



XI.質量分析法



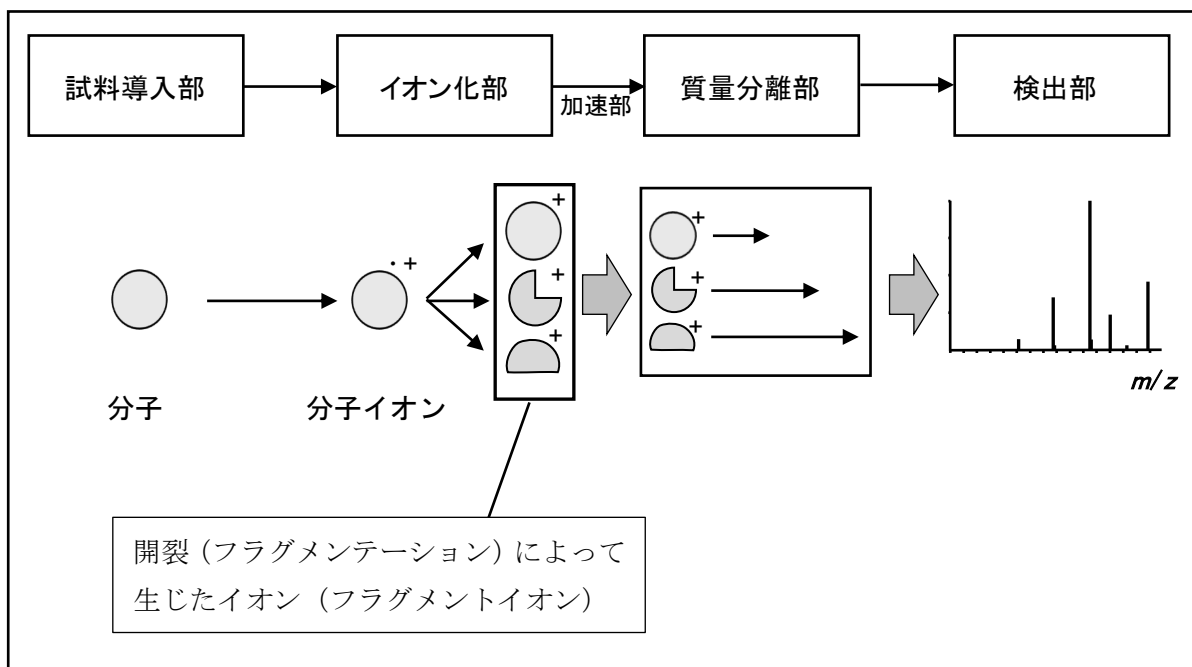
1 基礎

1) 概要

質量分析 (MS) は、分子をイオン化させ、イオンの相対質量 (m) をイオンの電荷数 (z) で割って得られる m/z 値に応じてイオンを分離検出する方法であり、物質の確認、純度の試験などに用いる。

2 装置

質量分析計は、試料導入部、イオン化部、加速部、質量分離部、検出部からなる。



1) イオン化部

イオン化部において、正または負の電荷を有するイオンを生成する。様々なイオン化法があり、測定対象となる試料の極性や分子量などに応じて最適なイオン化法を選択する。なお、質量分析法にイオン化法は、**固体、液体、気体試料のどれにも適応できる**。代表的なイオン化は以下のとおりである。

