

软电离质谱技术中气相离子在弱电场中的运动规律

罗杰鸿^{1,*}姚大超²

(1.广东安纳检测技术有限公司, 广州 510000; 2.广州岭谱科学仪器有限公司, 广州 510000)

摘要: 软电离质谱技术已经被研究了比较长的时间, 相对于色谱学等, 其理论发展比较缓慢。本文基于笔者的理论, 建立相应的模型, 引进空气中微粒的阻力计算系数的方程式, 对气相离子在弱电场中的运动规律进行探讨。通过方程式的推导, 采用数学方程式揭示了分析物的可测定半径与压力等因素的关系、分析物的电荷分布与分析物分子量的关系、分析物的可测定半径与碰撞截面积的关系等。对气相离子在弱电场中的运动规律进行研究, 有助于更好地理解软电离质谱技术, 加深对软电离质谱技术基本原理的认识, 从而为软电离相关离子源的研制提供一些参考。

关键词: 软电离质谱技术; 理论; 阻力计算系数; 弱电场中的运动规律

Soft ionization mass spectrometry: Gaseous ions movement in weak electric field

Luo Jiehong^{*a} Yao Dazhao²

(a Guangdong Anna Testing Technology Co., Ltd. Guangzhou China 510000; 2. Guangzhou lingpu Scientific Instrument Co., Ltd., Guangzhou, 510000)

Abstract: Soft ionization mass spectrometry has been studied for a long time, and its theoretical development is relatively slow compared with chromatography. Based on the author's theory, this paper establishes the corresponding model, introduces the equation for calculating the resistance coefficient of particles in the air, and discusses the motion law of gas phase ions in a weak electric field. Through the derivation of the equation, the relationship between the determinable radius of the analyte and the factors such as pressure, the relationship between the charge distribution of the analyte and the molecular weight of the analyte, and the relationship between the determinable radius of the analyte and the collision sectional area are revealed by the mathematical equation. The study of the

movement of gaseous ions in a weak electric field will help to better understand the soft ionization mass spectrometry technology, deepen the understanding of the basic principles of soft ionization mass spectrometry technology, and provide some reference for the development of soft ionization related ion sources.

Keywords: Soft ionization mass spectrometry; Theory; Resistance calculation coefficient; Motion law in weak electric field

自从英国科学家汤姆逊和他的学生阿斯顿进行质谱的最初研究而诞生了质谱学[1]，质谱作为分析化学主要的四种谱学（色谱、光谱、质谱、波谱）之一，在物质的定性定量方面，具有重要的作用。

1929年，电子离子化源(Electron Ionization, EI)的提出开始了质谱在有机分析的应用。但大多数电子离子化源能量过高，会产生很多碎片离子，并不能获得化合物分子量和元素组成等重要信息，因此EI是一种较“硬”的离子化方式。1966年，化学电离(chemical ionization, CI)质谱首次实现了质谱学界的“软电离”革命[2]。但实际上电喷雾物理现象比化学电离更早出现，当时这个伟大的发现，并非为了在质谱仪器上使用，而是使用静电喷雾法进行喷漆、燃料物化、静电乳化等。基于电喷雾物理现象，研究者发明了电喷雾离子化[3](Electrospray Ionization, ESI)技术，这种技术和基质辅助激光解吸离子化[4](Matrix Assisted Laser Desorption Ionization, MALDI)技术一起把软电离质谱技术推向了一个更高的高峰，质谱首次可以实现蛋白质、聚合物等更高分子量物质的测定。

软电离质谱技术自从被发现之后，可以看作是一种黑匣子(black box)技术[5]，主要原因在于，物质如何带电荷的原理一直没有得到有效的解释，ESI、MALDI等软电离离子源的原理依然困扰着科学家们。相对于其它同时代出现谱学，例如色谱学[6]（色谱学由色谱学之父茨维特、1952年诺贝尔化学奖获得者马丁等科学家建立了比较完整的理论体系，其中包括著名的色谱分配系数方程、塔板理论）或者硬电离质谱学，软电离质谱学的原理发展较为缓慢。各自独立的离子源体系，不同的实验现象，更是增加了理解软电离质谱技术的难度。

