

質量分析概論

物質科学コース 3年
(前期 月曜3限: 12:50-14:20)
先端物性測定講義 I
本校舎303教室

高山 光男

先端物性測定講義 I (高山)

物質科学コース 3年(前期 月曜 3限 12:50-14:20)

MS (mass spectrometry)

6月8日 質量分析 概論

6月15日 マススペクトルを読む、イオン化反応

6月22日 フラグメンテーション反応、McLafferty 転移

1. 質量分析概論

質量は最も重要な物質の基本物性
原子や分子は固有の質量をもつ

炭素 C

$$^{12}\text{C} = 12.0000$$

水素 H

$$^1\text{H} = 1.0078$$

窒素 N

$$^{14}\text{N} = 14.0031$$

酸素 O

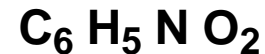
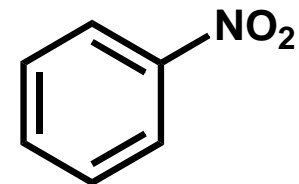
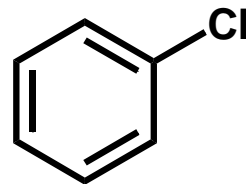
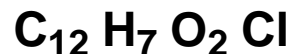
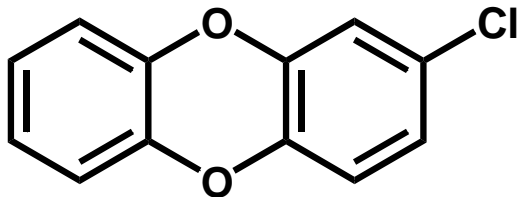
$$^{16}\text{O} = 15.9949$$

塩素 Cl

$$^{35}\text{Cl} = 34.9689$$

鉄 Fe

$$^{56}\text{Fe} = 55.9349$$



機器分析におけるMSの役割

- **MS** 原子・分子の質量情報の獲得
定性・定量・構造解析

- **NMR** ^1H -NMRで水素Hの数を推定
 ^{13}C -NMRで炭素Cの数を推定
化学シフト値から官能基の推定
- **IR** 振動吸収帯から官能基の推定
- **UV/VIS** 発色団の電子遷移から官能基の推定
- **Chromatography**
 - GC 気体混合物の分離・定性・定量
 - LC 液体混合物の分離・定性・定量

MSの特徴

- ・微量分析が可能: f mole (10^{-15} mole)
- ・クロマトグラフィ(分離装置)と結合可能:
GC/MS, LC/MS, CE/MS, SFC/MS
- ・広い応用分野: 医薬, 環境, バイオ, 合成, etc
- ・複合科学: 物理, 化学, 電気, 情報, 機械

- ・試料は、気体状態のイオンとして測定
- ・真空中で分析

微量物質の定性と定量

物質(原子・分子)の定性と定量(微量分析化学)

- ・ICP MSによる無機物の定性と定量
- ・GC MSによる有機物の定性と定量
- ・LC MSによる有機物の定性と定量
- ・CE MSによる有機物の定性と定量
- ・SFC MSによる有機物の定性と定量

ICP (inductively coupled plasma)

GC (gas chromatography)

LC (liquid chromatography)

CE (capillary electrophoresis)

SFC (supercritical fluid chromatography)