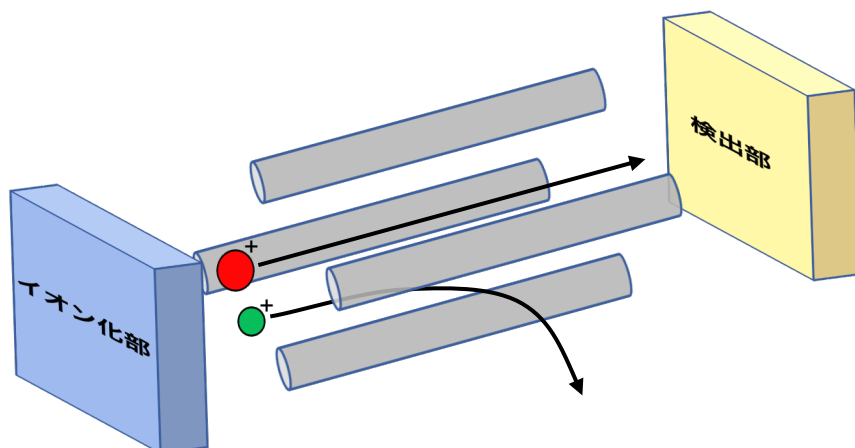
イオン化法	特徴
電子イオン化法 (EI 法)	気化した試料を熱電子のエネルギーによりイオン化する方法。 分子量 1000 程度以下の気体試料のイオン化に適している。
化学イオン化法 (CI 法)	気化した試料をメタンやアンモニアなどの試薬ガスによりイオン化する方法。分子量 1000 程度以下の気体試料のイオン化に適している。
高速原子衝撃法 (FAB 法)	固体試料をグリセリンなどのマトリックスと混合し、高速原子 (Ar や Xe) を衝突されることにより、イオン化する方法。 分子量 10000 程度までのペプチドのような極性分子、不揮発性分子、熱分解性化合物などを測定できる。
マトリックス支援レーザー脱離イオン化法 (MALDI 法)	試料とマトリックスを混合したものにレーザーを照射することで タンパク質のような生体高分子などをイオン化する方法。
エレクトロスプレーイオン化法 (ESI 法)	常圧 (大気圧) 下において、高電圧のキャピラリーから放出される液体試料が電圧によって霧状の液滴となり、 タンパク質のような生体高分子などをイオン化する方法
大気圧化学イオン化法 (APCI 法)	常圧 (大気圧) 下において、化学イオン化 (CI) 法を用いて分子量 1500 程度以下の化合物をイオン化する方法。加熱噴霧するため、熱分解性化合物には適用できない。

2) 質量分離部

質量分離部では、イオン化部において生成したイオンが m/z 値に基づいて分離される。その結果、対象とする試料に由来するイオンの質量や相対存在量を測定することができる。質量分離部には、次のようなものがある。

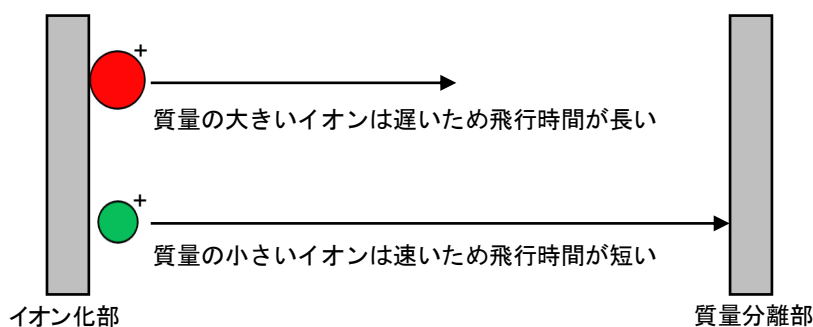
(1) 四重極型分離部

四重極型分離部では、並行に配置された4本の棒状電極に交流電圧と直流電圧をかける。この空間に進入したイオンは、ある特定の m/z 値を持つイオンだけが安定した軌道を持ち、通り抜けることができる。



(2) 飛行時間型分離部 (TOF)

飛行時間型分離部は、イオンが検出部に到達するまでの飛行時間の違いにより分離される。質量の小さいイオンほど早く検出器に到達し、質量の大きいイオンほど遅く検出器に到達する。測定できる質量に制限がないため、MALDI法と組み合わせることにより、タンパク質などの高分子成分の分析に用いられる。

