

学校编码: 10384 分类号\_\_\_\_密级\_\_\_\_

学号: K1234005 UDC\_\_\_\_

# 厦 门 大 学

硕士学位论文

## 依诺沙星制剂有关物质的研究

Study on the related substances in enoxacin preparation

黄婧

指导教师姓名: 丘鹰昆 副教授

专业名称: 药物化学

论文提交日期: 2015年10月

论文答辩时间: 2015年 月

学位授予日期: 2015年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2015年10月

依诺沙星制剂有关物质的研究

黄婧

指导教师 丘鹰昆  
副教授

厦门大学

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下，独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果，均在文中以适当方式明确标明，并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范（试行）》。

另外，该学位论文为（ ）课题（组）的研究成果，获得（ ）课题（组）经费或实验室的资助，在（ ）实验室完成。（请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称，未有此项声明内容的，可以不作特别声明。）

声明人（签名）：

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2.不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

## 摘要

依诺沙星为第三代喹诺酮类抗生素，具有广谱抗菌作用。国家食品药品监督管理局分别于2011年和2013年在《药品不良反应信息通报》第35、58期发布了关于氟喹诺酮类药物所导致的不良反应的信息通报。其不良反应主要表现为胃肠道反应、中枢神经系统反应、药物联合应用导致的不良反应。为进一步研究该品种产品质量状况，为不良反应产生的原因提供参考，提高原料及制剂生产过程中的质量控制，有关物质研究在该品种的质量分析中是重要且必要的。

本研究采用高效液相色谱—三重串联四极杆质谱及超高分辨四极杆—傅里叶变换离子回旋共振串联质谱仪对依诺沙星主要有关物质进行结构鉴定及来源分析。采用高效液相色谱法测定75批依诺沙星制剂中的有关物质，确定含量不低于0.1%的主要杂质。采用Thermo Accucore XL C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 4 μm) 及高效液相色谱—三重串联四极杆质谱，以0.1%甲酸溶液（含5 mmol·L<sup>-1</sup>醋酸铵）-甲醇-乙腈（86:5:9）为流动相A，以0.1%甲酸溶液（含5 mmol·L<sup>-1</sup>醋酸铵）-甲醇-乙腈（350:325:325）为流动相B进行梯度洗脱，对依诺沙星有关物质进行分离，并初步测定主要有关物质准分子离子峰的质荷比，在所建立的高效液相色谱-三重串联四极杆质谱条件下，依诺沙星及其有关物质可达到良好分离。进而，采用超高分辨四极杆傅里叶变换离子回旋共振串联质谱仪测定有关物质准确的母离子及子离子碎片，并结合对照品、裂解规律及生产工艺，对主要有关物质进行结构推定及来源分析。

研究表明，依诺沙星制剂中3个主要有关物质均具有依诺沙星的1,8-萘啶母核结构，其来源分别与制剂工艺及原料药具有相关性。本研究对依诺沙星制剂中的主要有关物质进行了结构鉴定和来源分析，为改进生产工艺和提高产品质量提供了参考依据。

**关键词：**依诺沙星、有关物质、高效液相色谱-质谱联用、超高分辨四极杆—傅里叶变换离子回旋共振串联质谱仪、结构鉴定、来源分析

## Abstract

Enoxacin is a third generation fluoroquinolone antibiotics and has a broad-spectrum antibacterial effect. In 2011 and 2013, China Food and Drug Administration released the adverse reactions of fluoroquinolone drug in the “Adverse Drug Reaction Information Bulletin” (No. 35 and No. 38, respectively). The main side effects include gastrointestinal reactions, central nervous system reactions, and the adverse reactions caused by drug combination. Study on the related substances in enoxacin is crucial and necessary for further study of the quality status of the drug category, for providing reference for the cause of the adverse reactions, and for improving the quality control in the production process of raw materials and preparation.