有機物には、生体高分子や工業材料高分子なども含まれる

広い応用分野

- **製薬企業**

- 天然および合成有機化合物の構造解析
- 医薬品代謝物の構造解析
- 核酸・タンパク質・ペプチド・糖鎖などの定性・定量・構造解析

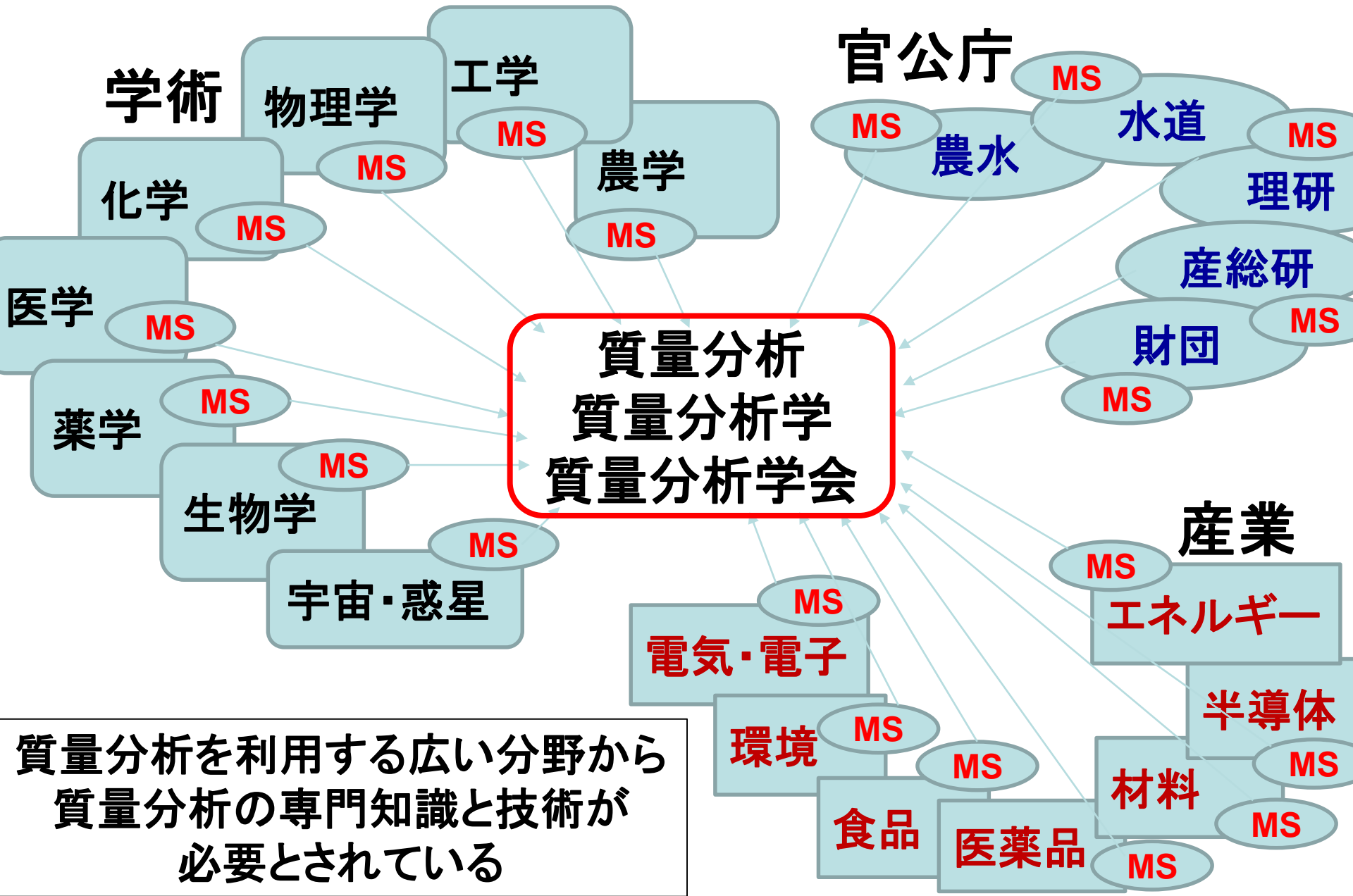
- **環境分野**

- 大気、水、土壌中の汚染物質の定性・定量

- **食品分野**

- 食品中の固有成分分析
- 食品中の汚染化学物質の分析

広い学術分野・産業・研究機関と質量分析の関係



質量分析を利用する広い分野から
質量分析の専門知識と技術が
必要とされている

外部からの要請による発展

- ・分析技術としての 質量分析
- ・科学としての 質量分析学
- ・専門家集団として 質量分析学会

未来(AI, IoT)
からの刺激

1980-2010

生命科学
オミクス
イメージング

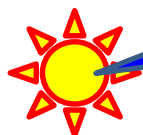
1960-1980

臨床・医学
天然物化学
薬学・生物学

有機化学
石油化学
工業化学

Evolution of MS

原子物理学
無機・同位体化学



1953
質量分析研究会

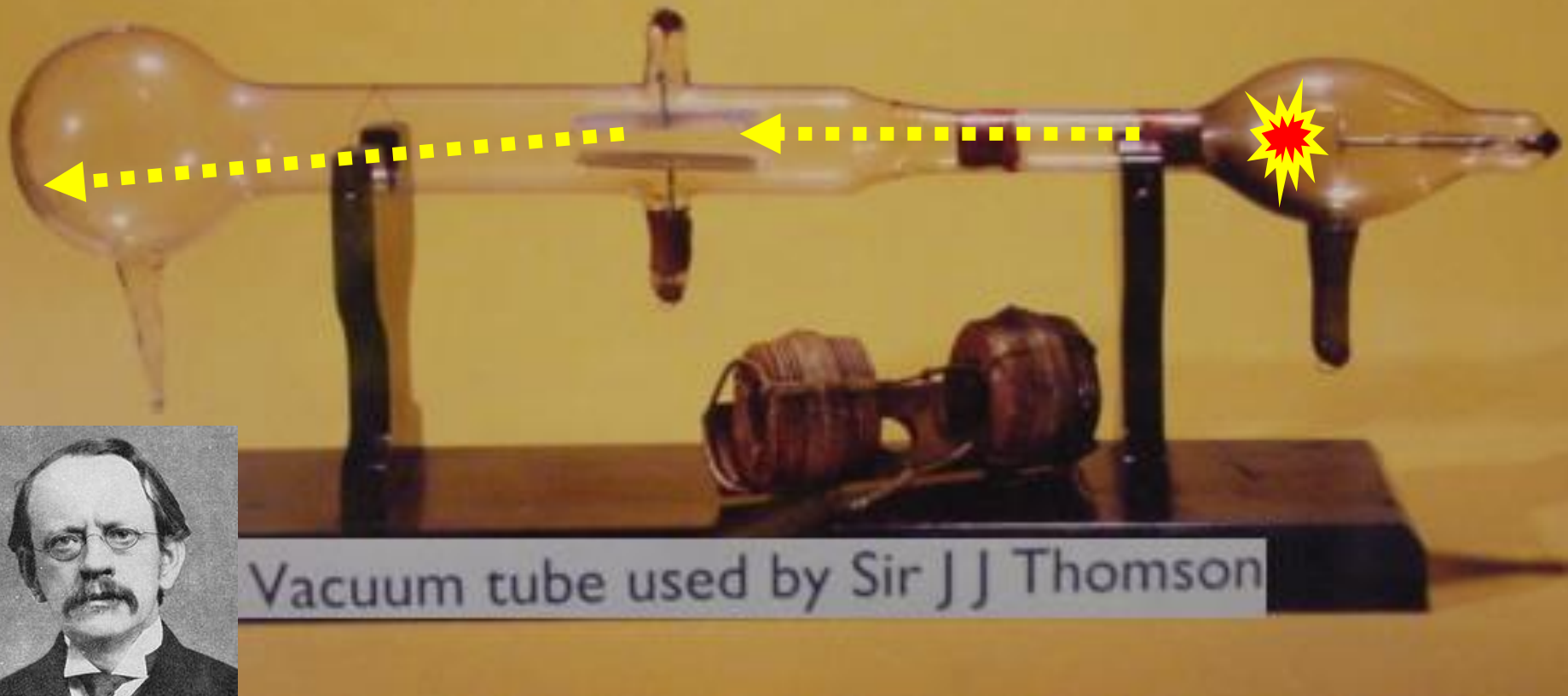
イノベーション
医療・健康・創薬
2010-present

歴史 ガラス管質量分析装置 (1897)

Fluorescent
screen

Electric and
Magnetic fields

Discharge
Ion source



(1913, J.J.Thomson)

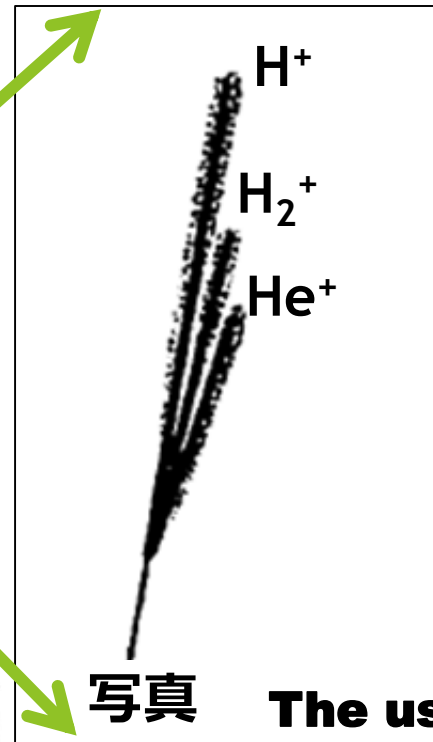
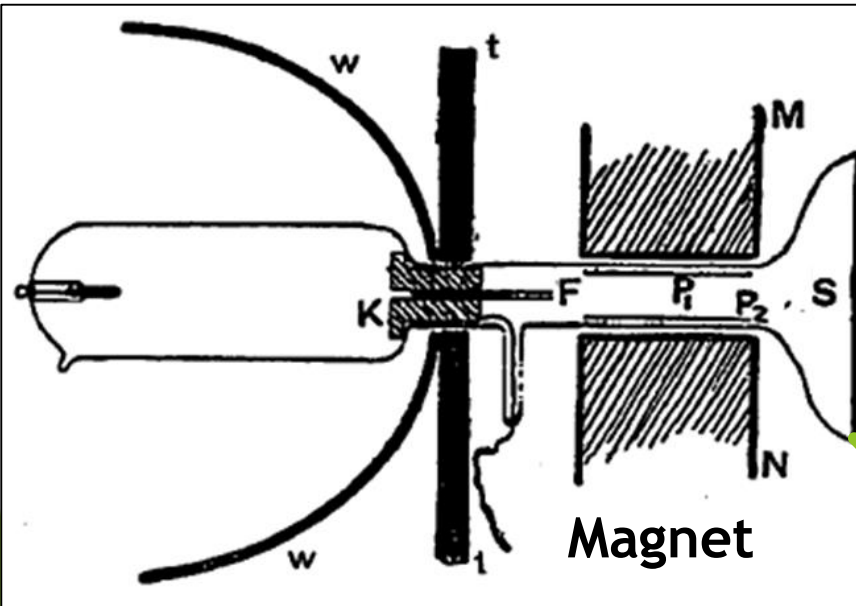
J.J. Thomson, *Phil. Mag.*, 44 (1897) 25-29.

