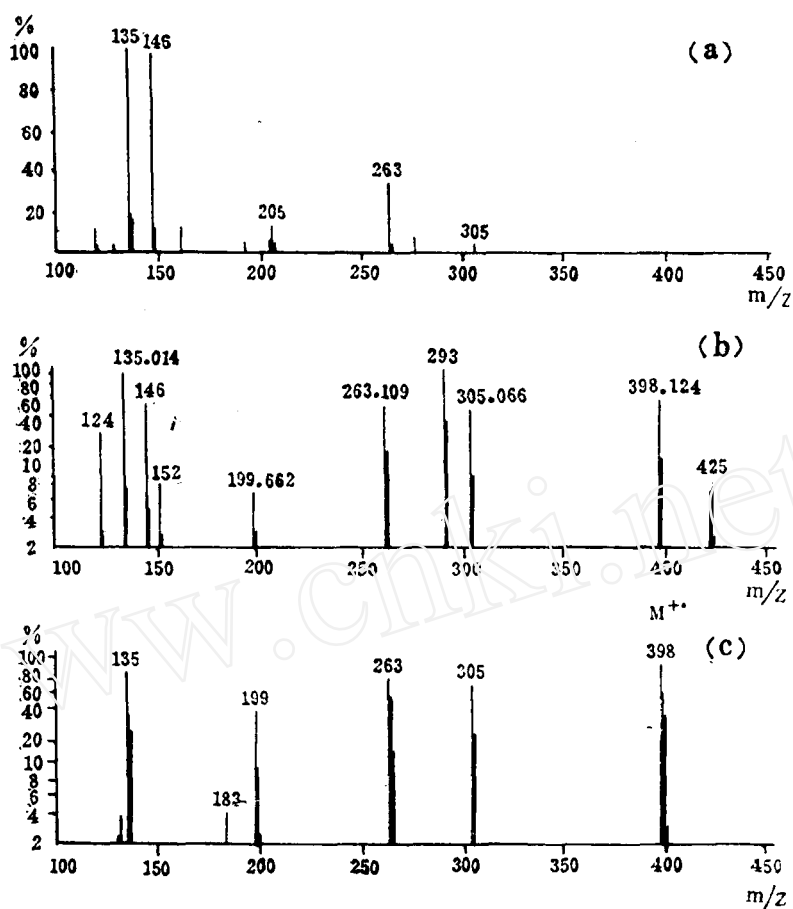


图1 干板法测定Tibosomol降解产物1(a)为EI谱, 1(b)和1(c)为FD谱^[9]

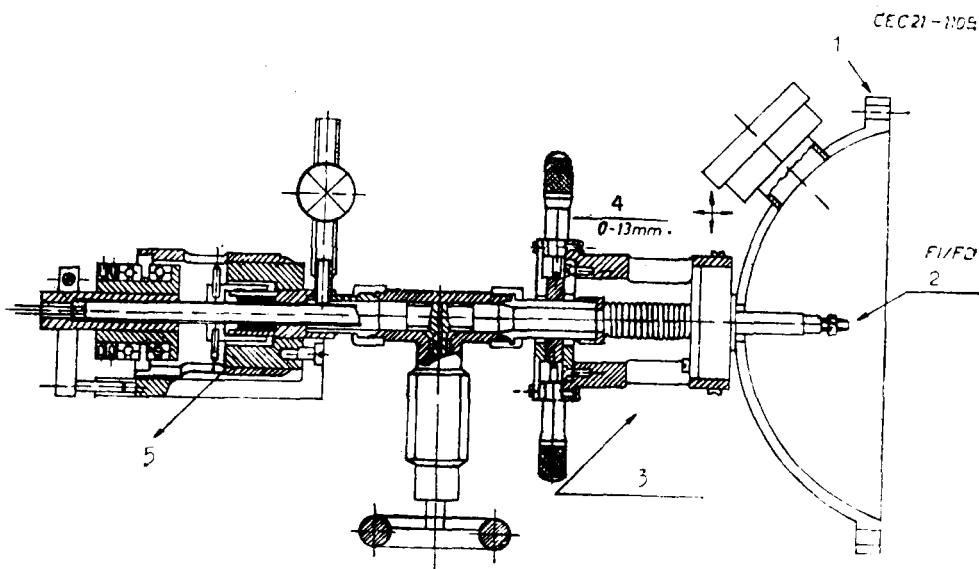


图2 安装在CEC21-110B双聚焦质谱仪上的FD/FI源^[5]
 1—离子源, 2—发射体, 3—推杆轴的微调装置,
 4—发射体微调装置, 5—测微器(4×)

Schulten^[5]曾报道用这种装置研究核苷(腺苷、鸟苷和胸腺嘧啶核苷)。在 $R = 15,000 \sim 20,000$ (10%谷), 用浸取法使丝上载量 5.10^{-8}g 左右即可获得平均误差为 10ppm 的高分辨数据。