笔者在这方面进行了相关研究，初步尝试讨论软电离质谱技术的基本原理[7]。其中，对气相离子在弱电场中的运动规律进行研究，有助于更好地理解软电离质谱技术。本文对气

相离子在弱电场中的运动规律进行讨论,结合一些已经发表的内容,为软电离相关离子源的研制提供一些参考。

1 气相离子在弱电场中的受力情况分析

1.1 软电离质谱技术的基本原理

笔者提出“离子迁移搬运机理”来描述软电离质谱技术的基本原理,指出“电荷通过作用力携带物质”是软电离质谱技术的本质与最基本的原理[7]。因此,在电场中,能够移动的是电荷(或者离子),分析物一般为小分子、蛋白质等不带电荷的物质,它们要实现移动,就需要通过作用力与电荷(或者离子)结合在一起。这些作用力包括氢键、范德华力、离子键、万有引力等作用力。

1.2 气相离子在弱电场中的受力情况分析

当电荷(或者离子)和分析物快速移动时(图1)[8],电荷(或者离子)受到电场力的作用而发生移动,此时,分析物受到的作用力有:1. 氮气等外部气体的推动力;2. 与电荷(或者离子)的相互作用力;3. 自身重力;4. 周围气体的摩擦阻力。其中,能够决定电荷(或者离子)与分析物的结合稳定性的是作用力2与作用力4。为了防止电荷(或者离子)与分析物之间的化学键被打断,需满足方程式(1)。

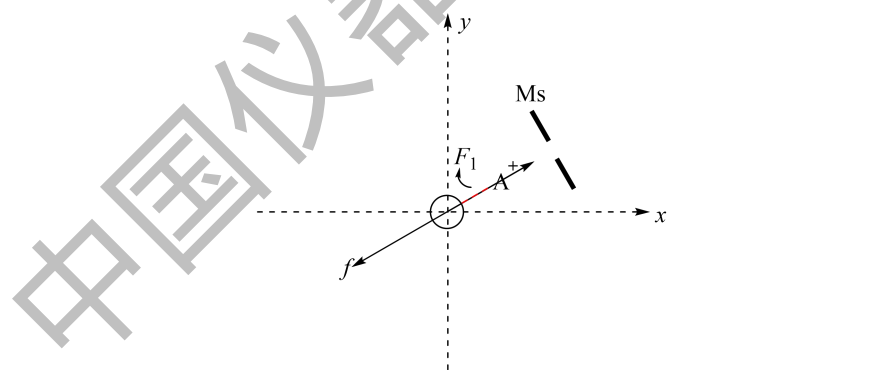


图1 微粒(分析物)在弱电场中的受力情况分析示意图[8]

Fig. 1 Schematic diagram of stress analysis of particles (analytes) in weak electric field[8]

$$F_1 \geq f \quad (1)$$

其中: F_1 是电荷(或者离子)与分析物之间的相互作用力, f 是分析物在空气中受到的摩擦力。 F_1 可以采用原子力显微镜测量[9],例如分子间氢键大约50-300pN。本文取100pN作为估算值。

对于尺寸比较大的微粒,一般适用于流体力学。但对于尺寸比较小的微粒,流体力学不

再适用，流体的阻力性质发生变化。因此，对于尺寸比较小的微粒的空气阻力系数计算需要运用到碰撞理论。这类微粒同样存在着布朗效应，但布朗运动因运动方向的随机性，因此可忽略布朗效应。李武钢[10]等建立了空气中微粒的阻力计算系数的模型和推导出微粒在空气中受到的摩擦力的计算公式，把公式引进到方程式(1)中，得到方程式(2)。

$$F_1 \cong f = bv = \frac{32 \left(\frac{2\pi RT}{3\mu} \right)^{1/2} \rho r^2 v}{3} \quad (2)$$

其中: b 是空气阻力系数, v 是离子迁移速率, R 是通用气体常数, T 是热力学温度, μ 是气体摩尔质量, ρ 是空气密度, r 是分析物半径。

$$r^2 \cong \frac{3F_1}{32 \left(\frac{2\pi RT}{3\mu} \right)^{1/2} \rho v} \quad (3)$$

这里, v 可以通过漂移管、蒙特卡洛计算和气体电子倍增器来确定[11]。

$$p = \frac{nRT}{V} = \frac{mRT}{\mu V} = \frac{\rho RT}{\mu} \quad (4)$$

$$r^2 \cong \frac{3F_1}{32 \left(\frac{2\pi RT}{3\mu} \right)^{1/2} \rho v} = \frac{3F_1}{32 \left(\frac{2\pi p \rho}{3} \right)^{1/2} v} = \frac{3F_1}{32 \left(\frac{2\pi \mu}{3RT} \right)^{1/2} p v} \quad (5)$$