歴史 カメラ付き質量分析器 (1907)

Thomson's Apparatus for recording Positive Rays (1907)

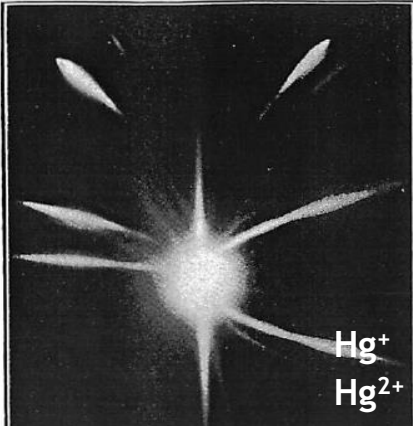
蛍光スクリーン

乾板カメラ



写真

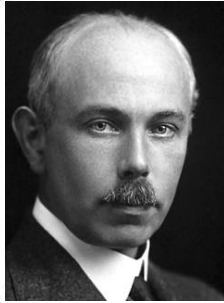
The use of photography



歴史 乾板カメラ付き質量分析器 (1919)

Aston's 1st Mass Spectrograph with Camera (1919)

Discharge ion source



Slit

M

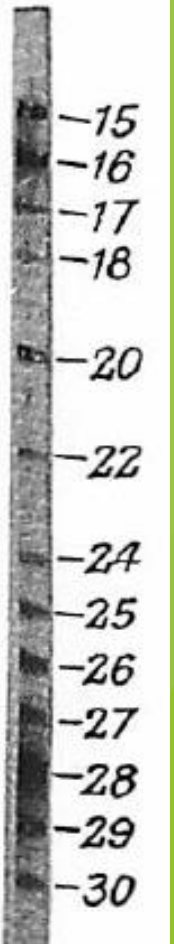
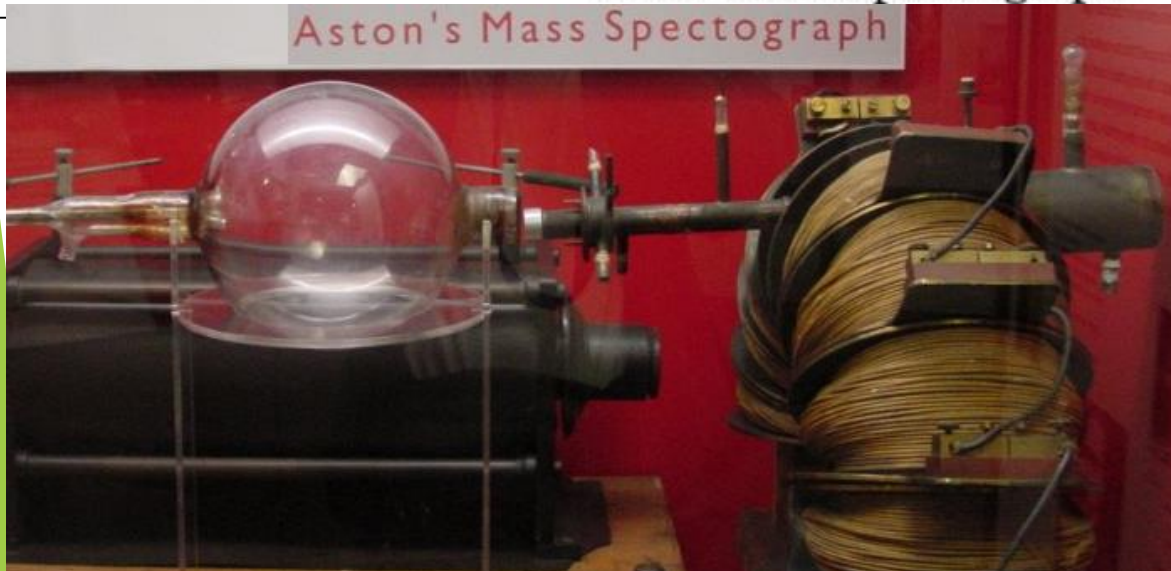
Magnet