(2) 发射体加热电流控制装置

代替手调节发射体加热电流, 采用发射体加电程序器(称为 Emitter Current programmer, ECP)^[22]、计算机控制的加热装置^[24]或发射离子流控制器^[23]。第一种装置能设定初始和最终温度, 以 4 种升温速率程序加热发射体, 电流可以控制在 $\pm 0.1 \text{mA}$ 的精度, 计算机反复扫描获得谱图。第二种装置(见图 3)是自动控制总离子流发射, 只要设定一个阈值, 发射体的总离子发射水准就由该值控制, 由此达到缓慢地上升加热电流, 保持很稳定的解吸, 只有当整个样品都从发射体上蒸发, 加热电流才直线上升。该装置也具有第一种的线性程序升温的功能。第三种装置是计算机控制质谱计的磁场扫描, 信号来自发射体的加热电流, 上升的加热电流可达到步进 0.5 或 0.2mA 的精度^[24]。目前还有恒流 0.01mA 的

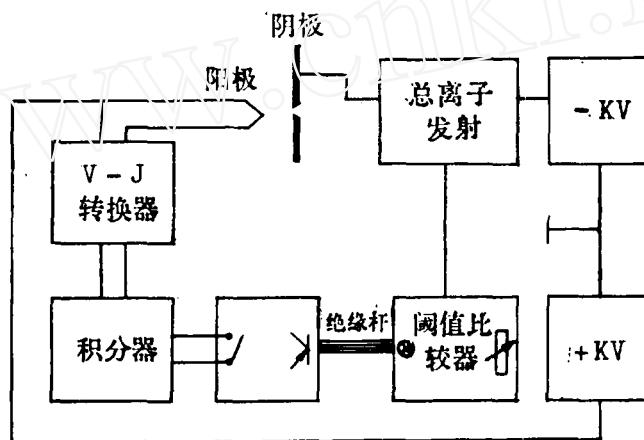


图3 发射控制装置的方框图^[23]

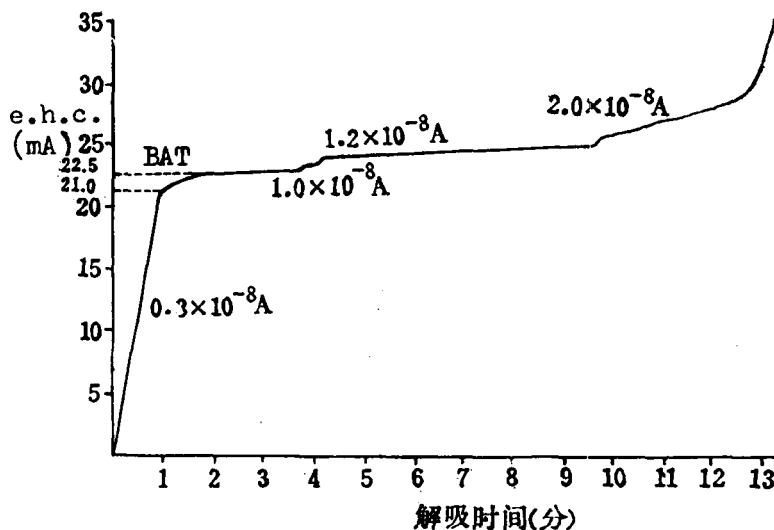


图4 TPT的加热电流-解吸时间曲线^[9]

调节精度。上述三种装置尤以第二种具有更为特出的优点,主要表现在: 1) 数据重复性好, 目前用于电测的偏差为 $\pm 5\%$ ($1\mu\text{g}$ 样品载量在不同发射丝上试验); 2) 解吸时间的长短可以反映丝上样品载量, 适宜于定量分析; 3) 初始的发射体加热电流值反映化合物的极性, 从加热电流—解吸时间曲线 (thermogram) 上很易确定BAT值和样品的解吸动力学特性; 4) 精确地控制加热电流容易实现高分辨测试。图4为典型的HRFDMS的 thermogram。BAT值 $21\sim 22.5\text{mA}$, 总发射离子流 $0.8\cdot 10^{-8}\sim 1.0\cdot 10^{-8}\text{A}$, 曝光8分钟。TPT 样品 $1\mu\text{g}$, $R=10,000$ (10%谷), 精度 $<10\text{ppm}$ (数据见表2)。

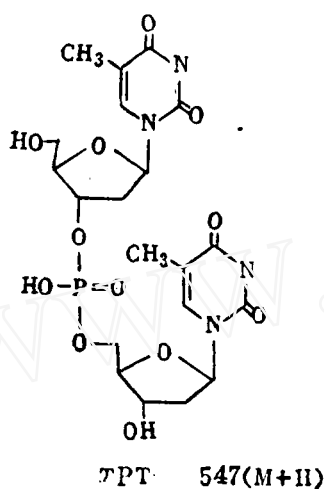


表2 TPT 的 HRFD 数据

m/z	元素组成	相对强度 (%)
547	M + H	30
323	TMP + H	5
128		50
127	B + 2H	100
126		80
117		30
99	H ₃ PO ₄ + H	80
	C ₅ H ₇ O ₂	
98		5
81	HPO ₃ + H	3
	C ₃ H ₅ O	