In this study, LC-MS and FT-MS were applied for structure identification and source analysis of the related substances in enoxacin preparation. The related substances in 75 batches of enoxacin preparation were analyzed by HPLC to confirm the main impurities that were more than 0.1%. The determinations were performed on a Thermo Accucore XL C<sub>18</sub> column (4.6 mm × 250 mm, 4 μm) and HPLC-Triple Quad MS. The mobile A was 0.1% formic acid solution (containing 5 mmol·L<sup>-1</sup> ammonium acetate)-methanol-acetonitrile (86 : 5 : 9), and the mobile B was 0.1% formic acid solution (containing 5 mmol·L<sup>-1</sup> ammonium acetate)-methanol- acetonitrile (350 : 325 : 325). The main related substances in enoxacin were separated by HPLC and their quasi-molecular ion peaks [M+H]<sup>+</sup> were roughly determined. The peaks of enoxacin and the main related substances could be separated well in the established condition of HPLC-Triple Quad MS. FT-MS was used to determine the accurate molecular formula of parent ions and product ions, and then the structure identification and source analysis of the main related substances were done by comparing with the reference substances, as well as elucidation of fragmentation regularities, and production process.

The results showed that all the three main related substances contain the 1, 8-naphthyridine stem-nucleus of enoxacin. Their sources were related to the production process and crude drug. The structures and sources of the main related substances in enoxacin preparation were ascertained through the study, which provides a reference for improving the production steps and the characteristic of products.

**Keywords:** Enoxacin; Related substances; LC-MS; FT-MS; Structure identification; Source analysis.

## 缩略语

---

<b>Abbreviation</b>	<b>Full Name</b>
HPLC	high performance liquid chromatography
FT-MS	Four ultra high resolution Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometer
<i>m/z</i>	mass-to-charge ratio
<i>RSD</i>	relative standard deviation

---

厦门大学博硕士论文摘要库

## 目录

摘要	I
Abstract	II
缩略语	III
目录	IV
<b>第一章 前言</b>	<b>1</b>
1.1. 依诺沙星概况	1
1.1.1. 结构与理化特性	1
1.1.2. 吡啶酮酸母核的构效关系	2
1.1.3. 剂型与规格	3
1.1.4. 适应症	3
1.1.5. 不良反应	3
1.1.6. 生物学特性	4
1.1.7. 药剂学特性	4
1.1.8. 原料药合成工艺	5
1.2. 化学药物有关物质的研究方法	6
1.3. 液质联用技术及其在有关物质研究中的应用	6
1.4. 本文组织结构	8
<b>第二章 依诺沙星主要有关物质的确定</b>	<b>10</b>
2.1. 实验仪器与材料	10
2.1.1. 实验仪器与数据处理软件	10
2.1.2. 实验材料	10
2.2. 片剂及胶囊剂有关物质检测	11
2.2.1. 实验条件	11
2.2.2. 溶液制备	11
2.3. 注射剂有关物质检测	11
2.3.1. 原注册标准方法	12
2.3.2. 标准提高	12
2.4. 有关物质测定结果及分析	15
2.5. 主要杂质的确认	18
2.6. 结果与讨论	19
<b>第三章 依诺沙星主要有关物质结构解析</b>	<b>20</b>
3.1. 实验仪器与材料	20
3.1.1. 实验仪器	20
3.1.2. 实验材料	20
3.2. 分子量初步测定	20
3.2.1. 实验方法	20



3.2.2. 实验结果.....	21
3.3. 依诺沙星主要有关物质结构解析.....	23
3.3.1. 实验方法.....	23
3.3.2. 实验结果.....	24
3.4. 结果与讨论.....	28
<b>第四章 依诺沙星主要有关物质的来源分析 .....</b>	<b>29</b>
4.1. 实验仪器与材料.....	29
4.1.1. 实验仪器.....	29
4.1.2. 实验材料.....	29
4.2. 实验条件.....	29
4.3. 原料药研究.....	30
4.3.1. 影响因素试验.....	30
4.3.1.1 溶液配制.....	30
4.3.1.2 试验结果.....	30
4.3.2. 原料药来源分析.....	31
4.4. 制剂加速试验考察.....	32
4.4.1. 样品制备.....	32
4.4.2. 实验条件.....	32
4.4.3. 结果与讨论.....	32
4.5. 原辅料相容性试验考察.....	35
4.5.1. 实验条件.....	35
4.5.2. 供试品制备.....	35
4.5.3. 结果与讨论.....	35
4.6. 小结.....	36
<b>第五章 全文结论 .....</b>	<b>38</b>
<b>参考文献 .....</b>	<b>39</b>
<b>致 谢 .....</b>	<b>41</b>