Photoplate

Camera
with photoplate
holder

First Mass-Spectrograph

Aston's Mass Spectrograph



Photographed
mass spectrum

現代の質量分析装置



質量分析装置の構成

気体状の
試料イオン M^+

試料を
イオンにする

イオンの
質量を分離する

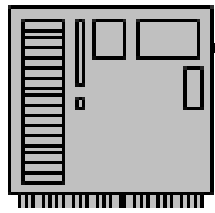
イオンを電気
信号に変換

検出器

イオン源

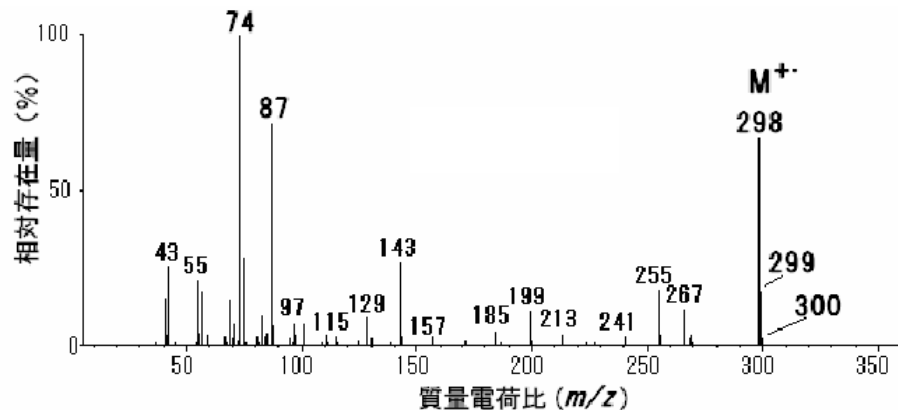
質量分離部

データ処理部

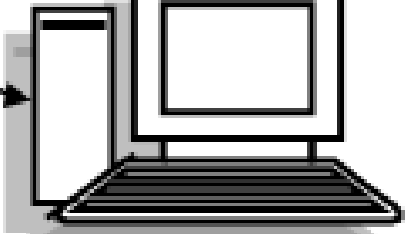


試料導入装置