(3) 干板

代替普通的 Ilford Q₂ 干板, 目前广泛使用一种无明胶的离子干板 (Ionomet), 它是蒸发溴化银而制成的高灵敏度和高分辨干板。表3^[25]为二种干板的 EI 测试数据比较, 并附上电测EI数据作参考。从表可知, Ionomet 的灵敏度高于 Ilford Q₂, 由于前者的干板灰雾

表3 二种干板的性能比较

样 品 量 ng	干 板 R=15000~40000		电 测			
	Ilford Q ₂	Ionomet	R=5000 8"/decode		R=10000 16"/decode	
			A	B	A	B
5	4.8(4)	2.0(8)	—	—	—	—
25	1.5(9)	1.2(16)	—	—	—	—
50	1.0(10)	1.4(19)	1.2(1)	3.0(2)	—	—
100	2.3(16)	1.5(21)	2.3(5)	3.0(8)	—	—
150	1.9(19)	1.5(23)				
200	2.7(17)	1.9(29)	3.1(10)	3.3(14)	1.4(1)	3.0(2)
400			2.5(14)	2.5(16)	2.0(2)	3.1(4)
750			1.9(14)	2.0(18)	1.9(4)	2.6(5)

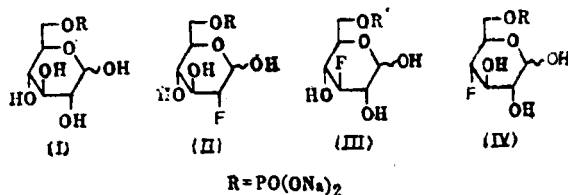
注1. 表中数字为标准偏差平均值, 以 μg 表示。括号内数字为高于仪器检出极限的峰数

2. A, B为不同流速的样品。A的最小峰强 $1\times 10^{-14}\text{A}$, B的最小峰强 $0.5\times 10^{-14}\text{A}$

低,使分辨相应地提高,由此增加了测定精度。表4给出了Ionomet干板测定脱氧氟代-D-葡萄糖磷酸钠样品的HRFD数据。

表4. Ionomet干板测定脱氧氟代-D-葡萄糖磷酸钠的HRFD数据

实验值	理论值	相 对 强 度				元 素 组 成	来 源
		(I)	(II)	III	(IV)		
308.007	308.010		7	10	9	$^{13}\text{C}_5\text{H}_{11}\text{FNa}_2\text{O}_8\text{P}$	(M + 2)
307.004	307.006		100	100	100	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{FNa}_2\text{O}_8\text{P}$	(M + 1)
306.017	306.015	8				$^{13}\text{C}_5\text{H}_{12}\text{Na}_2\text{O}_9\text{P}$	(M + 2)
305.014	305.012	100				$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{Na}_2\text{O}_9\text{P}$	(M + 1)
286.028	286.029		14	11	15	$^{13}\text{C}_5\text{H}_{12}\text{FNaO}_8\text{P}$	
285.025	285.025		82	66	82	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{FNaO}_8\text{P}$	[(M - Na + H) + H]
284.036	284.034	10				$^{13}\text{C}_5\text{H}_{13}\text{NaO}_{10}\text{P}$	
283.031	283.030	78				$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NaO}_{10}\text{P}$	[(M - Na + H) + H]
267.008	267.013		18	13	18	$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{FNaO}_7\text{P}$	285 - H_2O
263.042	263.044		20	19	20	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{FO}_8\text{P}$	[(M - 2Na + 2H) + H]
261.045	261.049	10				$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_9\text{P}$	[(M - 2Na + 2H) + H]
245.031	245.032		40	36	40	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{FO}_9\text{P}$	263 - H_2O
244.898	244.899	15	52	48	52	$\text{H}_2\text{Na}_3\text{O}_7\text{P}_2$	$(\text{Na}_3\text{PO}_4)(\text{HPO}_3)\text{H}^+$
243.035	243.037	40	85	80	85	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_8\text{P}$	263 - $\text{HF(I, 261 - H}_2\text{O)}$
222.925	222.917	10	28	20	22	$\text{H}_3\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$	$(\text{Na}_2\text{HPO}_4)(\text{HPO}_3)\text{H}^+$
204.906	204.905	30	50	16	43	$\text{HNa}_2\text{O}_6\text{P}_2$	$(\text{NaPO}_3)(\text{NaPO}_3)\text{H}^+$
200.936	200.936	18	31	20	27	$\text{H}_4\text{NaO}_7\text{P}_2$	$(\text{NaH}_2\text{PO}_4)(\text{HPO}_3)\text{H}^+$
164.933	164.931	30	26	20	35	$\text{HNa}_3\text{O}_4\text{P}$	$(\text{Na}_3\text{PO}_4)\text{H}^+$
142.942	142.950	52	70	56	22	$\text{H}_2\text{Na}_2\text{O}_4\text{P}$	$(\text{Na}_2\text{HPO}_4)\text{H}^+$
124.939	124.938	16	60	10	7	$\text{Na}_2\text{O}_3\text{P}$	Na_2PO_3
120.967	120.969	40	65	16	13	$\text{H}_3\text{NaO}_4\text{P}$	$(\text{NaH}_2\text{PO}_4)\text{H}^+$
83.051	83.056	12	17	16	21	$\text{C}_5\text{H}_7\text{O}$	Methylfuran + H^+
80.974	80.975	20	40	35	56	H_2PO_3	$(\text{HPO}_3)\text{H}^+$
63.025	63.027		12	15		$\text{C}_2\text{H}_3\text{FO}$	碎片
61.030	61.033	32			35	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	
60.025	60.024	31			8	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$	
47.016	47.016	50		36		CH_3O_2	
46.006	46.007			7		CH_2O_2	



