

四极质谱灵敏度的测试和应用实践

康致泉* 边雅明

(中国科学院感光化学研究所 北京 100101)

文献标识码: B 文章编号: 1006-3757(1999)01-0048-03

1 四极质谱在灵敏度验收和应用中存在的问题

1.1 在验收中存在的问题

- (1) 国外质谱公司推销宣传中对灵敏度概念的片面性。
- (2) 在验收中灵敏度达不到指标。
- (3) 在验收中灵敏度测试方法不正确。
- (4) 在验收中不同公司用不同有机标样进行测试,灵敏度指标无可比性。
- (5) 在验收中不同公司对灵敏度的计算方法不同,数据无可比性。

1.2 在应用中存在的问题

- (1) 未建立起常规快速检验灵敏度的方法,不了解灵敏度下降的变化规律。
- (2) 不经常对进样系统、离子源、四极杆进行清洗,造成灵敏度很难恢复。
- (3) 不及时更换倍增器,保证不了常规灵敏度的应用水平。
- (4) 做GC/MS联用分析之前不进行GC条件分析,造成分析系统的污染。
- (5) 不了解样品浓度,而且样品浓度与仪器灵敏度不相匹配,盲目进样,造成灵敏度快速下降不易恢复。

2 关于灵敏度基本概念的认识

2.1 灵敏度是质谱仪对分析样品的最小检测量,是四极质谱仪的主要指标之一

现代四极质谱仪,随着科学技术的发展,最小检

测量越来越低,也就是灵敏度越来越高。灵敏度是进样系统、离子源、四极杆、倍增器、真空系统,甚至数据处理系统性能改进和发展的集中体现。因为四极质谱的优劣最终体现在对痕量有机物准确的鉴别上,所以灵敏度是四极质谱主要指标之一。

2.2 灵敏度与质谱仪各组成部分的关系

质谱仪要达到灵敏度指标与进样系统、离子源、四极杆、倍增器、真空系统和数据系统都有关系,与各组成部分的结构设置、性能好坏、洁净程度都有关系。因此,在质谱仪分析应用中对灵敏度来说是一个综合概念,质谱仪那一部分性能失调都达不到仪器的最小检测量。所以在对质谱仪选型时还应考查保证实现最小检测量的各组成部件的质量和性能的优劣。

2.3 有机质谱仪的灵敏度是指什么东西而言

- (1) 有机质谱的灵敏度(最小检测量)是指要检测的有机化合物而言。
- (2) 在分析检测中评价灵敏度时,是选择有代表性的有机化合物做标准物进行检测,以标志有机质谱仪的最小检测量。如EI一般用硬脂酸甲酯,CI一般用六氯苯进行检测,等等。

2.4 用什么指标判断质谱仪对有机物最小检测量的可靠性

- (1) 在定量方面用信噪比来标志。
- (2) 在定性方面由与标准谱图相匹配的质谱图来标志。

(3) 信噪比与质谱图二者的关系。

信噪比与质谱图二者是互相匹配的统一体。前者是定量的标志,后者是定性的标志,并用以检验定

* 通讯联系人。

收稿日期: 1998-06-17。

量的真伪性,对质谱仪的最小检测量来说起试金石的作用,但二者缺一不可。

3 检测灵敏度标准物质的选择

3.1 科学的选择方法

(1) 与常规分析样品性能相比较有代表性。

(2) 质谱谱图中的分子离子峰、基峰、同位素有其特征性,质量范围从小到大覆盖面较广,用以体现质谱仪的稳定性、可靠性。

(3) 标准溶液配制过程方便,样品性能稳定,尽量避免产生不可逆吸附等化学反应。

(4) 对标样、试剂纯度进行分析检验,防止有机杂质干扰,影响灵敏度的检测。

3.2 一般公认的标准样品

(1) EI 标样用硬脂酸甲酯,其质谱图有以下特点:其一,有 74、87 为特征的脂肪酸甲酯裂分离子碎片,不仅 74 是基峰,而且 74、87 裂分离子碎片强度比例相对稳定,可评定质谱图在低质量数范围的可靠性。其二,分子离子峰为 298,同位素峰为 299,其强度变化及是否出同位素峰容易辨别,用以评定质谱图在高质量范围四极质谱的质量歧视问题。其三,系列裂分离子碎片较多,如 74、87、143、109、255、298 等不仅相对比例稳定,而且都有相匹配的同位素峰,用以对全扫描性能进行全面评定。

