

## 質量分析法について

### はじめに

質量分析法は、測定化学物質の原子あるいは分子を各種のイオン化法で気体状のイオンにし、イオンの  $m/z$ \* 値によって分離、検出することで同定(種類)や定量(量を測る)を行う方法です。

今回は、有機化合物の分析でよく使われる質量分析法についてご紹介します。

\*  $m/z$ : イオンの質量を統一原子質量単位で割り、イオンの電荷数で割って得られる無次元量。

### 装置の概要

有機化合物の分析で用いる質量分析計は、ガスクロマトグラフ(gas chromatograph)や液体クロマトグラフ(liquid chromatograph)等の試料導入部と結合させた装置、いわゆるガスクロマトグラフ-質量分析計(GC-MS)や液体クロマトグラフ-質量分析計(LC-MS)が多く使用されています。さらに、試料を直接イオン化部に導入してイオン化させる方法も用いられます。

装置は試料導入部、イオン化部(イオン源)、質量分離部(アナライザー)、検出部、装置制御・データ処理部(データシステム)等から構成されます(図-1)。

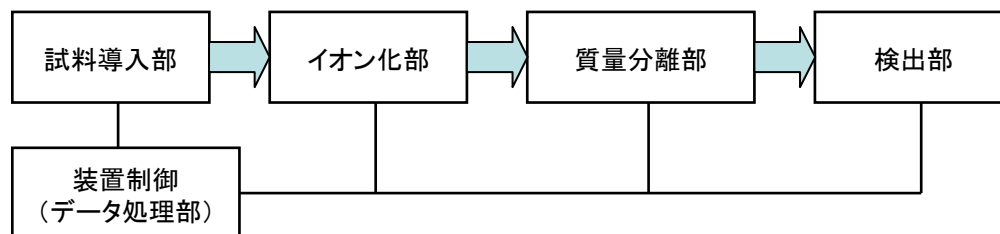


図-1 質量分析装置の概略図

### イオン化の方法

質量分析は化合物をイオンにして分離、検出させる手法のため、原理的にはイオン化する全ての化合物に適用が可能です。測定には、目的化合物をいかに効率よくイオン化できるかが、非常に重要になります。イオン化には様々な方法があり、目的化合物の物理化学的性質に応じて、最適なイオン化法を選択します。代表的なイオン化法を表-1に示します。

表-1 主なイオン化法

イオン化法	主な試料導入方法
電子イオン化 (EI) 法	GC, 直接導入
化学イオン化 (CI) 法	GC, 直接導入
エレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法	LC, 直接導入
大気圧化学イオン化 (APCI) 法	LC, 直接導入
マトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI) 法	直接導入

- ・電子イオン化 : electron ionization (EI)

高温に加熱したフィラメントから放出される熱電子を衝突させることで、直接イオン化する方法です。主に分子量が 1,000 以下の低分子量で、揮発性の高い試料や、常温で気体の試料に用いられます。後述のイオン化法に比べてフラグメンテーションが起こりやすいため、構造情報を得やすいイオン化法です。

- ・化学イオン化 : chemical ionization (CI)

イオン化の対象は EI と同様で、主に分子量が 1,000 以下の揮発性の高い試料です。EI と異なる点は、CI では試料ガスと呼ばれるガス(メタン、ブタンやアンモニア等)をイオン化室に封入し、熱電子により試料ガスをイオン化することで、ある特定の反応イオンを生じさせます。生じる反応イオンと試料分子との間でイオン分子反応が起こり、試料分子をイオン化する方法です。フラグメンテーションが起こりにくいため、分子量情報を得やすいイオン化法です。

- ・エレクトロスプレーイオン化 : electrospray ionization (ESI)

エレクトロスプレーの技術を用いたイオン化法です。電気伝導性の液体試料をキャピラリーに通し高電圧を印加すると、キャピラリー先端から円錐状の液体コーン(テイラーコーン)が形成されます。テイラーコーン先端から帯電させた液滴を生成させ、この帯電液滴から溶媒が蒸発することによって多価イオンが生成するという原理に基づいています。分子量が約 10 万以下の領域でイオン化ができるため、難揮発性の試料やタンパク質等の高分子量試料にも有効です。ただし、適切な液滴を作り易い溶液状態である必要があります。

- ・大気圧化学イオン化 : atmospheric pressure chemical ionization (APCI)

送液管を数百度の高温に加熱し、送液と同方向に窒素ガスを流すことで試料溶液の噴霧と気化をさせます。針電極に印加してコロナ放電を起こすことで、多量に存在する窒素ガスや溶媒分子等をイオン化させ、生じた反応イオンで試料分子をイオン化させる方法です。イオン化の対象は主に分子量 1,500 以下の幅広い極性の化合物です。ただし、熱に不安定な試料は注意が必要です。APCI では噴霧の後にイオン化をするため、溶媒として水などの極性溶媒からヘキサンなどの無極性溶媒まで使用することができます。