HRFDMS的干板测定条件一般如下:分辨率10,000~15,000(10%谷),个别情况下可在15,000(50%峰宽)条件下,曝光时间10分钟以内,注射用样品溶液的浓度为 $1\mu\text{g}/\mu\text{l}$,少数情况下可用悬浮液,丝上样品载量小于 $1\mu\text{g}$ 。Schulten^[9,10]报道在良好的实验条件下

注射 1×10^{-7} g可获较好的谱图, 测定精度最大不超过 10ppm (10~80%相对强度), 使用 Ionomer干板, 加速电压+4~+10KV, 拉出极电压-8KV~-2KV, 高温活化的微针长度为20~40 μ 。图5为一典型的例子, $R = 15,000$ (50%峰宽), TIC本底值 6.5×10^{-9} A, 门限值 8×10^{-9} A, BAT8~10mA, 1 μ g样品载量曝光6分钟, 平均精度小于 ± 2 mu, 仪器CEC 21-110B, 微针长度30 μ 。

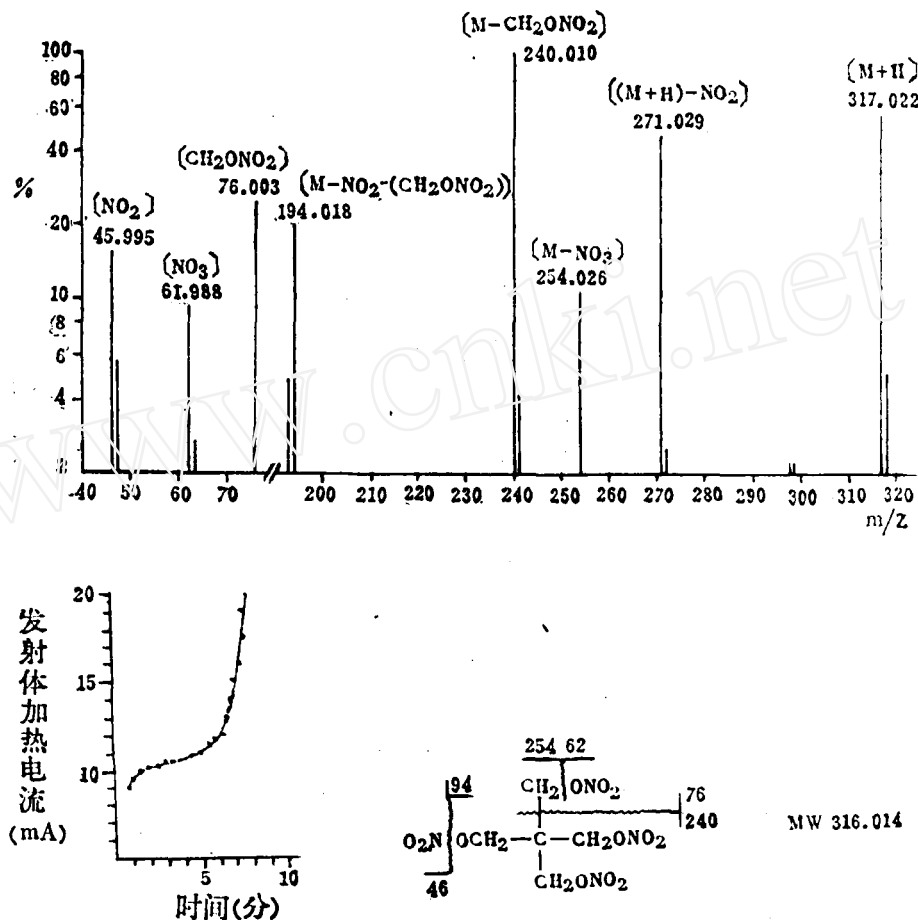


图5 季戊四醇四硝酸酯的FD谱及其thermogram图^[11]

一般说来, 一个完整的FD过程为BAT值处获得分子量信息, 高于BAT值获得明显的碎片信息, 但有机酸盐例外, 高于BAT值时碱金属离子的强度明显增加, 更高的加热电流下谱图仅呈现碱金属离子。