其中: p 是压力, v 是离子迁移速率, R 是通用气体常数, T 是热力学温度, μ 是气体的摩尔质量。从方程式(5)可以看出, 能够测定的分析物半径与压力 p 和离子迁移速率 v 相关。

当分析物为多电荷状态时, 电荷 (或者离子) 与分析物的总作用力 F_t 用方程式(6)表示。

$$F_t = ZF_1 \quad (6)$$

其中: F_t 是电荷 (或者离子) 和分析物之间的总作用力, Z 是多电荷的电荷数。

$$r^2 \cong \frac{3F_t}{32 \left(\frac{2\pi RT}{3\mu} \right)^{1/2} \rho v} = \frac{3ZF_1}{32 \left(\frac{2\pi \mu}{3RT} \right)^{1/2} p v} \quad (7)$$

把分析物近似看作刚性球体, 得到方程式(8)[12]。

$$Ma = \frac{4}{3} \pi r^3 \rho_a N_A \quad (8)$$

其中: Ma 是分析物的摩尔质量, ρ_a 是分析物密度, N_A 是阿伏伽德罗常数。

当微粒处于匀速运动时, 半径 r 达到最大值, 方程式(8)变为方程式(9)。

$$Ma = \frac{4}{3} \pi \left(\frac{3ZF_1}{32 \left(\frac{2\pi RT}{3\mu} \right)^{1/2} \rho v} \right)^3 \rho_a N_A \quad (9)$$

$$Z = \frac{32 \left(\frac{2\pi RT}{3\mu} \right)^{1/2} \rho v \left(\frac{3Ma}{4\pi\rho_a N_A} \right)^{2/3}}{3F_1} \quad (10)$$

其中: Z 是电荷数, R 是通用气体常数, T 是热力学温度, μ 是气体的摩尔质量, ρ 是空气密度, v 是离子迁移速率, Ma 是分析物的摩尔质量, ρ_a 是分析物密度, N_A 是阿伏伽德罗常数, F_1 是电荷 (或者离子) 和分析物之间的相互作用力。

方程式(10)可以简化为方程式(11)。

$$Z = aMa^{2/3} \quad (11)$$

$$\text{其中, } a = \frac{32 \left(\frac{2\pi RT}{3\mu} \right)^{1/2} \rho v \left(\frac{3}{4\pi\rho_a N_A} \right)^{2/3}}{3F_1} \quad (12)$$

方程式(11)符合文献报道的方程式(13)[13]。方程式(11)适用于软电离质谱技术(CI, ESI, MALDI 等)。

$$Z_{\text{obs}} = aM^b \quad (13)$$

当气相离子在弱电场中移动, 为了使得化学键不被破坏, v 需要符合方程式(14)。

$$v \cong \frac{3ZF_1}{32 \left(\frac{2\pi\mu}{3RT} \right)^{1/2} pr^2} \quad (14)$$

根据 Mason-Schamp 方程[14], $v = \frac{l}{t} = KE = \left(\frac{3Ze}{16N} \right) \left(\frac{2\pi}{k_B T} \right)^{1/2} \left(\frac{\mu + Ma}{\mu Ma} \right)^{1/2} \left(\frac{1}{\Omega} \right) E$

$$\cong \frac{3ZF_1}{32 \left(\frac{2\pi\mu}{3RT} \right)^{1/2} pr^2} \quad (15)$$

其中: K 是迁移率, k_B 是玻尔兹曼常数, N 是气体分子的分子数密度, e 是元电荷, μ 是气体的摩尔质量, Ma 是分析物的摩尔质量, T 是热力学温度, Ω 是碰撞截面积, E 是电场强度。

$$N = \frac{nN_A}{V} = \frac{pN_A}{RT} \quad (16)$$

$$\left(\frac{3ZeRT}{16pN_A} \right) \left(\frac{2\pi}{k_B T} \right)^{1/2} \left(\frac{\mu + Ma}{\mu Ma} \right)^{1/2} \left(\frac{1}{\Omega} \right) E \cong \frac{3ZF_1}{32 \left(\frac{2\pi\mu}{3RT} \right)^{1/2} pr^2} \quad (17)$$

$$4\pi \left(\frac{e}{N_A} \right) \left(\frac{R}{3k_B} \right)^{1/2} \left(\frac{1}{\Omega} \right) \left(\frac{\mu + Ma}{Ma} \right)^{1/2} r^2 E \cong F_1 \quad (18)$$