# 第一章 前言

依诺沙星为第三代喹诺酮类抗生素，1986年由大日本制药株式会社首研，1991年美国FDA批准依诺沙星片上市。由于不良反应较为严重，日本和美国已于2011年停止其生产、上市。国内首仿由中国医学科学院医药生物技术研究所以及武汉制药厂（现为远大医药(中国)有限公司）开发，1989年在国内批准生产上市。该品种临床应用广泛，但上市后不良反应发生率较高，近年来国内多家医疗机构开展了对依诺沙星临床不良反应的研究。国家药监局于2011年和2013年两次发布了关注喹诺酮类药品和氟喹诺酮类药品所导致的不良反应及严重不良反应的《药品不良反应信息通报》。目前，国内片剂生产企业15家，批准文号19个，现行标准为《中国药典》2010年版二部<sup>[1]</sup>和《中国药典》2010年版第一增补本<sup>[2]</sup>；胶囊剂生产企业15家，批准文号17个，现行标准为《中国药典》2010年版二部<sup>[1]</sup>；注射液生产企业1家，批准文号2个，现行标准为注册标准YBH00702012。目前，国外通用药典均未收载该药物。在对各生产企业进行调研时发现，各企业产量均不大，部分企业停产。因此，对目前国内上市依诺沙星制剂的有关物质进行研究是有必要的。

## 1.1. 依诺沙星概况

### 1.1.1. 结构与理化特性

依诺沙星化学名为1-乙基-6-氟-1,4-二氢-4-氧代-7-(1-哌嗪基)-1,8-萘啶-3-羧酸倍半水合物（图1-1），为类白色至微黄色结晶性粉末，熔点为225~229℃。在酸或碱中易于溶解，不溶于水，水溶液见光易变色。喹诺酮类药物在室温下较为稳定，但在光照条件下可发生分解反应，其分解产物具有一定毒性，是该类药物产生光毒性的主要原因<sup>[3-7]</sup>。该类药物在酸性条件下回流生成的产物不再具有抗菌活性。

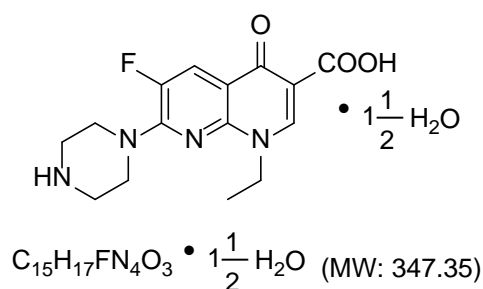


图 1-1. 依诺沙星的分子结构  
Figure 1-1. Structure of enoxacin

### 1.1.2. 吡啶酮酸母核的构效关系

依诺沙星的基本结构为吡啶酮酸，与诺氟沙星结构类似，区别为 8 位原子不同，分别为 N 原子和 C 原子。

A 环是喹诺酮类药物必备的活性药效基团。

1 位 N 上的取代基对该类药物的抗菌活性产生较大影响，烷基中以乙基、氟乙基或乙烯基等体积类似的基团取代时活性为最强。

2 位引入取代基时，该类药物的抗菌活性减弱或消失。

3 位的羧基和 4 位的羰基为该类药物与 DNA 回旋酶结合并产生抗菌活性必需药效基团，但同时也是产生毒性的基团。此二者极易与钙、铁、锌、镁等金属离子反应生成螯合物，造成人体内金属离子流失，尤其对妇女、儿童及老年人，可导致缺钙、缺锌、贫血等副作用。

6 位氟原子的取代，增强了其脂溶性和疏水性，改善对细胞的通透性，增大了对 DNA 回旋酶的亲和性，提高了药物在体内靶组织的浓度，较大幅度地增加了抗菌活性。

7 位引入五元环或六元环时，抗菌活性增加，尤其以哌嗪基为最佳。7 位哌嗪基的存在产生了良好的组织渗透性，因此，在大多数组织中，其浓度高于血药浓度。同时，哌嗪基与 DNA 回旋酶 B 亚基之间产生相互作用，从而增加了药物对 DNA 回旋酶的亲和力。