干板法的测定精度主要取决于三个因素 (除了干板本身的质量因素外): 一是曝光量, 过强的曝光造成峰位置测试不准; 二是测微密度计的精度, Grant自动距离-密度测定仪器利用激光定位对距离200mm的测试误差可达0.75 μ , 重现性0.25 μ , 而0.5 μ 的测试误差对胆固醇m/z386离子相当于1mu的质量误差; 三是使用拟合较好的计算程序可以提高精度^[26]。由此可见对量少和解吸时间短的样品, 用于干板进行HRFDMS测定是有利的。目前看来分子的极性越大则越易使离子流不稳定, 分子中官能团数目越多则解吸时间越短。Schulten^[17]成功地用于干板测定了含六个糖的三萜皂甙, C₆₅H₁₀₆O₃₁Na 1405.661M + Na (理论值1405.662)。更大的分子也有报道, 如用PY-HRFD-MS技术对青鱼的DNA (MW约20,000)

作热解—场解吸分析^[27], 对工业高分子材料 ($MW > 11000$) 的分析可达到 2ppm 的精度^[15]。

3. 多道分析器^[28-30]

电测法的线性响应好、灵敏度高、动态范围大, 但是样品用量大。干板可以累加信号, 减少样品用量且不受离子流起伏的影响, 但检出灵敏度低。 Q_2 干板形成黑度的最小检测量为 10^5 离子/ mm^2 , 以形成 1mm 高 0.01mm 宽的谱线面积计算至少所需要的 1×10^3 离子数 (实际上还未考虑灰雾的影响)。电测法有 50~100 个离子构成的峰就具有足够的质量测定精度。把这二种技术的优点结合起来就形成了多道分析器的测定技术, 它具有快速扫描, 低本底信号, 高灵敏度和可累加性的四大特点。目前多道分析器安装在具有足够稳定性和高重现性的扫描单元上, 就可以就实现 HRFD 的常规分析。已经发表的文献表明, 选择改变加速电压的多道分析要比改变磁场的办法更容易实现, 因为前者的重现性较好。

多道分析器的一种用法称为时间平均峰匹配技术, 多道分析器作为时间平均计算机 (time averaging computer, 简称 CAT)^{[28][29]}。这种模拟信号平均的办法用在 HRFD 上可达到 20ppm 的测定精度。其工作原理为: 峰匹配切换开关同步触发 CAT, 电子倍增器的信号输出与 CAT 相接。这样将未知峰聚焦在仪器的显示单元中心, 触发 CAT 并积累足够的信号, 再用十进电阻箱把 EI 或 FI, FD 获得的参考峰聚焦在接近上述峰的位置上, 触发 CAT 接受信号使其强度接近样品峰, 然后把二个峰叠加, 适当地调整至完全重合, 由此求出精确质量。参考峰随时可以从 CAT 上抹去以积累新的参考峰。目前 Varian C-1024 的 CAT 已用于 MAT731 仪器上。表 5 为报道的实验数据, $R = 5,000$ (10% 谷)。

另一种多道分析器的使用称为多道定标法 (multichannel scaling, 简称 MCS)^[30]。图 6 为方框图, 表明质谱仪与多道分析器的连接及工作原理。 $\pm 1 \sim \pm 10\%$ 加速电压扫描,

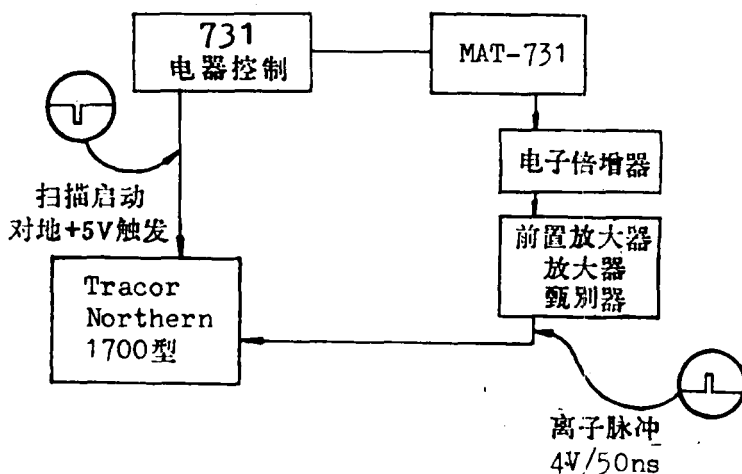


图 6 MCS 的方框图^[30]

产生的相应离子经电子倍增器接收后在快速前置放大—放大—甄别器中形成逻辑脉冲 (1 个脉冲/每个粒子), 得到的脉冲在固定时间间隔内计数, 记下参考时间并贮存于计算机内存, 内存的数据块实时地显示在示波器上, 反复进行计数 (或定标) 直至计算机内存单元 (道) 用完为止。实验结束后计算机内有一张离子流/时间图。操作时首先获得未知物 FD 谱, 后由 EI 或 FI, FD 获得参考样品的谱。参考谱可插入样品谱的同一数据块中, 或者用同样的参数

收集在另一个数据块中,二个数据块可以任何比例相组合产生一个合成的谱图。重复扫描可以积聚在同一数据块内,此时要求多道与质谱同步配合以达到严格相同的道上累加。结果输出的方式可以示波照相,静电记录,或者X—Y点作图。