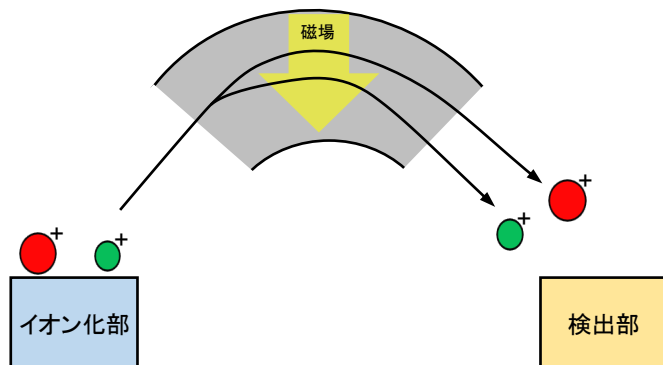


(3) 磁場セクター型質量分離部

磁場セクター型質量分離部に進入したイオンは、直交する磁場によって分離される。

質量の大きなイオンほど大きな円弧を描き、軌道の曲げられ方は小さい。

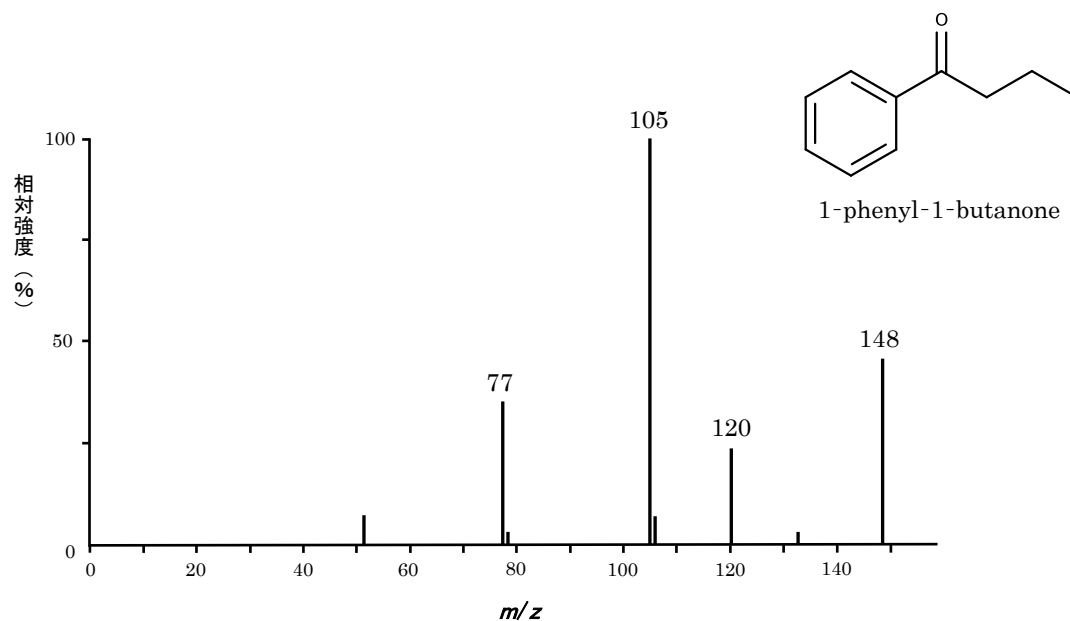
質量の小さなイオンほど小さな円弧を描き、軌道の曲げられ方は大きい。



3 スペクトル解析

1) 質量スペクトル (マススペクトル)