由于结构中羧酸和碱性胺功能基团的存在，依诺沙星属于两性离子 ( $pK_{a1}$  为 6.2,  $pK_{a2}$  为 8.8)。

依诺沙星构效关系如图 1-2 所示。

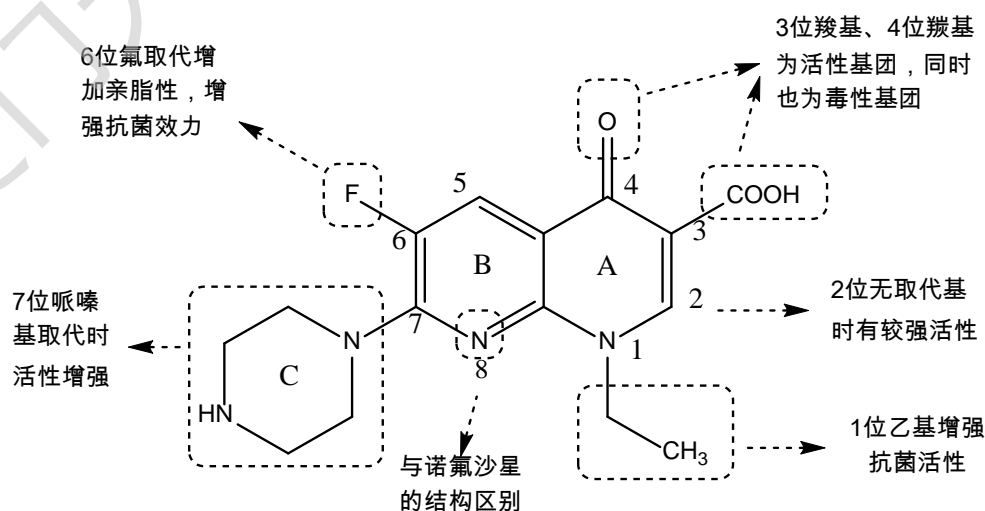


图 1-2. 依诺沙星的构效关系<sup>[8-10]</sup>

Figure 1-2. Structure-activity relationship of enoxacin

### 1.1.3. 剂型与规格

依诺沙星制剂包括依诺沙星片、分散片、胶囊剂、注射液、乳膏剂、滴眼剂等。2014年国家药品计划抽验包含依诺沙星的片剂、胶囊剂及注射液三种剂型，其中，片剂、胶囊剂的规格均为 100 mg 和 200 mg，注射液的规格为 2 ml: 0.1 g 和 5 ml: 0.2 g。国外无胶囊剂和注射液剂型。

### 1.1.4. 适应症

依诺沙星为高效广谱抗菌药物，尤其对革兰氏阴性杆菌具有较高的抗菌活性，体外实验表明：对肠杆菌科的大部分细菌具有良好抗菌作用，对多重耐药菌仍然具有较强的抗菌活性，对厌氧菌的抗菌活性较差。适用于泌尿生殖系统感染；呼吸道感染，敏感革兰氏阴性杆菌感染所引起的支气管感染及肺部疾病；胃肠道细菌感染；伤寒杆菌感染；骨、关节及皮肤软组织感染；败血症等全身感染<sup>[1]</sup>。

### 1.1.5. 不良反应

依诺沙星为第三代喹诺酮类药物，其所导致的不良反应主要为氟喹诺酮类药物所共有。国家食品药品监督管理局分别在 2011 年和 2013 年在《药品不良反应信息通报》第 35、58 期发布了关注喹诺酮类药品和氟喹诺酮类药品的不良反应及严重不良反应通报。主要不良反应为胃肠道反应、中枢神经系统作用反应、药物联合应用导致的不良反应（例如药物与茶碱合用导致茶碱的血药浓度成倍增加、与非甾体抗炎类药物作用增加免疫抑制及肾毒性）以及常见的光敏性过敏反应。严重的不良反应为重症肌无力加重、可能不可逆转的周围神经病变以及不利于糖尿病患者的血糖水平保持平稳等。

美国已停止依诺沙星片的市场销售，主要由于依诺沙星与催化茶碱代谢的细胞色素酶 P450 发生键合，使茶碱代谢减少，导致茶碱的中枢神经系统毒性症状。在氟喹诺酮类药物中，抑制人体肝脏 P450 酶的作用从强到弱依次为：依诺沙星〉环丙沙星〉洛美沙星〉氧氟沙星〉左氧氟沙星〉司帕沙星〉加替沙星〉莫西沙星。日本原研厂也已停止该品种的生产。

据文献报道，依诺沙星不良反应发生时间最短者在用药 5 分钟内出现，最长的在用药 8 天后出现，多数发生于用药 30 分钟以内，且女性对药物的敏感性高于男性。统计发现，依诺沙星可引起幼龄动物软骨毒性，原因是该类物质可与钙镁等金属离子发生螯合反应，阻