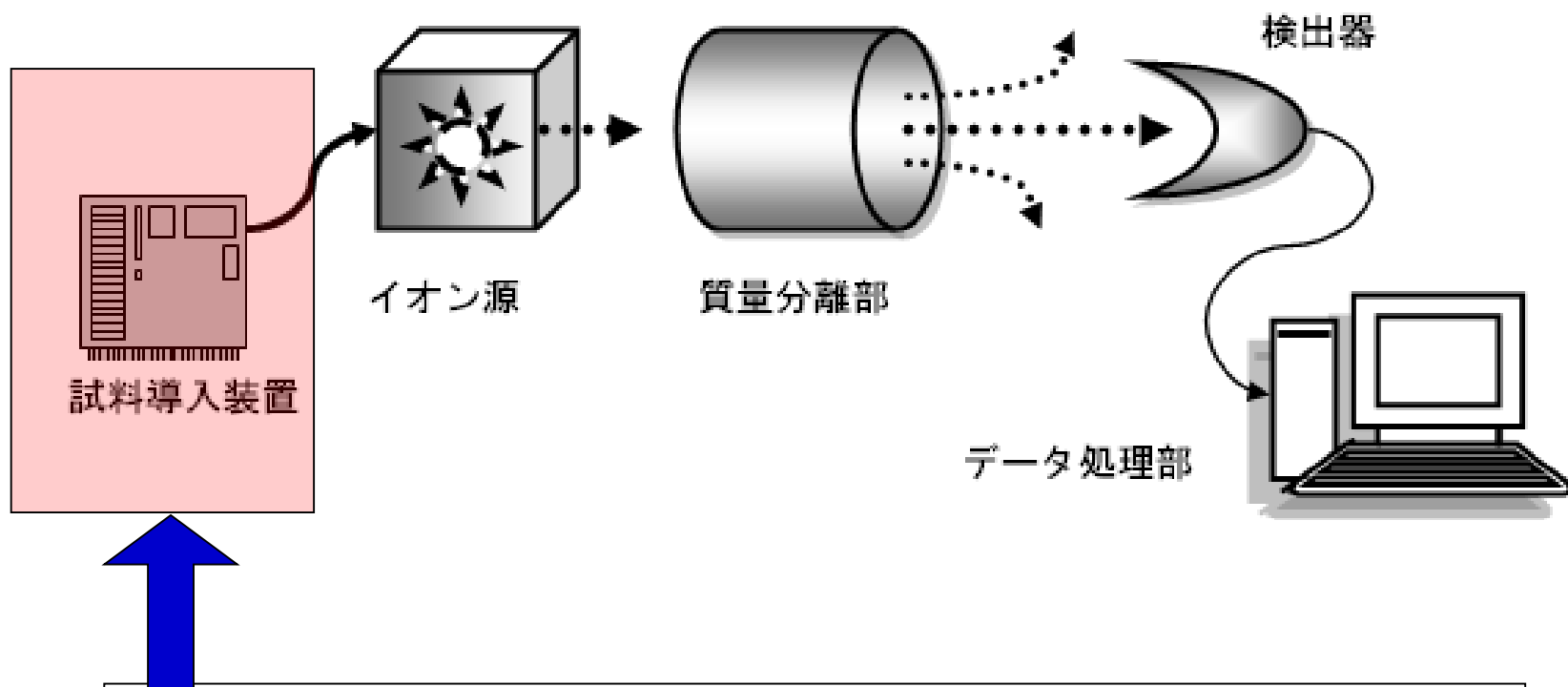
試料の導入



電気信号を
計算機処理



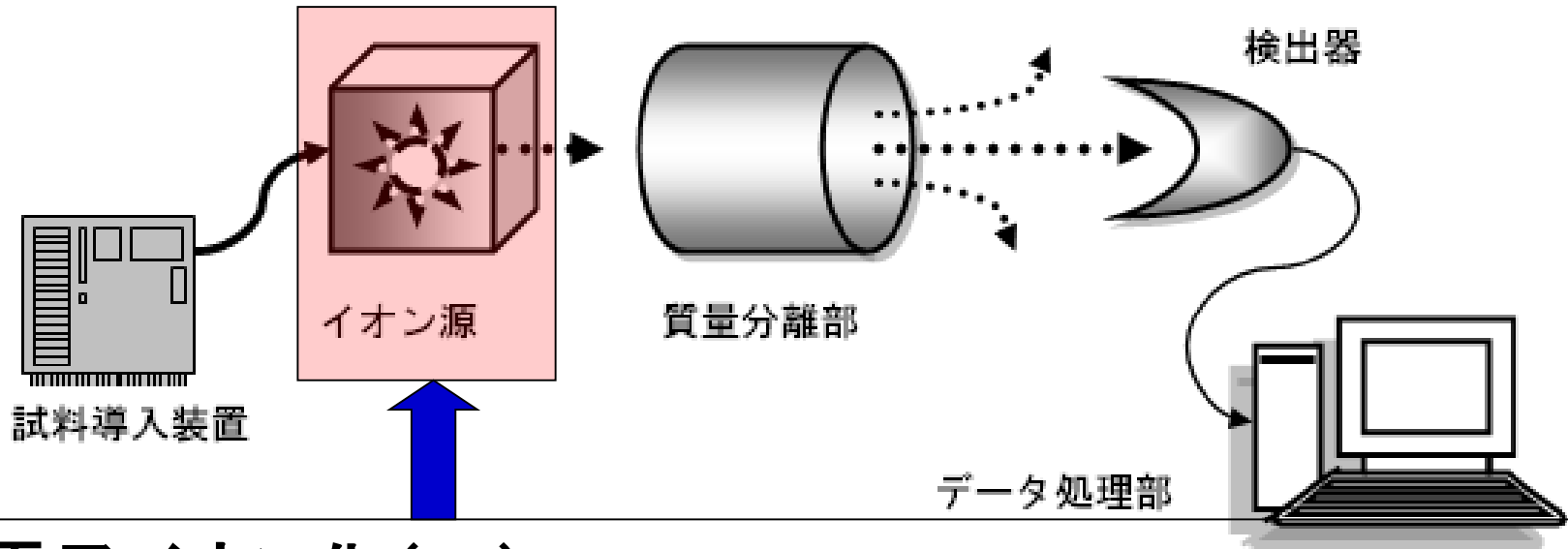
試料導入部



1. 直接導入： 単一物質
2. ガスクロマトグラフィ(GC)： 気体混合物
3. 液体クロマトグラフィ(LC)： 液体混合物

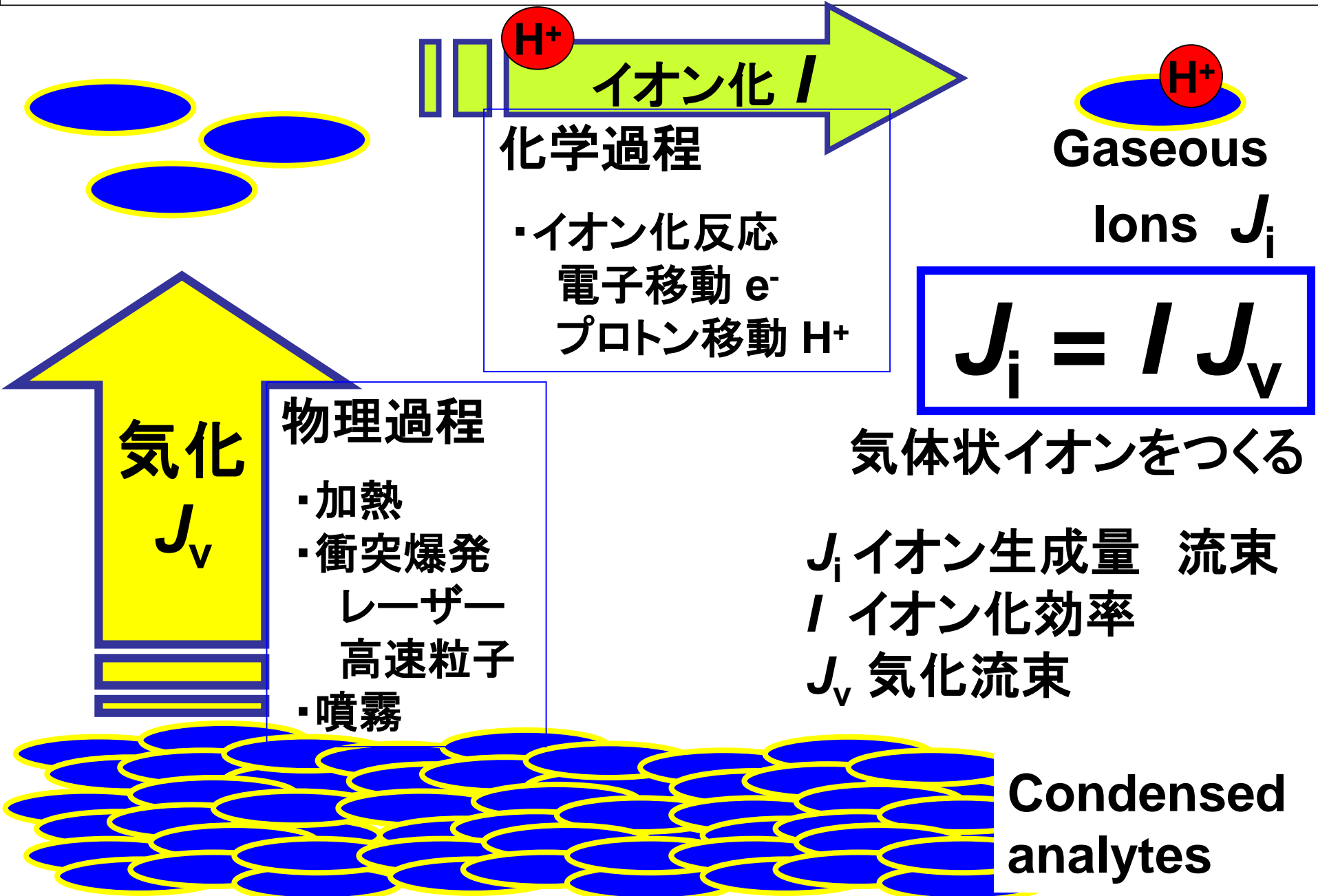
イオン源：試料の性質に応じて選ぶ様々なイオン化法

中性の分子に電荷 $q=ze$ を付与する部分

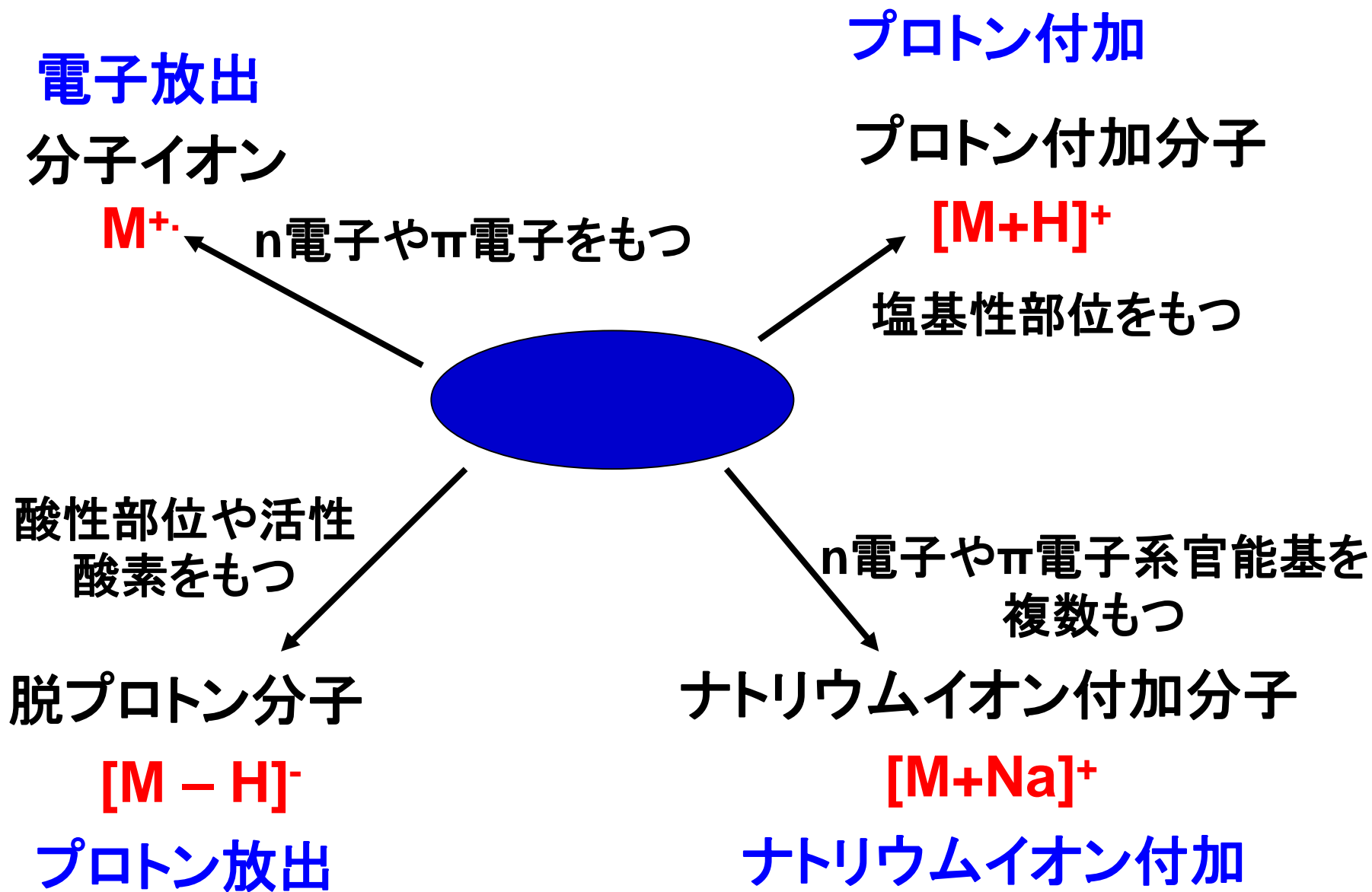


1. 電子イオン化 (EI)
2. 化学イオン化 (CI)
3. マトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI)
4. エレクトロスプレーイオン化 (ESI)
5. 大気圧化学イオン化 (APCI)
6. 高速原子衝撃 (FAB)

イオン源： 気化とイオン化反応

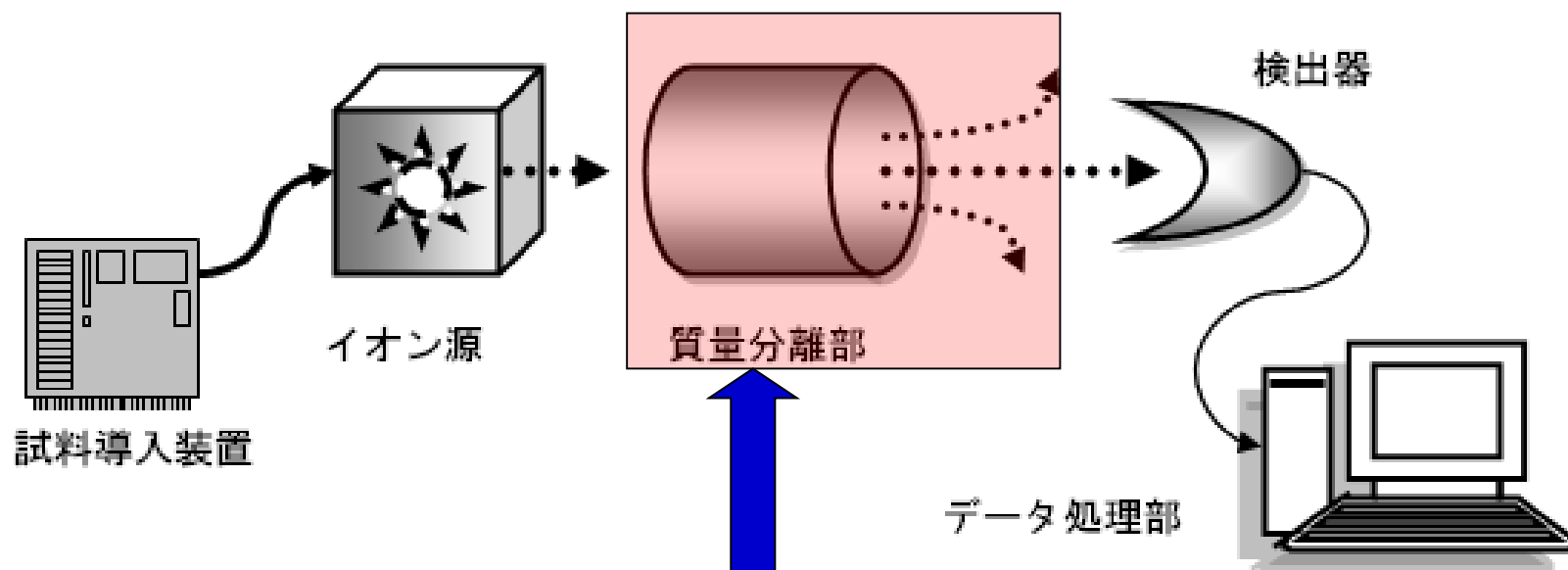


様々なイオン種と試料の性質・イオン化反応



質量分離部

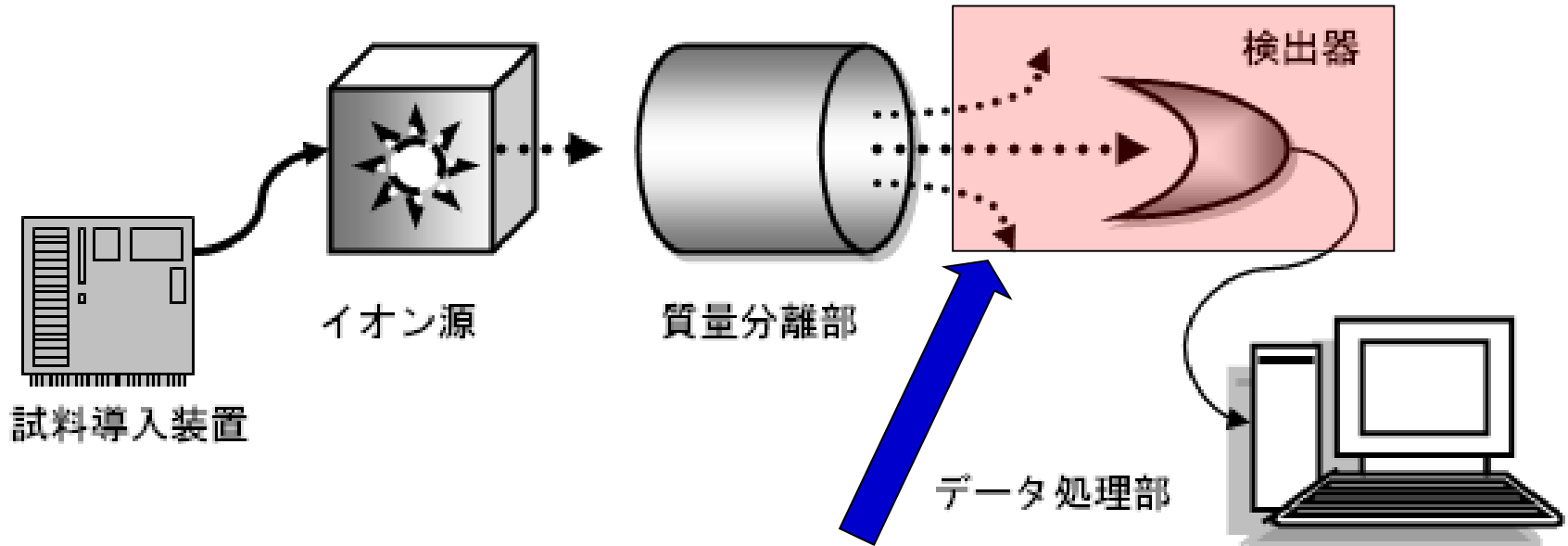
気体状のイオンを質量(m/z)に応じて分離する部分



1. 四重極型 (Q)
2. 四重極イオントラップ型 (QIT)
3. 飛行時間型 (TOF)
4. 磁場型 (B)
5. イオンサイクロトロン型 (ICR)
6. オービトラップ