質量分析のスペクトルは、横軸にイオンの m/z 値、縦軸に相対強度を示す。



(1) 分子イオンピーク

一般に分子イオンピークは**最高質量部**に出現する。なお、化合物によっては分子イオンピークが観測されない場合がある。

(2) 基準ピーク

ピークの中で**最も強度が大きいもの**を基準ピークとする。

(3) フラグメントイオンピーク

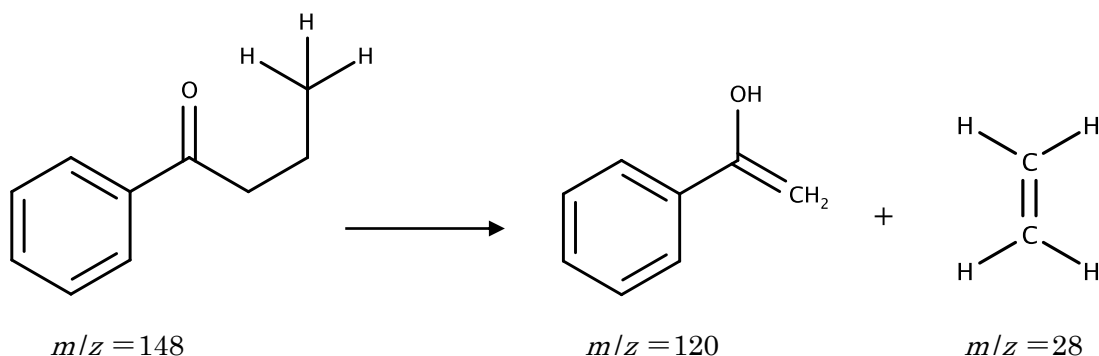
分子イオンがフラグメンテーション（開裂）を起こして生成したイオンをフラグメントイオンといい、そのピークをフラグメントイオンピークという。フラグメンテーションは一般に連続的に起こるが、**安定なイオン**になるほど開裂が起きにくく、**強度の大きいピーク**になる。フラグメンテーションの様式には、**単純開裂（ラジカル開裂、イオン開裂）**や**転移を伴う開裂**がある。下表は強度が大きい安定なイオンの例である。

m/z 値	43	77	91	105
フラグメントイオン				
	アセチル基	フェニル基	ベンジル基	ベンゾイル基

※ 転移を伴う開裂

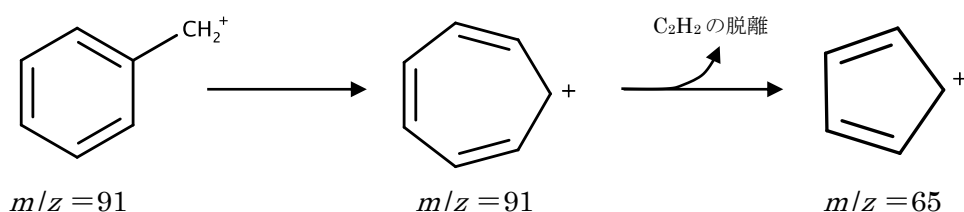
・ McLafferty 転移

γ 位に C-H 結合を持つカルボニルに化合物に特徴的な開裂



・ ベンジルカチオンの転移

ベンジルカチオンは転移を起こし、トロピリウムイオン ($m/z = 91$) を生成する。トロピリウムイオンはアセチレンを放出し、シクロペンタジエンカチオン ($m/z = 65$) を生成する。



(4) 同位体ピーク

元素組成が同じであっても同位体により質量数の異なるピークが現れる。これを同位体ピークという。同位体ピークの相対強度は、構成元素の天然存在比により決まる。

下表は、各元素の同位体の天然存在比を示したものである。

元素名	同位体及び存在比 (%)	
炭素	^{12}C 100	^{13}C 1.08
水素	^1H 100	^2H 0.016
酸素	^{16}O 100	^{17}O 0.04 ^{18}O 0.20
塩素	^{35}Cl 100	^{37}Cl 32.6
臭素	^{79}Br 100	^{81}Br 98.0

