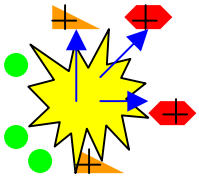
質譜偵探，就是要你好看



本篇文章要介紹一類儀器，歷時近 100 年不斷研發改進，目前是生命科學，工業化學、環境化學及醫藥學等領域高度依賴的儀器新貴。現在就讓我們來認識一下這類能克服許多“科(學)難(題)”的偵探高手 ---- 質譜儀。

■ 趙春美

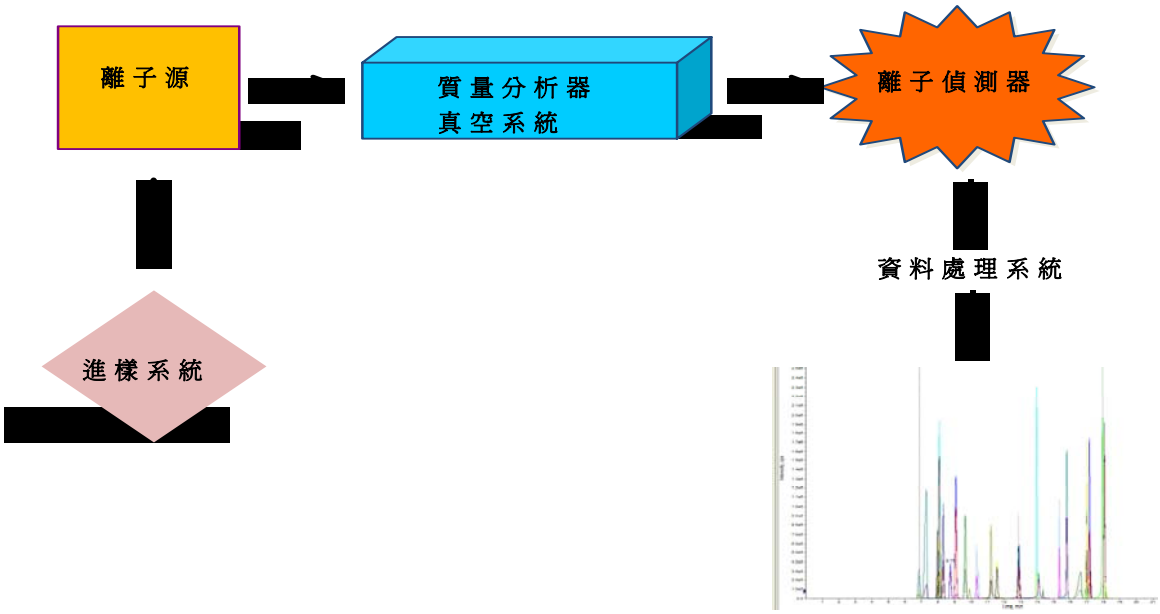
宇宙萬物，在造物者的智慧與巧思下，神祕而壯濶，歷世歷代的科學家們不斷地在可見及微觀甚至奈米觀的領域裏，探索尋祕，期間，隨著知識的累積和技術的創新，融合理論和實務層面，發展出各種精密的儀器，造就更深更廣更微細的研究與應用層面。質譜儀就是一個很好的例子，從 1913 年湯木生(J.J.Thomson)提出質譜於化學分析的觀念後，在這將近 100 年的時間內，質譜儀高分辨率設計及技術應用創新，使得在複雜基質中將微量化合物檢測出來的夢想成爲事實，不管是有機性小分子還是生物性大分子都能掌握住，展現超優質的檢測性能。

混合物分離的方法，最傳統包括沉澱、蒸餾以及萃取法，而現代利用儀器來分離的主要有層析及電泳法，其中層析法在分析化學上應用相當廣。最早層析的發現是始於 1901 年，俄國的植物學家茨維特(Michail Tswett)，他利用吸附原理將溶有植物萃取液之石油醚倒於內含碳酸鈣顆粒之玻璃管柱，再加入石油醚使其自然流下時，分離而於管柱內呈現不同顏色之色帶。而馬丁(J.P. Martin)和詹姆士(A.T. James)分別在 1941 及 1952 年發展出液相-液相層析法及氣相層析法，陸陸續續各種不同或相似原理設計的層析儀因應而生，形成成份分離的主流之一，而儀器搭配適當的檢測器，就可進一步把各個成份濃度量化，在產品成份分析，環境污染物的分析及醫學相關檢測等等的應用上，提供了一項重要的工具。然而在這些儀器的分離過程，仍有它的限制，主要是分離解析度不夠，所以當類

似的的化合物或分子量相同但構造不同的化合物要作分離時，層析法可能無法將之區隔開，而且若混合物還含有大量其它我們並不想要的物質也會造成遮閉效應，進而影響之後偵測器檢測的準確性及感度。可是有些化合物真的是難分難捨，怎辦才好呢？這時候質譜儀就派上用場了，它就像是給層析儀帶上了明察秋毫的電眼，可以辨識不同的分子，即使是相同分子量的不同化合物也能給與適當的能量蹤撞，而導致產生不同的碎片離子而加以區分開呢！以下就簡單來介紹這類超人氣儀器的組成及功能。