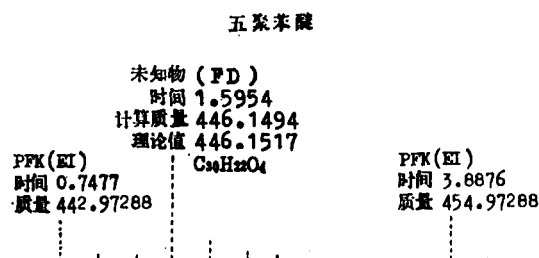


图7 聚苯醚五聚体的谱图^[30]

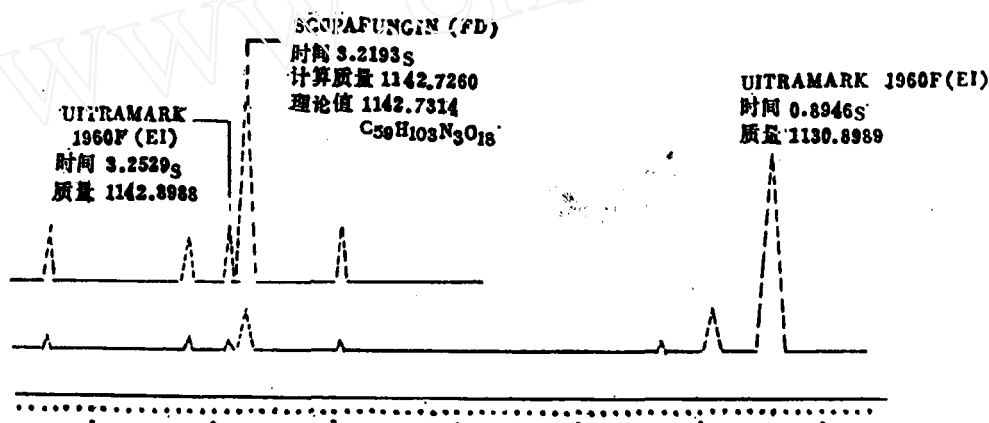


图8 Scopafungin 的谱图^[30]

Ligon 报道用Model 1700 (Tracor-Northern co.) 微处理机型多道分析器配用 MAT 731仪器获得了较好结果。图7为 $R=10,000$ 条件下测出聚苯醚的FD峰 m/z 446, 误差 $2.2mu$ (参考峰为PFK, 由EI获得), 4096道, 扫描时间为4.5秒。图8为 $R=2,500$, 得抗菌素 Scopafungin FD峰 m/z 1142, 2048道, 误差为 $5.4mu$ (参考峰为Ultramark, 由EI获得), 扫描时间为4.5秒。该样品用其它常用的HRFD方法均未获得上述峰。有趣的是作者得到了一个抗氧化剂 Irgonox的四电荷分子离子, 这个结果导致提出场解吸的多电荷离子是逐级形成的看法。

二、参 考 样 品

缺乏相应的参考样品作内标是高分辨场解吸质谱的主要困难之一。目前解决的途径之一是提高仪器检出灵敏度以扩大参考化合物的范围, 二是采取其它离子化技术 (如EI) 获得峰作为HRFD的参考, 这就是外标法。表6为常用的参考样品, 这是以FI形式同时导入到离

表 6 常用的内标法参考样品^(3,20)

参 考 样 品	分子量	参 考 样 品	分子量
丙酮	58	2,4-二溴苯胺	249
甲乙酮	72	2,6-二溴苯胺	249
环戊酮	84	三全氟甲基均三嗪	285
戊酮-(2)	86	1,2-二溴四氟苯	306
甲异丁酮	100	2,4,6-三溴酚	328
3-甲基环己酮	112	六氟环三偶磷氮基	347
苯乙酮	120	1,2,3,4-四溴丁烷	370
硝基苯	123	2,6-二溴-4-硝基酚	391
2-辛酮	128	4,4-二溴联苯	406
2-壬酮	142	2,4,6-三溴酚	472
5-壬酮	142	六溴苯	546
2-癸酮	156	三(五氟代乙基)均三嗪	435
6-十一酮	170	三(九氟代丁基)胺	671
二苯胺	197	三(十五氟代庚基)均三嗪	1185
1-氯, 4-碘苯	238	三(七氟代丙基)均三嗪	585

子源中作参考峰。这些样品有高的挥发性和强的FI峰, 尤其是酮类和碳数为8~16的烷烃类; 含氟化合物(如PFK, PFA)有时也作内标用。

超出1,000质量的参考样品比较少, 推荐的标样有双(十二氟代庚氧基)四(八氟代戊氧基)环三聚偶磷氮化合物⁽³¹⁾(MW2020.9323)。例如用它的 m/z 1720.954($C_{34}H_{18}F_{56}N_3O_6P_3$)峰测定antiamoebin三乙酯衍生物(十五肽, 1818.9596), 绝对误差为-6.2 mu, 精度达3.4ppm⁽³²⁾。也有报道使用聚苯乙烯和聚丙二醇作内标可达10,000u⁽³³⁾。