碍上述离子在软骨细胞代谢中发挥正常功能。年龄越小，药物浓度越大，关节软骨损伤就越严重。依诺沙星不良反应的发生率随用药剂量增加而升高，原因在于依诺沙星在高浓度时可抑制哺乳动物的Ⅱ型DNA拓扑异构酶Ⅱ，导致用药剂量增大时不良反应也会增加<sup>[11]</sup>。

依诺沙星的药品不良反应可累及多个系统或器官，其心血管系统不良反应主要表现为静脉炎及胸闷、心悸，也有引起心动过速的报道。皮肤及其附件的不良反应主要表现为皮肤瘙痒及其他各类型的皮疹，原因一般认为是由光毒性引起。胃肠道反应主要表现为恶心呕吐，还有上消化道出血的报道。神经系统药品不良反应主要表现为失眠、烦躁、兴奋、手脚抽搐、口周及肢体麻木等，与大剂量用药有关，一般在用药 5 天以上出现，且多数为老年人。依诺沙星还可引起血小板减少、血糖升高、血尿、血管神经性水肿、面部浮肿、视力丧失、听力下降等多样性的药物不良反应。

在文献报道的依诺沙星过敏性休克反应中，绝大多数发生于首次静脉滴注。静脉滴注依诺沙星注射液可导致血小板显著降低，老年患者的不良反应发生率较高。查询 2008 年以来福建省药品不良反应监测中心数据系统，依诺沙星不良反应中 85% 发生于依诺沙星注射液，依诺沙星注射液发生静脉炎和浅表静脉炎的比例占其不良反应的 50%。

随着氟喹诺酮类药品在临床的广泛应用，越来越多的临床数据逐步明确了其各种不良反应及不良反应发生的特点，详细了解药品的用法以及用量、用药禁忌、使用中的注意事项、不良反应、与各种药物间的相互作用、在特殊人群中的使用状况等信息对于临床应用以及正确评价药品具有重要意义。

#### 1.1.6. 生物学特性

依诺沙星具有广谱、强效杀菌作用，主要作用于细菌 DNA 螺旋酶的 A 亚单位，抑制细菌 DNA 的合成过程，阻碍其复制，从而导致细菌死亡。依诺沙星口服吸收完全，相对生物利用度约为 90%，其主要吸收部位为小肠，其表观分布容积大于 100 L。本品主要自肾、胆汁排泄，48 小时内给药量的 52%~60% 以原形自尿中排出，胆汁排泄约 18%，20% 在体内代谢。

#### 1.1.7. 药剂学特性

依诺沙星为低溶解度高渗透性的药物，其生物药剂学分类系统为BCSⅡ类，其在水中的溶解度为  $0.3 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 。由于其低溶解度，药物释放通常是速率限制过程。由于依诺沙星为

强效杀菌制剂，制剂工艺应保证其在人体内快速释放、使体内的血药浓度能迅速达到最大血药浓度，从而抑制细菌DNA的合成和复制。故依诺沙星固体制剂应保证为速释制剂。

### 1.1.8. 原料药合成工艺

检索国家食品药品监督管理局药品数据库，国内共有 4 家依诺沙星的原料药生产企业。本次研究收集到的原料药来自 3 家生产企业。经函调，收集到两家企业的工艺流程。两家生产企业工艺流程大致相同，合成前原料均为氟氯烟酸酯（图 1-3），其合成路线如图 1-4 所示。