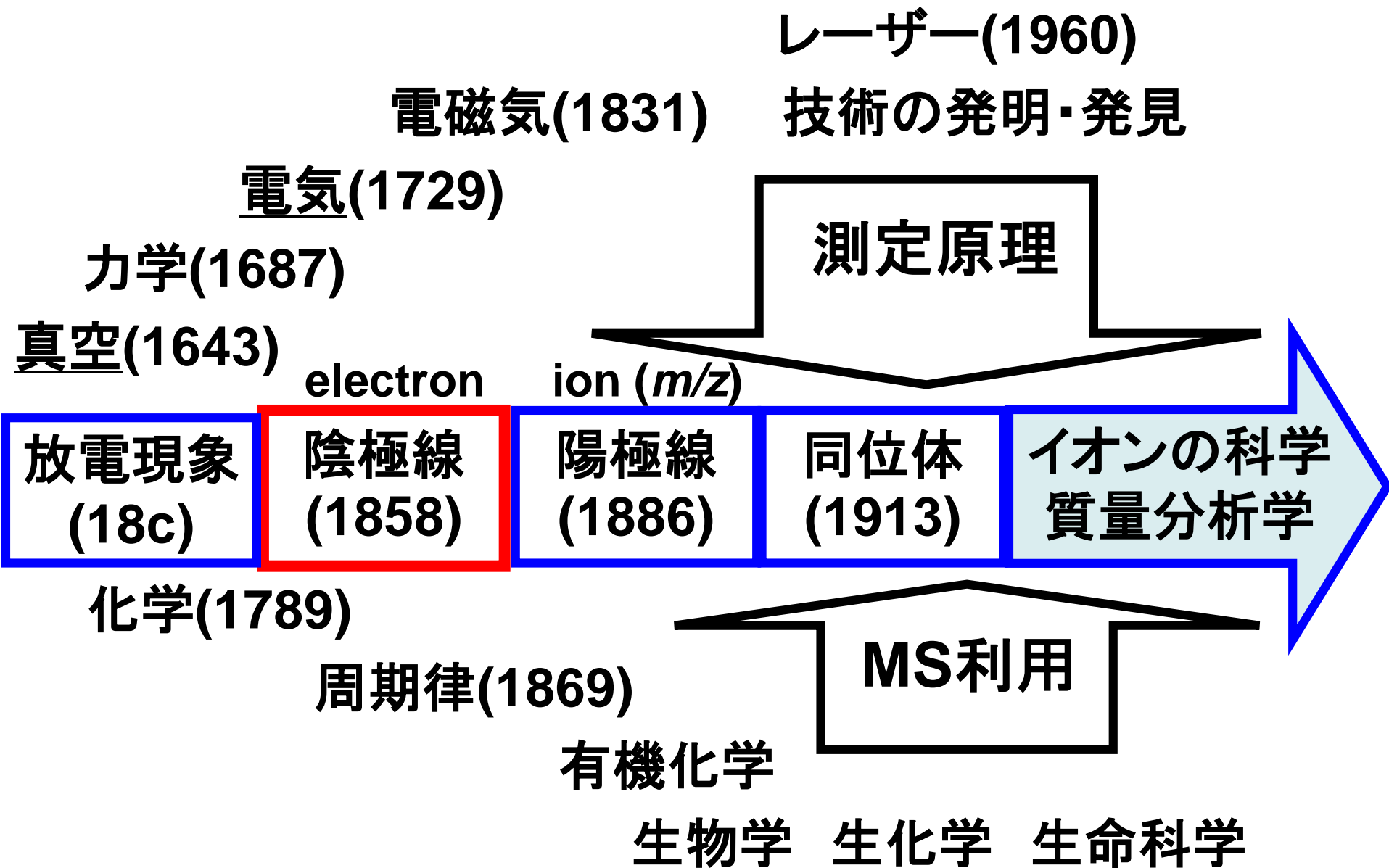
検出器

質量分離されたイオンを電気信号に変換する部分



1. ファラデーカップ
2. 二次電子増倍管
3. 光電子増倍管
4. チャンネルトロン
5. マイクロチャンネルプレート

歴史 質量分析の起源と発展

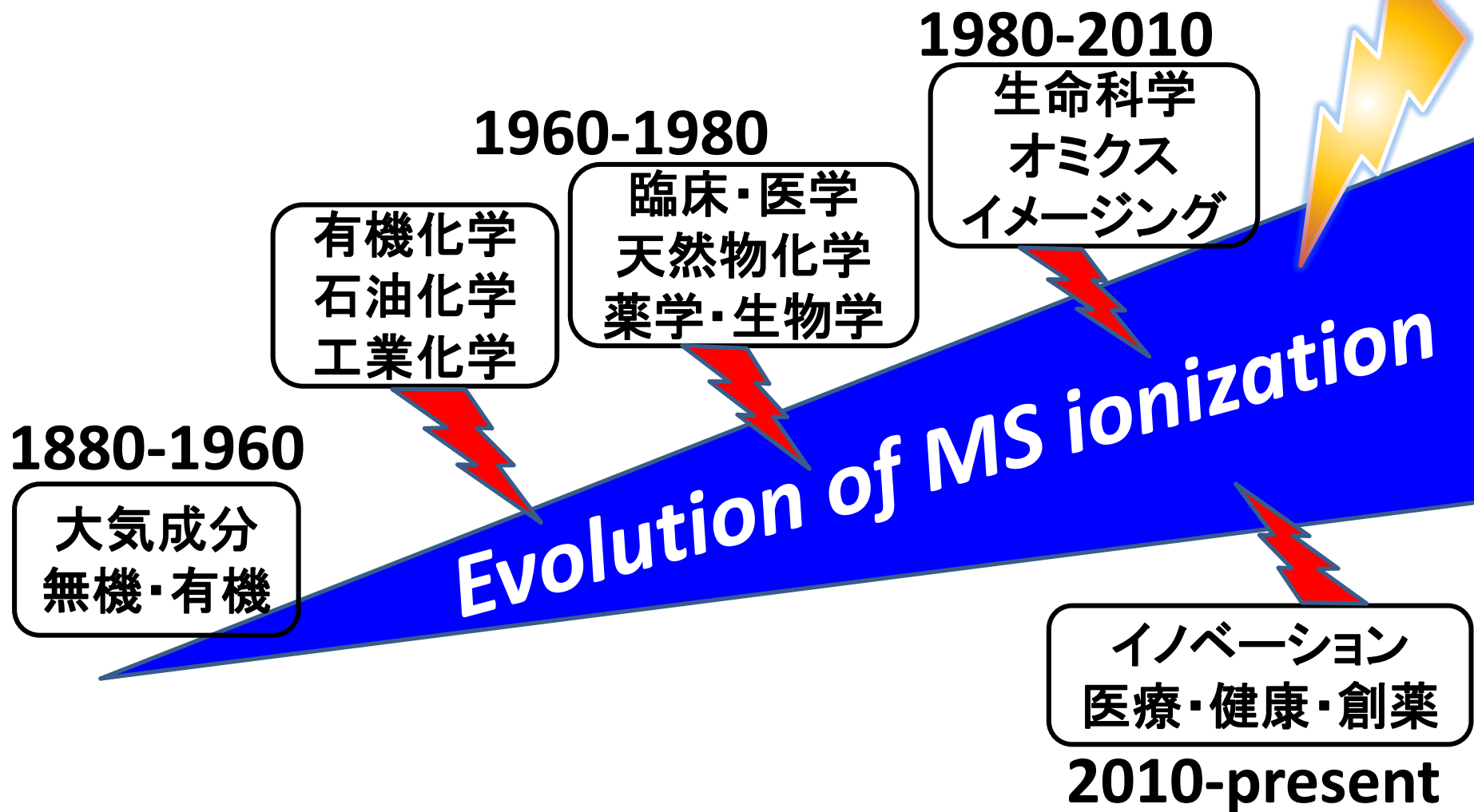


揮発性物質から不揮発性物質への対応