如果 μ 远小于 Ma , 方程式(17)可以写成方程式(19)和(20)。

$$\left(\frac{4\pi r^2 e}{\Omega N_A}\right) \left(\frac{R}{3k_B}\right)^{1/2} E \leq F_1 \quad (19)$$

$$\left(\frac{4\pi r^2 e}{F_1 N_A}\right) \left(\frac{R}{3k_B}\right)^{1/2} E \leq \Omega \quad (20)$$

2 结果与讨论

2.1 分析物的可测定半径与压力等因素的关系

由方程式(5)可以看出，在软电离质谱技术中，分析物的可测定的最大半径，与压力 p 和离子迁移速率 v 成反比。压力 p 越低（真空度越高），可测定的分析物半径越大，这与在 DESI 中可测定分子量有一定限制[15]的实验现象保持一致，而 MADLI 由于真空度比 DESI 高，可以测定更高分子量的分析物。利用方程式(5)可以估算在不同压力 p 下分析物的可测定半径。

$$r^2 \leq \frac{3F_1}{32\left(\frac{2\pi\mu}{3RT}\right)^{1/2}pv} \quad (5)$$

离子迁移速率 v 与分析物的可测定半径也存在一定的关系，离子迁移速率 v 越小，受到的摩擦力越小，但 v 对气相离子到达质谱的时间会造成影响。根据 Mason-Schamp 方程(15)，能够影响 v 的因素有电场强度 E 、热力学温度 T 、周围气体的平均分子量 μ 等。这些为我们设计离子源提供了参考，例如在以 DESI 为代表的常压电离源中，提高分析物的可测定分子量是现今热门的研究领域。按照我们的理论，电荷（或者离子）携带分析物时如果电荷（或者离子）过多，则是不稳定的，这时达到质谱的时间具有重要意义，如果电荷（或者离子）与分析物的结合物在达到质谱前化学键已经断裂，则仪器没法检测到，如果在断裂前达到质谱，则有相应信号。

2.2 分析物的电荷分布与分析物分子量的关系

现有的理论并不能很好地预测蛋白质的带电荷数目、电荷分布情况等受哪些因素影响，目前并没有一种可靠的理论解释这些问题[16]。Natalia Felitsyn[12]等在研究分析物的 ESI MS 电荷分布时，得到了经验公式 (13) $Z_{\text{obs}} = aM^b$ ，与根据带电残基模型推导的理论公式 $Z_{\text{obs}} = 0.078M^{1/2}$ 基本一致。经过数学推导，本文给出 a 的计算方程式(12)。

$$a = \frac{32 \left(\frac{2\pi RT}{3\mu} \right)^{1/2} \rho v \left(\frac{3}{4\pi \rho_a N_A} \right)^{2/3}}{3F_1} \quad (12)$$

相应的方程式 (13) $Z = aMa^{2/3}$ 与实验观察到的结果保持一致。但蛋白质的构象是会变化的，导致半径 r 也随之改变，能够影响蛋白质构象的因素比较多，例如溶液的 PH、离子化室的温度等等。根据方程，分析物的分子量越大，可以结合更多的电荷（或者离子），电荷（或者离子）数量与分子量成线性关系。但当电荷（或者离子）增加后，电荷（或者离子）间的排斥力增加（通常垂直于电荷与分析物之间的作用力），导致分析物所结合的电荷呈现高斯分布。

上述的方程，有望应用于离子源的定量方面的研究。

2.3 分析物的可测定半径与碰撞截面积的关系

碰撞截面积 Ω [17] 在离子淌度质谱中是一项重要的离子结构表征参数。从方程式(20)可以看出，在离子淌度质谱中，碰撞截面积 Ω 与分析物的可测定半径 r 的平方成正比，并且需满足一定的数值。如果碰撞截面积 Ω 的数值小于一定的数值，电荷与分析物之间的化学键可能会被破坏。经过数学推导的方程式(14)与 Mason-Schamp 方程类似，其相关性有待进一步研究。