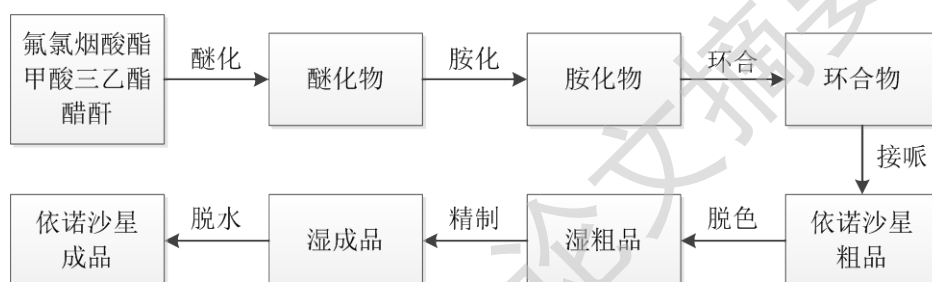


图 1-3. 依诺沙星的合成工艺流程

Figure 1-3. The synthetic procedure of enoxacin

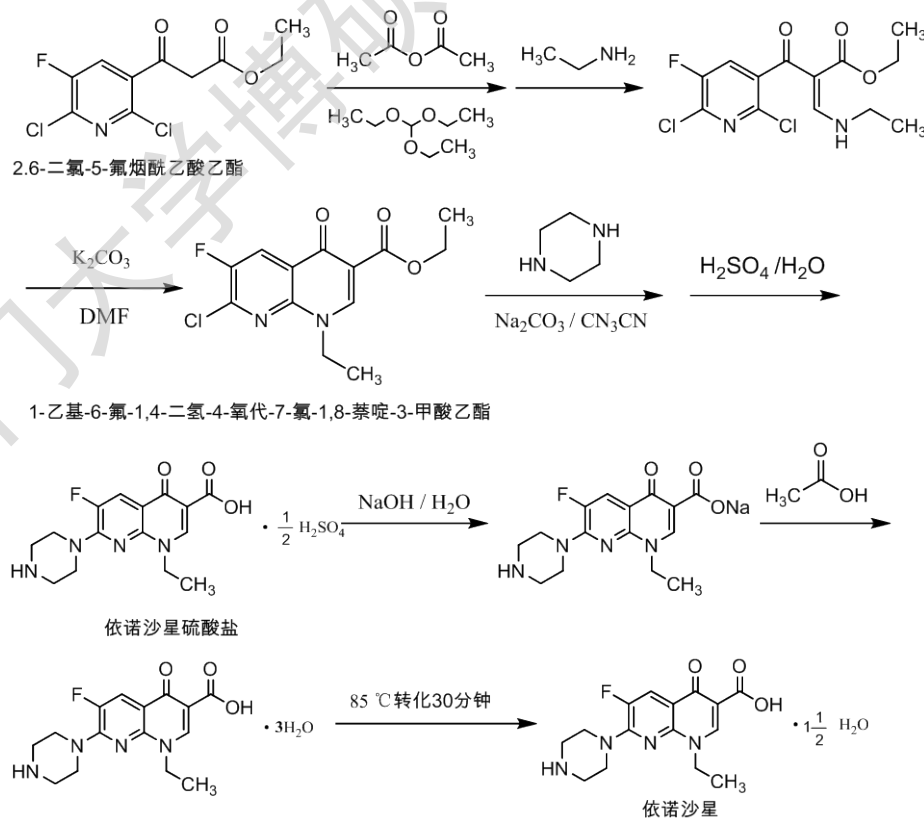


图 1-4. 依诺沙星原料药合成路线图

Figure 1-4. The synthetic route of enoxacin

## 1.2. 化学药物有关物质的研究方法

依据该品种现行质量标准，有关物质研究主要采用高效液相色谱法及紫外检测器对抽检样品的有关物质进行测定；采用影响因素试验对样品稳定性影响因素进行考察，并对部分生产过程进行模拟；采用SAS软件对测得数据进行汇总分析，获得各杂质与影响因素间的相关性，以及各生产企业和抽样地与杂质的相关性；采用高效液相色谱—三重串联四极杆质谱对杂质准分子离子的质荷比进行初步测定<sup>[12]</sup>；采用超高分辨四极杆—傅里叶变换离子回旋共振串联质谱仪对杂质母离子及子离子的精确质荷比进行测定，并进行结构鉴定。

高效液相色谱法作为一种以分配系数差异为理论基础的分析方法，采用各种不同性质的硅胶、离子交换树脂或其他基质作为固定相，流动相为不同pH值的缓冲液、离子对溶液、不同极性的有机溶剂或上述溶液的混合液等。根据待测物的结构和性质，通过选择适合的固定相和流动相。高压输液泵使流动相携带混物流经固定相，物质在流动相与固定相接触时，在两者之间产生多次分配平衡，由于不同物质在固定相与流动相间存在分配系数的差异，待测物与其他物质可达到良好分离。在分离系统末端可依据样品特性配置不同的检测器，其中紫外检测器对流出物的紫外吸收值进行在线检测。各物质的流出呈峰形分布，通常以峰面积表征物质的量，以峰保留时间作为色谱定性依据。