(2) EI 标样用六氯苯,其质谱图有以下特点:其一,有 6、5、4、3、2、1 个氯原子的六组同位素峰。其二,有典型 6 个氯原子的六氯苯的分子离子峰的同位素峰组。其三,各组同位素峰相对强度比例要求严格。

(3) EI 标样用十氟二苯酮,其质谱图特点是:其一,分子离子峰 362 强度大,容易做出分子离子峰,质量歧视不易观察。其二,主要裂分碎片有 117、167、195、362,而且强度大,其中 195 是基峰,不仅这些裂分碎片容易做出,而且比例不易失调。其三,质谱图中低质量范围小碎片少,而且强度小,不易观察低质量范围裂分碎片比例失调问题。

以上质谱图特点,恰恰与硬脂酸甲酯特点相反,此种标样易做出分子离子峰,提高灵敏度指标。

(4) EI 用八氟萘,其质谱图特点是:其一,分子离子峰 272 不仅强度大,而且是基峰。不仅容易做出,而且很难观察质量歧视问题。其二,主要裂分碎片有 136、203、222、241、272 强度大,易做出,比例不易失调,低质量范围小裂分碎片少,而且强度小。其三,正由于质谱图中有以上两个特点,有利提高灵敏

度的指标,与硬脂酸甲酯相比较差别更大。

各公司选择不同标样做灵敏度,以提高灵敏度指标,但各标样之间无可比性的分析对比指标。

3.3 在质谱选型时应提出有可比性的灵敏度验收指标

灵敏度的高低真伪,只有用同一种标样在相同浓度下进行检测才有可比性,在质谱选型时就明确提出这一问题,以求灵敏度的真实性、可靠性。

近十年来四极质谱的灵敏度迅速提高,对比如下:

年代	硬脂酸甲酯	六氯苯
80 年代初	500 pg/1 μ L	100 pg/1 μ L
80 年代末	100 pg/1 μ L	20 pg/1 μ L
90 年代初	10 pg/1 μ L	2 pg/1 μ L
90 年代中	5 pg/1 μ L	1 pg/1 μ L

有的台式四极质谱硬脂酸甲酯最小检测量达到 2 pg/1 μ L,其质谱图与标准谱图相比较匹配度可达 80%。由此看出近 10 年来四极质谱灵敏度提高很快,进而说明灵敏度是四极质谱各种性能迅速提高的集中表现之一。

4 灵敏度检测方法和计算方法的科学性、合理性

4.1 配制标准溶液的准确性

(1) 称量准确

(2) 分级稀释

(3) 高纯度有机试剂(不可轻信标签,应进行分析检测)

4.2 进样方法的科学性及 GC/MS 条件设置

(1) 采用定量分析的标准进样方法,限定进 1 μ L 标准溶液,防止进样针头中的标样注入进样管,造成超量进样。这是当前灵敏度检测中存在的最大问题。

(2) 扫描范围的设置,为从低质量数到高质量数的全扫描,不能分段扫描,更不能特征离子扫描。如用硬脂酸甲酯做检测标样,扫描范围可设置为 30 amu 至 350 amu。