2.4 基质包围分析物

电荷（或者离子）在弱电场中移动，需要与分析物接近才能把分析物携带到质谱。为了增加接近并形成作用力的概率，一般情况下采取基质包围分析物的策略。CI 可以看作是气体基质包围分析物，ESI 可以看作是液体基质包围分析物，而 MADLI 则是固体基质包围分析物。可以猜测，ESI 是通过电压和气流的方式，MADLI 是采用激光的方式，它们可以在离子源内部形成类似于 CI 的气体包围分析物的环境。高能量能够使得分析物与基质同时气化，高能量再作用于基质，使得基质产生电荷（或者离子），在电场的作用下，电荷（或者离子）发生移动，它们可以通过碰撞或者不碰撞（物质接触发生作用并不一定需要碰撞），然后依靠与分析物形成的作用力（氢键、范德华力等）把分析物搬运到质谱检测器。

将基质和分析物视为刚性球体，问题变为球填装问题[19]。计算一个球体围绕另一个球体的数量是比较困难的问题，当它是单层球体填装时，本文给出了计算方程式(21)来计算基质与分析物的比率（M/A）。

$$M/A_s = K_3 \left[\frac{4}{3} \pi (r_1 + 2r_2)^3 - \frac{4}{3} \pi r_1^3 \right] / \left(\frac{4}{3} \pi r_2^3 \right) = K_3 (8 + 12r_1/r_2 + 6r_1^2/r_2^2) \quad (21)$$

式中： r_1 是分析物的半径， r_2 是基质的半径。 K_3 是三维球体填装的密度，通常小于 0.773055。 M/A_s 是单层球体填装时基质与分析物之比的缩写。

2.5 气相离子在弱电场中移动

气相离子除了在离子源这种弱电场中进行移动，也可能在离子淌度仪器、质谱仪等进行移动。以四极杆或者磁质谱为例子，在软电离技术应用该类型质谱仪时，相应的方程需要进行一些修正。电荷（或者离子）在质谱仪的电场中，可能受到不同方向的电场的作用力，需满足，在离子运动方向上的摩擦力平行的方向，其作用力需要小于摩擦力，否则会造成化学键的断裂，影响其达到质谱仪的有效率。

离子阱质谱仪、四极质谱仪和磁质谱仪等是常见的质谱检测器。当离子在这些质谱检测器中移动时，将是方程 (22) 和 (23)，离子迁移速率 v 是受到限制的，以保持化学键不被破坏。

$$ZF_1 = ZeE \cong f = \frac{32 \left(\frac{2\pi RT}{3\mu} \right)^{1/2} pr^2 v}{3} \quad (22)$$

$$v \leq \frac{3ZeE}{32 \left(\frac{2\pi\mu}{3RT} \right)^{1/2} pr^2} \quad (23)$$

例如，在磁质谱仪[19]，

$$v = \frac{BZer_c}{m_t} \leq \frac{3ZF_1}{32 \left(\frac{2\pi\mu}{3RT} \right)^{1/2} pr^2} \quad (24)$$

式中： r_c 是曲率半径， m_t 是电荷与分析物的总质量， B 是磁感应强度。

在飞行时间质谱仪[20]，

$$v = \left(\frac{2ZeU}{m_t} \right)^{1/2} \leq \frac{3ZF_1}{32 \left(\frac{2\pi\mu}{3RT} \right)^{1/2} pr^2} \quad (25)$$

式中： m_t 是电荷与分析物的总质量， U 是加速度电势差。

2.6 气相离子是否在脱离液滴?

笔者通过建立相应的模型进行数学计算[8]，表明，电荷携带分析物在液滴中移动，需满足：

$$v \cong \frac{ZF_1}{6\pi\eta r_1} \quad (26),$$

式中： η 为流体的黏度系数， r_1 是微粒的半径。

以 H^+ 形成的氢键为例，当氢键的作用力 $F_1=100\text{pN}$, $\eta=0.001\text{Pa}\cdot\text{s}$, $r=1\text{nm}$ 时，则 $v \cong 5.3\text{m/s}$ 。因此， H^+ 携带一个半径为 1nm 的分析物在液滴中移动，速度一般不超过 5.3m/s （半径为 1nm 的分析物大约只能容纳一个 H^+ ，计算见方程式(27)）。而当 H^+ 从离开液滴的边缘到达气体环境中时，由于电场的作用，瞬间被加速到 50m/s 以上，此时， H^+ 与分析物之间的化学键被破坏。从计算得出，电荷与分析物之间的微弱作用力，不足够把分析物从液滴携带到气相中，因此，IEM 机理并不容易实现。同时，我们从德拜长度的计算，也得出类似的结论，相关计算见参考文献[8]。