用其它离子化技术获得的峰作为FD的参考峰是一个颇有兴趣的课题, 不过在干板技术中报道极少而在多道分析器中则对其实验技术作了专门的讨论。Schulten等人⁽¹⁷⁾曾用三(十五氟代庚基)均三嗪的EI峰作皂甙样品FD干板测定的参考峰, 但没有叙述其实验技术。Ligon⁽³⁰⁾报道用多道分析器测定Scopafungin FD峰, 此时采用了Ultramark 1960F的EI峰作参考峰。Peole等人⁽²⁸⁾讨论了EI, FI离子化形成的峰作外标对精度的影响, 主要问题在于参考样品的沾污。例如腺苷的测定中用PFK的EI峰作参考, 当FD测定时它存在的话, 平均误差为3.9mu, 如果FD测定前把它抽掉, 则平均误差下降到2.5mu。同样用 C_6Cl_6 作FI参考峰, 虽然在腺苷样品测定前抽去, 但因吸附效应而使精度每况愈下, 从0→2.9→8.0mu。造成源沾污的主要原因是FD测定使用冷源, 这样参考样品容易吸附。当参考样品以FD形式供给, 如腺苷作参考峰测定鸟苷时其误差为1.0~1.1mu, 这显然是参考样品用量减少的结果。

使用EI/FD的多道峰匹配模式, 只要仪器有足够的稳定性是可以保持较高的精度。Peele用MAT731仪器测定地谷新, 强峰 m/z 781的平均误差为2.1mu, 弱峰 m/z 780的平均误差为6.6mu。由此说明新的实验技术不仅增加了参考峰的强度而且给参考样品的选择提供了广阔的范围。

表5 CAT的部份测定结果^[28]

峰匹配 模 式	化 合 物	精确质量 计算法	FD杆 位 置	测 定 值	误 差 mu	参考样品	实验条件
EI/FD	腺 苷	2	I	267.0967 (M) ⁺	0.1	PFK	A
				267.0994	2.7		
				268.1051 (M+H) ⁺	0.5		
				268.1037	0.9		
				268.1034	1.2		
				268.1084	3.8		
				268.1098	5.2		
				268.1005	4.1		
				268.1022	2.4		
				268.1000	4.6		
				268.1008	3.8		
				268.1019	2.7		
				268.1028	1.8		
				284.1016 (M+H) ⁺	2.1		
				284.1015	2.0		
FI/FD	鸟 苷	2	I	284.1014	1.9	PFK	A
				284.1022	2.7		
				284.1043	4.8		
				780.4374 (M) ⁺	7.8		
				780.4360	6.4		
				780.4353	5.7		
				781.4387 (M+H) ⁺	1.3		
				781.4346	2.8		
				268.1046 (M+H) ⁺	0.0		
				268.1046	0.0		
				268.1075	2.9		
				268.1126	8.0		
				284.0984 (M+H) ⁺	1.1		
				284.0985	1.0		

P—未知物累积时离子源中有参考样品,

A—累积时源中无参考样品

R—FD杆从源中取出,

I—杆不取出, 往回拉出 5 ~ 10mm

1—用记录器测定,

2—用显示单元测定

三、展 望

高分辨场解吸实验技术发展到今天基本上围绕如何提高信号检出灵敏度, 无论用于板法或者多道分析器均依赖于离子的累加以达到此目的。FD的主要困难在于信号弱, 故HRFD就显得更为不利。提高离子产率的各种方法理应在HRFDMS中予以重视, 如众所周知的阳离子化技术, 当碱金属引入后由于形成稳定的加合离子使绝对强度显著增加, 低聚糖的分析

就是一例。当碱金属离子C引入后, M + C的强度比原先引入前的M + H强度增大10~20倍^{[34][41]}。这种提高离子产率的办法并不局限于碱金属离子, 例如有机酸往往要在高于熔点的条件下才能达到足够的离子电导, 这就造成样品发生热解的低劣解吸性能。如果在酸中加入高粘度低蒸汽压的物质, 如低糖、酒石酸、聚乙烯醇等, 可以降低BAT价并提高离子产率^[35]。据报道^[36], 用季戊四醇和环己六醇可分别提高有机盐的FD离子产率50和25倍。

激光解吸代替电流加热可以使解吸平稳, 降低离子流的起伏, 保持发射丝的初始调节位置等优点, 它同样能提高离子产率, 例如氨基酸的分析^[37]。

低分辨FD峰的质量精确测定也是一项有意义的研究工作, 实际上在多道分析器的方法中已经述及R = 2,500左右的精确质量测定结果。EI的低分辨精确质量测定方法原则上也应适合于FD, 如计算机的数据统计方法^[38]和紫外示波记录法^[39]。后者方法比较简单, 可以运用在R = 750~5,000的仪器上(如CH7, MS12), 其原理为连续脉冲产生相当于10, 100, 1,000的信号, 在紫外示波记录纸上形成时间标尺。利用参考峰(如PFK, 氰化碳氢化合物)求出未知峰的精确质量。Brophy等人认为只要样品峰和参考峰分开, 低分辨条件下也能达到±10ppm的较高精度。当然还需要有一些附加条件:(1)参考峰和样品峰必须同时导入且有足够的峰强以形成高斯形峰;(2)磁场扫描速度与纸速要配合, 推荐一个质量相应为2~3英寸的纸长;(3)一个样品至少要有三个参考峰;(4)要有精确测定峰心的放大尺。例如用CH7的仪器R = 1,200测定胆固醇, 用PFK的355, 381, 393峰作参考, 分别获得371.3314, 368.3443, 386.3549误差均低于0.8mu。Kaufmann等人^[40]也报道了用示波记录器进行高分辨测定。