影响因素试验是对影响物质稳定性的因素进行考察的一种手段，利用影响因素的强度与待测物的稳定性呈负相关为理论基础。通常采用稳定性试验箱等设备，制造出高温、高湿、光照、紫外光照等不同的极端条件。将待考察物置于极端条件下，分别于5天、10天进行取样，而后对稳定性考察项目进行针对性检测，同时也应观察供试品外观的变化。

SAS软件（全称Statistical Analysis System）是一种模块化、集成化的统计分析软件，由北卡罗来纳州立大学开发，广泛应用于金融、科研、管理等各个领域。SAS软件具有强大的数据分析功能，把数据的存储、读取、分析、管理融为一体，能提供包括方差分析、相关性分析等几乎所有的分析手段，被誉为统计分析标准软件<sup>[13]</sup>。

## 1.3. 液质联用技术及其在有关物质研究中的应用

液质联用技术是将高效液相色谱法与质谱技术进行结合的分析手段。将质谱仪连接于高效液相色谱仪末端，对经色谱分离或检测后的流出物进行质谱分析。液质联用技术相对于高效液相色谱及一般检测手段而言，在有关物质研究中具有强大的优势<sup>[14]</sup>。质谱分析是通过一定手段使物质分子成为带电离子，或进一步裂解成碎片离子，并在真空中对待测物

质离子的质荷比及强度进行检测的分析方法。依据待测物质离子的测定结果，分析待测物可能的原子组成及分子结构。在液质联用中使待测物质离子化的方式主要有ESI（电喷雾离子化）、APCI（大气压化学电离）、APPI（大气压光致电离）等。依据各种质谱仪质荷比检测的不同原理，可分为四极杆质谱、离子阱质谱、飞行时间质谱等。

ESI（电喷雾离子化）是将液相色谱流出物从金属毛细管中喷出，同时辅以雾化气和高压电场。可依据检测需求，使毛细管中喷出的液滴带正电荷或负电荷，并配合以相应模式的检测方式。电喷雾产生的带电雾滴随着溶剂挥发，电荷富集，在库仑爆炸的作用下，形成小雾滴，而后以离子蒸发、带电残基等方式形成气相离子，进入真空系统进行检测。

各种不同类型的质谱，依据其检测原理的不同，具有各自的优势和特点，但均在有关物质分析中具有广泛的应用。有关物质的定性和定量研究中常见的问题是待测物浓度较低，可能被漏检或无法准确定量；质谱分析普遍具有较高的灵敏度，低浓度的有关物质仍可被检测到，并进行定性定量分析。在通常设定的色谱检测条件下，有关物质可能未被检测到；质谱分析针对待测物离子进行测定，不论在一般检测器中能否产生响应值，质谱中均可以检测到。在色谱测定中待测物如与其他物质分离不佳，可对定量产生干扰，待测物与其他物质的保留时间发生重合时，可造成误判，而供试品基质或流动相梯度变化也可能对色谱检测产生干扰；质谱分析可通过选择离子的方式，针对待测物的相关离子进行单独检测，排除其他物质的背景干扰，即使具有相同色谱行为的干扰物，只要检测的离子不同，也不会对分析造成影响。色谱检测中定性分析主要依靠与对照物质保留时间的吻合度以及二极管阵列检测器测得紫外光谱的一致性，较为粗糙，当两种物质保留时间接近或紫外光谱相似时，即可对定性产生干扰，而产生上述干扰的情况在有关物质分析中是十分常见的；质谱分析针对待测物的特征离子进行测定，在定性分析中具有较高的特征性，即使相同的母离子，也可通过二级或多级质谱进一步裂解进行分析。

不同质量检测器类型的质谱，在有关物质分析中均有广泛的应用，但依据各种质谱的原理及自身特点，在有关物质研究中的应用方向略有不同。

四极杆质谱的主要组成部分为四极杆电极，当四极杆电场设置为不同电压及频率时，特定质荷比的离子能以稳定的轨迹通过四极杆电场，到达检测器并被检测到。三重四极杆质谱是在单四极杆质谱的基础上，增加了对二级离子的检测。当待测物离子通过一级四极杆后，在第二个四极杆（碰撞池）中选择特定质荷比的待测物离子作为母离子，以惰性气体作为碰撞气对母离子进行碰撞，使之裂解生成碎片离子，再以第三个四极杆电场对碎片离子的质荷比进行检测。四极杆质谱作为经典的质谱系统，具有重现性好、低能量碰撞诱



Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”.

Fulltexts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.