(3) 温度设置为程序升温,升温速率不超过 15 $^{\circ}$ C/min,更不能 250 $^{\circ}$ C 恒温进样。

4.3 计算方法的合理性

(1) 三种计算方法的比较。均方根计算方法信噪比最高,半峰高方法次之,峰峰比方法信噪比最低。举例:计算方法以六氯苯和二苯酮为样品,其均方根分别为 44 和 98,半峰高为 24 和 38,峰峰比为

12和19。其中均方根计算方法信噪比最高,对质谱公司宣传有利,峰峰比计算方法信噪比最低,对用户的要求不利,因此用半峰高方法计算比较适度,也是常用方法。在计算信噪比时,取噪声宽度一般以1 min左右为宜。

(2) 无论用什么方法计算信噪比,一定要求在标准方法进样时做出的质谱与标准谱图相匹配,而且匹配度不低于80%,否则不称其为有真实意义的信噪比。

5 对灵敏度重复性、耐用性的检测—选型时对灵敏度的考查要求

5.1 重复性

(1) 同一浓度,多次检测数据一致,说明重复性好,有重复性才有可靠性。

(2) 隔日测试作比较数据是否重复,如此可避免偶然性。

(3) 在灵敏度指标上、下的浓度作对比实验,看其灵敏度的容量范围,以确定灵敏度的真实性。例如:对某标样灵敏度指标为2 pg/1 μ L,做出此指标后再做4 pg/1 μ L的数据,看其变化大小,再用1 pg/1 μ L标样检测,看是否做出与标准谱图相匹配的质谱图,以考查仪器灵敏度的余量范围。

5.2 耐用性

(1) 在正常分析测试工作量条件下进行灵敏度测试,一星期或一个月做一次灵敏度,做出灵敏度下降曲线,用以考查灵敏度下降趋势。

(2) 阶段性灵敏度测试数据分析。半年、一年、二年用标准方法进行灵敏度测试,用以评价质谱灵敏度的耐用性。如质谱仪正常工作一年后,经过清洗,烘烤进样系统,与验收时相同条件下进行灵敏度测试,如能恢复到仪器验收时的灵敏度指标,说明此

质谱仪灵敏度耐用性好。

只有灵敏度重复性、耐用性好的质谱仪才是稳定可靠的质谱仪。我们对进口的各类型四极质谱仪在验收、工作一年后的灵敏度进行了对比测试工作,用以成为评定质谱仪性能价格比的主要依据之一。

6 如何恢复灵敏度—选型时应重视的问题之一

(1) 质谱灵敏度高,余量范围大,灵敏度容易恢复。

(2) 质谱仪有无恢复灵敏度的结构设置,如离子源、四极杆易不易清洗,四极杆前端有没有防护措施,以及倍增器的性能和类型选择等等。

(3) 进样系统、离子源、四极杆应经常清洗,防止样品碳化和积累在各部位,使仪器灵敏度不易恢复,当清洗仍恢复不了灵敏度时,应考虑更换倍增器问题,在我国正常工作量条件下两年更换一个电子倍增器为宜,光电倍增管寿命要长些。

(4) 在质谱仪使用过程中应重视灵敏度的维护和管理。在停机时先待进样系统温度下降后,再通惰性气体,不可直接放大气,造成真空系统部件氧化和吸附问题。对样品浓度和与仪器的灵敏度是否相适应应进行了解,不可盲目进样,以免造成灵敏度下降不易恢复。

(5) 要经常检验灵敏度下降的变化,并建立快速检验灵敏度的方法。用正规标样检测灵敏度是规范的方法;每天做GC/MS分析前进1 μ L溶剂气体,对比其强度变化,可快速检验灵敏度高低现状,以指导常规分析工作。

从上面几点来看,除质谱仪本身性能外,不清洗,不检验,不了解样品浓度是仪器灵敏度下降快的主要因素。

Sensitivity Measurement of Quadrupole Mass Spectrometer and Its Application

KANG Zhiquan

BIAN Yaming

(Institute of Photographic Chemistry, the Chinese Academy of Sciences Beijing 100101)