

新一代的液质联用技术(LC/MS)

沃特斯(Waters)公司北京应用实验室*

〔摘要〕

本文对当前 LC/MS 的发展及对色谱工作者的意义进行了探讨,并提出了未来的 LC/MS 的工作方式是要将质谱从硬件操作者手中转移到解决问题者手中的观点;介绍了新一代液质联用技术—Waters Integrity™ 系统。

关键词: Waters Integrity™ 系统 液相色谱 质谱 联用

质谱的开发历史要追溯到本世纪初 J. J. Thompson 的实验。直到五十年代 Wolfgang Paul 由于开发了一种离子化样品碎片排序方法,四极杆离子阱,而获得诺贝尔奖金,这一技术才得到较快的进展。Extrel 公司的创始人于 1964 年在匹斯堡创立了该公司后,他们在把质谱技术作为分析工具的开发中起了重要的作用。Wade Fite 及 Ted Brockman 是线性四极杆技术开发的先驱,这是一种同四极杆离子阱有密切关系的质量排序技术。七十年代末,Extrel 在开发用于四极杆质谱的大气压离子源(API)领域中非常活跃。今天,API 技术被称为“电喷雾”技术,它使象蛋白那样的复杂分子取得准确分子量及获得定量信息轻而易举。四极杆技术是非常适合于 GC/MS 或 LC/MS 连接技术的,因为它可在相对较高的压力下工作。Extrel 的研究人员还发明了被称为“粒子束”的补充性接口,它可以为不同分子产生重现、可靠的指纹图。

Waters 公司于 1992 年与 Extrel 公司合并后,1993 年 10 月两公司推出了他们首次共同开发的产品: Waters Integrity™ 系统,为色谱工作者提供了第一个既有实用性,在价格上又可以被接受,并且可用于化合物鉴定的 MS 检测系统的 HPLC。以下是 Extrel 的科学家 Rioss Willoughby 博士及 Thomas Marecic 硕士对当前质谱的进展及对色谱工作者的意义所作的一些论述。

1 新一代的 LC/MS

七十年代和八十年代,LC/MS 处于萌芽阶段,热喷雾(一种用于蒸发并离子化 LC 样品的接口技术)的问世,使这种联用技术具备一定的商用价值。直到九十年代初当研究者及工业用户有信心依赖它时,LC/MS 的商用价值才得到充分肯定。现在,LC/MS 正从一个研究工具过渡到成为普通的分析技术;正从一套复杂的研究仪器变为一种检测器,更易得到更多的信息。

这个转变过程受着很多因素的影响,其中一个就是价格。目前一整套 HPLC/MS 的联用系统要花几十万美元,而 Waters 的 Integrity 系统会远低于此数。而且,价格还有下降的趋势。有理由推断,五年内只要花几万美元即可买到一个用于液相色谱的质谱检测器。随着质谱复杂性的降低,亦降低了对操作者的技术水平要求。同时,计算机控制及自动化装置的功能更为强大和先进。当 Waters Integrity™ 这样具有 PDA 和 MS 串联检测并用同一台计算机控制的系统时,质谱仪基本上就变成为 LC 的一个检测器,而不是 LC 仅作为质谱仪的一个入口。

人们一直希望质谱仪器简便,这正是我们努力的方向。现在质谱仪的操作正变得越来越简单,它们可以自动地优化、调整,用户只需按动计算机键盘即可起动、校正、优化及分析。

2 信息的分类

1994 年 6 月 20 日收

* 北京朝阳区雅宝路 8 号亚太大厦 1101 室,100020

当讨论有关液相色谱的理想检测器时,实际上是说要它能够对有疑问的化合物给出一个明确的鉴定。除此之外,它会给出从分子量信息、结构信息到定量的不同信息。因此,如果色谱工作者要用质谱作为检测器,必需先问什么信息对我最有价值,如果答案是分子量,就用电喷雾接口。如果需要的是带有结构信息的碎片指纹图,粒子束接口为佳。

如果在一个环保实验室工作,应当用电子轰击谱,因为它提供在法规上可信赖的可靠碎片信息。如果在制药公司,希望作代谢测试,只想要知道所得到的是甲基化的药物还是磺化的药物,而不需要更详细的结构信息,那么你所需要的不过是母体药物分子的某个部位上是否已加上了磺酸基团,即母体分子量加上某个质量。这种情况下,分子量的信息就已足够了。

3 未来的 LC/MS

正如 R. Willoughby 博士所说的:科学家不喜欢操作仪器,而喜欢解决分析问题。新系统提供信息的能力是非常惊人的。人们可以用计算机把这些信息分类,确定哪些与问题有关并找到解决问题的方法。我们要作的是把质谱从“硬件技师”手中解放出来,使它成为“解决问题”者手中的工具。例如:你是一个作有机合成的化学师正作一个化学反应,你只需要把反应中的混和物注入 LC 色谱柱分析,即可鉴定你的反应,而不要象以前一样要先分离并纯化组分,然后才可对某组分鉴定。

4 Waters Integrity™系统的组成

Waters Integrity™系统使质谱和二极管阵列紫外检测器相结合,将样品信息增加到最大限度。这一灵活的系统组成包括(图 1):

4.1 Waters™ 616 溶剂输送系统,616 以低扩散为其特点,可减少 80% 的溶剂消耗,并使峰的质谱检测尽可能完善。

4.2 Waters™ 996 二极管阵列检测器是性能最先进的二极管阵列检测器。它可证明被分离化合物是纯的化合物,而不是共流出的。对质谱检测技术是一个很好的补充。

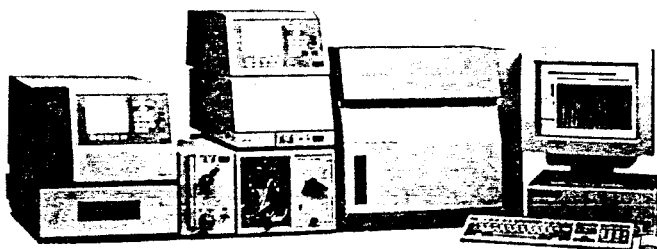


图 1 Waters Integrity™ 系统

4.3 Waters Therma Beam™ 质谱检测器提供了一个高效质谱检测,还可用用户编辑的谱库和商品化的谱库对化合物进行鉴定。

4.4 Millennium™ 2010 色谱管理系统使数据收集、操作、出报告变得简化。Millennium 系统软件在用户编辑的环境中还提供了灵活的管理、系统适应性,并得到了方法保证。

A New Generation of LC/MS Technique

Beijing Application Lab. of Waters Corporation*

Received 1994-06-20

Abstract

This article discusses some of the recent developments in LC/MS and their significance for chromatographers. A new LC/MS technique — Waters Integrity System has been introduced.

Key Words: Waters Integrity System, combine, LC, MS.

* 1101, Asia Pacific Building, No. 8 Ya Bao Road, Chao Yang District, Beijing 100020, China