- ・ マトリックス支援レーザー脱離イオン化：matrix-assisted laserdesorption/ionization (MALDI)

MALDI 法では紫外線レーザーを用いる方法です。マトリックスには使用するレーザーの波長領域に吸収帯をもつ化合物を用います。試料をマトリックスに混ぜて乾固させ、これにパルスレーザーを当ててマトリックスを励起し、熱エネルギーに変換します。マトリックスと試料は気化と同時にイオン化します。分子量 100 万程度までのイオン化が可能です。

### 質量分離部の種類

イオン化部で生成させたイオンは電場や磁場中でイオンの  $m/z$  値によって運動の仕方が異なります。電場中での振動の振幅の違いで分離するタイプ(四重極型やイオントラップ型)、磁場中での曲がり方の違いで分離するタイプ(磁場型)、一定の距離を飛行するのに要する時間の違いで分離するタイプ(TOF 型)等があります。いずれも基本的には電場や磁場を利用するもので、場の強さを操作することでイオンを分離させる装置です。代表的な質量分析計とイオン化の組み合わせの相性を表-2 に示します。

表-2 主な質量分析計とイオン化の相性

	EI	CI	ESI	MALDI
四重極型質量分析計(QMS)	◎	◎	◎	×
イオントラップ型質量分析計(ITMS)	○	○	◎	×
磁場型質量分析計(Sector MS)	◎	◎	○	△
飛行時間型質量分析計(TOF-MS)	○	○	○	◎

- ・ 四重極質量分析計：quadrupole mass spectrometer(QMS)

中心軸が正方形の頂点になるように 4 本の柱状電極を並行に並べ、向かい合う柱状電極同士をつないだ装置です。直流電圧と交流電圧を印加することで四重極電場を発生させます。この電場をある一定範囲のイオンだけは通り抜けることが出来ることを利用しています。精密質量測定は出来ませんが、定量性に優れています。装置は小型で高速走査が出来るため GC-MS や LC-MS に広く利用されています。

- ・ イオントラップ型質量分析計：ion trap mass spectrometer(ITMS)

四重極型と同様の原理を用いていますが、ドーナツ型のリング電極を小さな穴を開けた皿型のエンドキャップ電極で挟んだ構造をしています。リング電極に弱い高周波電圧をかけて一定のイオンをトラップし、次いで高周波の電圧を強くしていくことで  $m/z$  値の小さい順にイオントラップから取り出すことが出来ます。高感度ですが、イオン蓄積の容量が限られるためイオン検出のダイナミックレンジはあまり大きくありません。

- ・ 磁場型質量分析計：sector mass spectrometer (Sector MS)

磁場中を飛行するイオンの軌道半径が  $m/z$  値によって異なることを利用しています。電場と磁場を組み合わせる二重収束型が主で、初期角度と初期エネルギーの違いによる広がりを収束させることで高い分解能を得ることが出来ます。高分解能で定量性に優れ、微量成分の定量分析に性能を発揮します。ただし、四重極型と比べ、装置が重くて大きくなる欠点があります。

- ・ 飛行時間型質量分析計：time-of-flight mass spectrometer (TOF-MS)

ある一定のエネルギーで加速したイオンが  $m/z$  値によって検出器に届くまでの時間が異なることを利用しています。飛行速度は  $m/z$  値が小さいものは速く、大きいものは遅くなるため、検出器に到達するまでの時間差を測定することで  $m/z$  値を求めることが出来ます。原理上はいくらでも大きな  $m/z$  値を測定出来ることや、全質量範囲のイオン全てを検出可能で高感度といった特徴があります。近年、イオンの加速法やイオン反射器の改良により高分解能で定量性の向上した装置が普及してきています。

## おわりに

有機化合物の質量分析は、分子構造や分子量推定等の定性分析、各種クロマトグラフを結合させた (GC-MS, LC-MS 等) 定量分析、多成分分析や微量成分分析の必要な食品・環境・医薬分野をはじめ幅広い分野で広く利用されています。

近年は各種イオン化法や、質量分析計が高性能化し、また膨大なデータを簡単に処理出来るようになり、ますます質量分析で出来る分野が広がっています。

## 参考資料

- ・ 志田保夫，笠間健嗣，黒野定，高山光男，高橋利枝：これならわかるマスペクトロメトリー，化学同人(2001)
- ・ 平山和雄，明石知子，高山光男，豊田岐聡，橋本豊，平岡賢三：日本質量分析学会編 マスペクトロメトリーってなあに，国際文献社(2007)
- ・ 内藤康秀，吉野健一：日本質量分析学会 マスペクトロメトリー関係用語集，国際文献社(2009)