CRM 认为，随着溶剂的蒸发，电荷开始往分析物上移动。按照库仑定律，得到以下公式

$$F_c = F_1 = k \frac{e_1 e_2}{r_i^2} \quad (27)[21]$$

式中： F_c 是库仑力， k 是库仑力常量， r_i 是电荷之间的距离。

在蛋白质中，当 H^+ 与氨基酸的 NH_2 之间的作用力 $F_1=100\text{pN}$, $q_1=q_2=1.6 \times 10^{-16}\text{C}$ ，它们之间相距的距离大约为 1.5nm ，才能保持稳定。这个距离大约是相隔 4-6 个氨基酸，与实验保持一致[22]（两个 $R-NH_3^+$ 之间大约相隔 4-6 个氨基酸，由于蛋白质的螺旋折叠结构，大约相隔为 1000Da ，约 8-12 个氨基酸，其中氨基酸的螺旋长度大约为 0.15nm ，见图 2）。

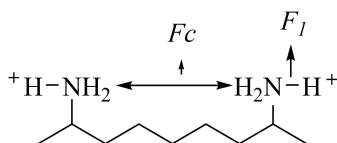


图 2 分析物中两个电荷间隔的计算示意图

也就是说，一个半径为 r 的分析物，最大容纳的 H^+ 数目为：

$$N \cong \frac{r}{r_i} = \frac{r}{\left(\frac{ke_1 e_2}{F_1}\right)^{\frac{1}{2}}} \quad (28),$$

当有超过以上数目的电荷继续往分析物上移动时，会导致 H^+ 与分析物之间的化学键被破坏。电荷在达到最大可容纳电荷数后，则不再变化，因此不会出现分析物电荷呈现高斯分

布的现象。CRM 解释不了分析物电荷呈现高斯分布这个特点。

另外一个间接的佐证是，化学噪声等背景干扰，以及普遍存在的随机噪声（随机噪声的特征是每个 m/z 值均存在）[23]。这些噪声，很有可能来源于溶液中的盐分、氧化还原反应带来的物质，更有可能来源于气相环境。研究者倾向于质子转移来解释这个实验现象，但按照笔者的原理，更可能是质子等电荷在向质谱移动的过程中，电荷携带周围的物质导致的。

笔者猜测，随着溶剂的蒸发，电荷与分析物同时被释放到气相中，此时，采用基质包围分析物的策略，电荷迅速把分析物携带到质谱，此时，超过最大容纳电荷数的分析物依然是不稳定，但在化学键被破坏前，如果能够快速达到质谱检测器，则可以在质谱显示讯号后被淬灭。

无论是笔者的原理，还是计算分析物中两个电荷的间隔距离，我们都采用电荷与分析物之间的作用力 F_1 来表示化学键的稳定性，而不是采用键能。我们在运算的过程中，发现键能并不能有效地进行推导。

2.7 潜在的仪器设计思路

上述推演过程展示了多种仪器的设计思路：

离子源方面。根据方程式（5）和 Mason-Schamp 方程（15），可以应用于设计提高可测定分子量的离子源。

质谱仪方面。应用于软电离技术的质谱仪，为了提高可检测的气相离子数目和响应值，根据方程式（24）和方程式（25）等，对质谱仪的某些设计条件提出了限制。本文仅列出磁质谱仪和飞行时间质谱仪方面的方程，其它质谱仪的方程依此类推。

测量原子间单键力的仪器方面。根据方程式(29)，笔者提出一种测定单键力的仪器设计思路。在压强为 p 的气体当中（例如惰性气体），带电荷的分子（例如 $^+O=O$ ），在电场中移动，通过测定化学键断裂时的离子迁移速率 v ，从而测定原子间的单键力。其中，笔者提出测定 v 的一种可能的方式，是通过调节电场的强度 E ，当达到一定数值时，化学键断裂。而化学键断裂前后，分子量的变化为： $O=O$ $m/z=32$ 变成 O $m/z=16$ 。

$$F_1=f=bv=\frac{32\left(\frac{2\pi RT}{3\mu}\right)^{1/2}pr^2v}{3}=\frac{32\left(\frac{2\pi\mu}{3RT}\right)^{1/2}pr^2v}{3} \quad (29)$$