質譜儀的組成架構及功能

質譜儀包含了五個主要的系統：1.將不同型態樣品打入質譜儀的進樣系統 2.使樣品游離成氣態離子形式的離子源系統 3.依質荷比的不同，分離各個樣品離子的質量分析器、4.偵測各樣品離子偵測器 5.將離子偵測訊號轉換成電腦可辨識的資料處理系統。如下圖所示：



進樣系統

依據不同型態的樣品及分析物的性質，可選用不同的進樣系統。一般對於揮發性高，極性低具熱穩定性的分析物，會搭配氣相層析儀。而揮發性低，極性高又不耐熱的分析物則會選用液相層析儀來作爲進樣系統。

層析儀的功能主要是將樣品中的混合物作一適當的分離，減少後端分析時的相互干擾。氣相層析儀的分離原理主要是將分析物氣化後，藉由載流氣體(如氮、

氫、或氮)帶動，通過一分離用的管柱，管柱中充填了固相顆粒，在固相顆粒的表面有一層薄薄的液體，當分析物通過時，一方面載流氣體會推動分析物向前，但固相上的液相薄層又會與分析物有相互吸引的親合性，化合物在管柱中分離的速度快慢會因這兩種相反的親合性強弱而定，不同的化合物的親合性可能不同，因此在分析過程中有所差異，導致分離，變換管柱中充填物可造成不同的分離效果；液相層析儀的分離機制是將混合物樣品通過分離管柱時，分析物質在分離管柱中，因其與移動相（沖提液）及鍵結相（管柱）之間親和作用力不同，所以在適當的溶劑沖提下，每種成份通過分離管柱的速度會有些微的差異，於是在通行過程中會逐漸地被分開。

離子源

樣品中的混合物經過層析儀分離後，直接進入離子源進行分子的離子化，使其成爲帶電荷的氣相離子，因爲質量分析器是利用離子化的帶電分子離子在電場中的移動來偵測出分子的質量，也就是利用分子量對其所帶電荷的比值(荷質比，m/z)來做分離的動作。依據樣品物理、化學性質不同，有各種不同離子化方式，一般易揮發性樣品使用電子撞擊游離法，或化學游離法。非揮發性樣品，則用快速原子撞擊，或電噴灑法等。目前在氣相層析/質譜儀，離子化最常使用的是電子撞擊游離法，而液相層析/質譜儀則是電噴灑法。

質量分析器

電子撞擊和電噴灑離子源可和四極柱、離子井、直交式飛行時間、磁場式及傳立葉轉換迴旋共振質量分析器連接使用，但後二項因價格及技術成熟度等因素尚未被普遍使用。目前電子撞擊和電噴灑離子源最常和四極柱質量分析器作連結四極柱質量分析器質量掃描速度相當快，極適合也容易連接能連續產生離子的電噴灑離子源，以下就的分析原理，作一簡單介紹。

四極柱質量分析器由四支圓柱形的電極棒所組成，以四方形之對角線形成雙曲線排列，電極棒中央形成一個靜電場。其中相對的電極棒以電線連接，將直流電壓(dc)與射頻電壓(rf)通入其上。Y 軸方向的一對電極所加入之直流電壓爲負

電；X 軸方向的一對電極所加入之直流電壓爲正電，且射頻電壓與 Y 軸的相位相差 180 度。這些直流電壓爲正電，且射頻電壓所形成的電場使得離子在其中產生一定規則之振動軌跡，在某一固定的施加電位下，只有某一個質荷比(m/z)的離子呈穩定振動並通過四極圓柱而到達電子增幅器並被偵測到，其他質荷比之離子則因軌道振幅越來越大而撞擊到四極柱上而被中和。不同質量之離子在電場中的解析能力(Mass Resolution)，決定於施加在電極柱上 dc 與 rf 電壓的比值，固定保持 dc 與 rf 電壓的比值，並同時改變 dc 與 rf 的電壓，則可改變穿過的 m/z 值的大小，而使不同質量的離子被偵測到，因快速改變 dc 和 rf 的電壓，使得四極柱式質譜儀能在微秒的間距中很快地做質量掃描。目前最廣用的將三個四極柱串聯在一起使用，前後二個可使用掃描及選擇模式，而中間的四極柱則作爲踫撞誘導解離，使進入的分子離子進一步的碎裂，不同分子會有不同的碎裂片斷，撰擇反應高的作爲定量，或掃描產生個別的指紋圖譜，充分符合定性及定量上的特殊要求。

檢測器

由四極柱質譜儀濾出之離子最後進入偵測系統，本偵測系統由二個正負高電壓轉換二極體及多個連續二極體所構成的電子增幅器所組成，當一個正離子撞擊在負高電壓的轉換二極體時，會釋放出二級粒子(負離子及電子)，而當一個負離子撞擊正高電壓轉換二極體時，會釋放二級粒子(正離子)，這些二級粒子被加速進入電子增幅器內，當踫撞增幅器彎曲的內壁時，會脫去一個電子，而這些電子進一步通過電子增幅器，撞擊第一個電極時會激發出 2～3 個二次電子，而每個被激發的電子又會撞擊下一個電極而放出 2～3 個二次電子，如此產生一連串的電子並在電子增幅器的末端形成可偵測的電流，最後將這些收集到的電訊號經資料處理介面轉換成電腦可辨視的數據，而完成整個量測的過程。

總而言之，質譜儀可讓不同分子間變得好看易區分，對於蛋白質體學，藥物動力學等研究是絕佳幫手，更是應用在打擊犯罪及辨識科學上不可或缺的利器。