尽管目前发展的快原子轰击(FAB)和趋于成熟的解吸化学电离(DCI)是有吸引力的方法, 但是并非适合FD分析的样品用FAB和DCI都能满意地解决。可以这样说, 到目前为止, FD、FAB和DCI各有特色, 又是互为补充的离子化技术。因此, 在LRF D基础上发展的HRFD无疑是一种重要的实验技术而引起人们的重视。

参 考 文 献

- [1] H. D. Beckey, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys., 2, 500 (1969).
- [2] 汪聪慧, 化学通报, (6), 26 (1980).
- [3] C. N. McEwen et al., Biom. Mass Spectrom., 2, 112 (1975).
- [4] K. L. Rinehart et al., Nature, 269, 832 (1977).
- [5] H. R. Schulten et al., Org. Mass Spectrom., 7, 861 (1973).
- [6] H. R. Schulten et al., Biom. Mass Spectrom., 1, 120 (1974).
- [7] H. R. Schulten et al., Z. anal. Chem., 278, 13 (1976).
- [8] H. R. Schulten et al., ibid 280, 139 (1976).
- [9] H. R. Schulten et al., Anal. Biochem., 76, 300 (1976).
- [10] H. R. Schulten et al., Analytica Chimica Acta, 87, 103 (1976).
- [11] H. R. Schulten et al., ibid 93, 19 (1976).
- [12] H. R. Schulten et al., ibid 113, 253 (1980).
- [13] H. R. Schulten et al., Nucleic Acids Research, 3, 2027 (1976).
- [14] H. R. Schulten et al., J. chem. Soc. chem. Comm., 416 (1973).
- [15] H. R. Schulten et al., J. Anal. Appl. Pyrolysis, 2, 293, 1980/1981.
- [16] H. R. Schulten et al., Anal. Chem., 45, 2358 (1973).
- [17] H. R. Schulten et al., Tetrahedron, 33, 2595 (1977).
- [18] H. R. Schulten et al., J. Phys. Chem., 79, 51 (1975).

- (19) H. R. Schulten, Cancer Treatment Report, 60, 501(1976).
- (20) R. C. Pandey et al., J. Am. Chem. Soc., 99, 8469(1977).
- (21) H. R. Schulten, Z. anal. Chem., 293, 273(1978).
- (22) J. W. Maine et al., Anal. Chem., 48, 427(1976).
- (23) H. R. Schulten et al., Cancer Treatment Reports, 60, 501(1976).
- (24) H. U. Winkler et al., Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys., 21, 57(1976).
- (25) H. Habfast et al., 20th Annual Conf. on M. S. and Allied Topics(1972).
- (26) H. R. Schulten et al., Anal. Chem., 45, 2358(1973).
- (27) H. R. Schulten, Adv. in Mass Spectrom., 6, 499(1973).
- (28) G. L. Peole et al., Biom. Mass Spectrometry, 5, 180(1978).
- (29) F. J. Biros, Anal. Chem., 42, 537(1970).
- (30) W. V. Ligon, Int. J. Mass Spectr. Ion Phys., 41, 213(1982).
- (31) K. L. Olson et al., Biom. Mass Spectrom., 4, 284(1977).
- (32) K. L. Rinehart et al., Nature, 269, 832(1977).
- (33) T. Matsuo et al., Anal. Chem., 51, 1329(1979).
- (34) J. C. Prome et al., Org. Mass Spectrom., 12, 28(1977).
- (35) H. J. Heinen et al., ibid 12, 710(1977).
- (36) G. W. Wood et al., Biom. Mass Spectrom., 9, 72(1982).
- (37) H. D. Beckey, J. Phys. Sci Instrum., 12, 72(1979).
- (38) D. F. Hunt et al., Anal. Chem., 49, 1834(1977).
- (39) J. J. Brophy et al., Laboratory Practice 615(1979).
- (40) H. Kaufmann et al., 7th Int. of mass Spectrom., 200—P., (1976).
- (41) 汪聪慧, 第二次全国质谱学会议资料选编, p195(1982).

High Resolution Field Desorption Mass Spectrometry

Wang Conghui

Received 11, Oct. 1983

Abstract

In the present paper three current experimental techniques—peak matching, plate and channel analyzer in high resolution field desorption mass spectrometry have been described. Their principle, experimental conditions and measuring precision have also been discussed.