3 结论与展望

本文基于笔者的理论,通过建立模型,引进空气中微粒的阻力计算系数的方程式,对气相离子在弱电场中的运动规律进行探讨。对气相离子在弱电场中的运动规律进行研究,有助于更好地理解软电离质谱技术,加深对软电离质谱技术基本原理的认识,从而为软电离相关离子源的研制提供一些参考。

参考文献 (References)

- [1] Budzikiewicz H, Grigsby R D. Mass spectrometry and isotopes: a century of research and discussion[J]. Mass spectrometry reviews, 2006, 25(1): 146-157.
- [2] 李瑜玲,赵君博,郭寅龙.常压电喷雾离子化的机理及应用[J].化学进展,2019,31(01):94-109.
- [3] Dole M, Mack L L, Hines R L, et al. Molecular beams of macroions[J]. The Journal of chemical physics, 1968, 49(5): 2240-2249.
- [4] Hillenkamp F, Karas M, Beavis R C, et al. Matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry of biopolymers[J]. Analytical chemistry, 1991, 63(24): 1193A-1203A.
- [5] Cech N B, Enke C G. Practical implications of some recent studies in electrospray ionization fundamentals[J]. Mass spectrometry reviews, 2001, 20(6): 362-387.
- [6] 刘震.历史文献学习札记:色谱法诞生 110 周年纪念[J].色谱,2013,31(09):819-820.
- [7] luojiehong. Basic principle from electrospray ionization to soft ionization mass spectrometry and development of ion source:part I. ChemRxiv. Cambridge: Cambridge Open Engage; 2023; This content is a preprint and has not been peer-reviewed.
- [8] Luo J. Basic principle from electrospray ionization to soft ionization mass spectrometry and development of ion source: part II. ChemRxiv. Cambridge: Cambridge Open Engage; 2023; This content is a preprint and has not been peer-reviewed.
- [9] 魏钟晴,王琛,白春礼.利用原子力显微镜探测化学基团间的单键力[J].现代仪器,2000(04):1-5.
- [10] 李武钢.空气微粒的阻力系数计算及动力学行为分析[J].桂林理工大学学报,2011,31(02):314-318.
- [11] 郝朋飞,吴志芳,王振涛.关于气体中离子漂移速度研究方法的介绍[J].核电子学与探测技术,2014,34(04):433-436+447.

- [12] Felitsyn N, Peschke M, Kebarle P. Origin and number of charges observed on multiply-protonated native proteins produced by ESI[J]. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2002, 219(1): 39-62.
- [13] Tolić L P, Anderson G A, Smith R D, et al. Electrospray ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometric characterization of high molecular mass Starburst TM dendrimers[J]. *International journal of mass spectrometry and ion processes*, 1997 (165-166): 405-418.
- [14] Mason E A, Schamp Jr H W. Mobility of gaseous ions in weak electric fields[J]. *Annals of physics*, 1958, 4(3): 233-270.
- [15] Honarvar E, Venter A R. Comparing the effects of additives on protein analysis between desorption electrospray (DESI) and electrospray ionization (ESI)[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2018, 29(12): 2443-2455.
- [16] 徐珠元. [硕士学位论文]. 广州:中山大学, 2005:13.
- [17] 陈曦,李彤洲,朱正江.基于离子淌度质谱的代谢物碰撞截面测量方法和数据库研究进展[J].*质谱学报*,2022,43(05):596-610+525.
- [18] Conway J H, Sloane N J A. *Sphere packings, lattices and groups*[M]. Springer Science & Business Media, 2013.
- [19] Kogan V T, Pavlov A K, Chichagov Y V, et al. Design and testing of a portable magnetic mass spectrometer[J]. *Field Analytical Chemistry & Technology*, 1997, 1(6): 331-342.
- [20] Meyer K, Magne Ueland P. Use of matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for multiplex genotyping[J]. *Advances in clinical chemistry*, 2011, 53: 1.
- [21] Bernkop-Schnürch A. Strategies to overcome the polycation dilemma in drug delivery[J]. *Advanced drug delivery reviews*, 2018, 136: 62-72.
- [22] 汪聪慧. 有机质谱技术与方法, 中国轻工业出版社, 中国, 2011, pp. 162—164.
- [23] 高方园,张维冰,关亚风,张玉奎.电喷雾离子源原理与研究进展[J].*中国科学:化学*,2014,44(07):1181-1194.