同位体存在量の多い臭素や塩素を含む化合物の同位体ピークは特徴的な形となり、分子イオンピークと同位体ピークを比較することで分子中の臭素と塩素の原子数がわかる。

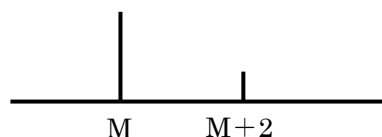
臭素が1個含まれる場合

分子イオンピークの強度比が1:1となる



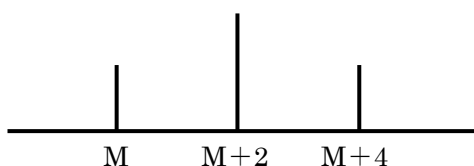
塩素が1個含まれる場合

分子イオンピークの強度比が3:1となる



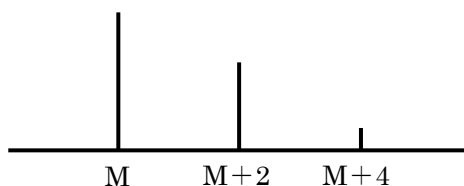
臭素が2個含まれる場合

分子イオンピークの強度比が1:2:1となる



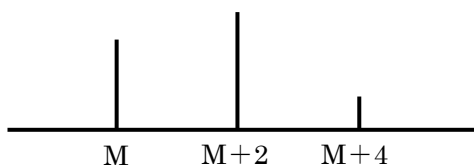
塩素が2個含まれる場合

分子イオンピークの強度比が9:6:1となる



臭素と塩素が1個ずつ含まれる場合

分子イオンピークの強度比が3:4:1となる



2) 質量について

(1) 窒素ルール

化合物が窒素原子を偶数個含んでいる場合、分子イオンの m/z 値は偶数となる。

一方、化合物が窒素原子を奇数個含んでいる場合、分子イオンの m/z 値は奇数となる。

(2) 質量の表し方

① 整数質量 (ノミナル質量)

質量の測定値や計算値を整数化した値

例: ${}^1\text{H}=1$ 、 ${}^{16}\text{O}=16$

$\text{H}_2\text{O}=18$

② 精密質量

質量の測定値や計算値を小数点以下まで表した質量

例: ${}^1\text{H}=1.00782504$ 、

${}^{16}\text{O}=15.9949146$

$\text{H}_2\text{O}=18.0105647$

・モノアイソトピック質量

各原子の全ての安定同位体を天然存在比が高いもののみから算出される精密質量

・平均質量

各原子の全ての安定同位体を天然存在比に基づいて考慮することで算出される質量

3) 高分解能質量スペクトル

分子の質量を小数点以下4桁まで精密に測定することによって組成式を決定することができる。

例: 分子量が32の化合物 (O_2 、 CH_4O 、 N_2H_2)

$\text{O}_2=31.9898$ 、 $\text{CH}_4\text{O}=32.0262$ 、 $\text{N}_2\text{H}_2=32.0375$

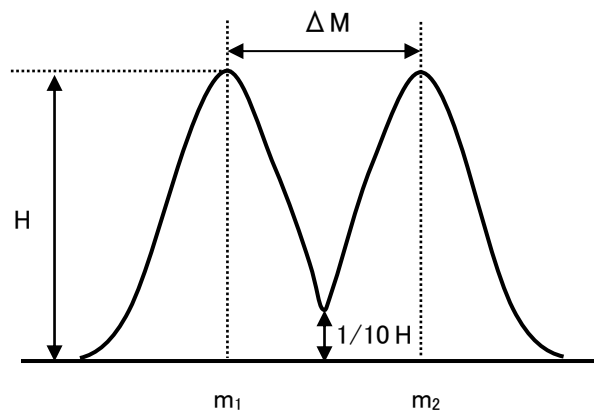
精密質量は異なるため組成式がわかる。

分解能の表し方は、下図のように強度の等しい隣接した2本のピークの重なり目の谷がピーク高さの10%の位置にある時、以下の式で表すことができる。

$$R = \frac{M}{\Delta M} = \frac{m_1}{m_2 - m_1}$$

m/z 100.0 と m/z 100.1 を区別する場合

$$\begin{aligned} R &= \frac{M}{\Delta M} = \frac{100.0}{100.1 - 100.0} \\ &= 1000 \end{aligned}$$



4 質量分析法の応用

1) タンデム型質量分析計 (MS/MS)

タンデム型質量分析計 (MS/MS) とは、2 つの質量分析計を直列につなげたものである。MS/MS では、1 つ目の質量分析計で試料をイオン化し、このうち特定の質量数のプリカーサーイオン (前駆イオン) を選択し、このイオンを衝突活性化室で不活性ガスなどと衝突させることでさらにフラグメンテーションを起こさせる。これにより生じたプロダクトイオンを 2 つ目の質量分析計で選択する。MS/MS は、混合成分中の特定のイオンの構造解析が可能で、新生児の先天性代謝異常を検査する新生児マススクリーニングにおいて、アミノ酸や有機酸などの代謝物の一斉分析に有用である。