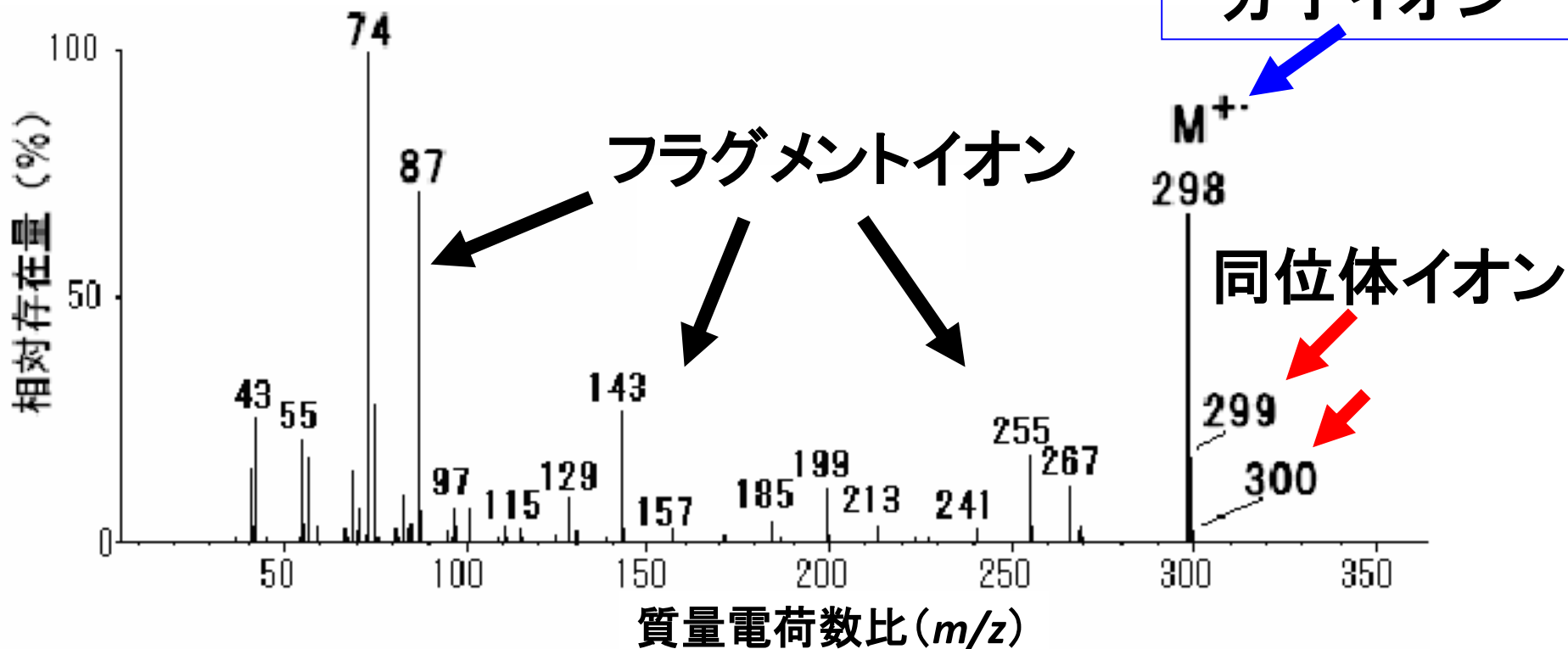
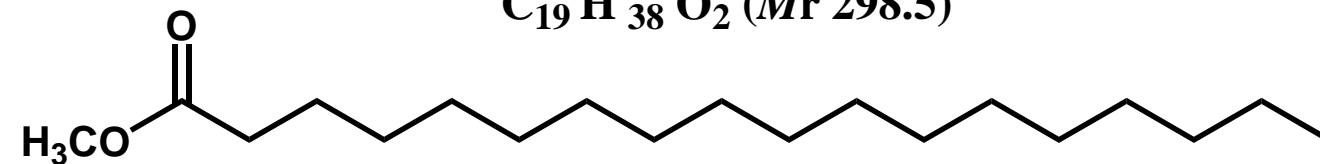
ハードイオン化法からソフトイオン化への進歩

未来(AI, IoT)
からの刺激

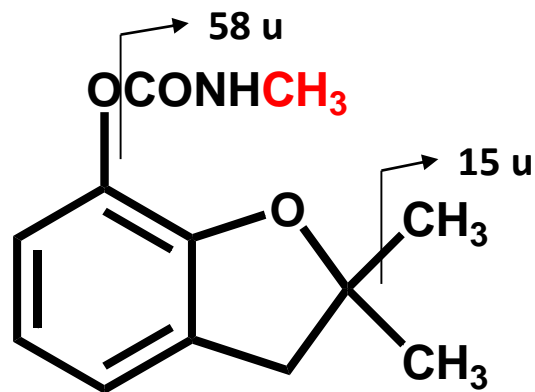
質量情報の他分野からの要請



マススペクトルから質量情報を得る



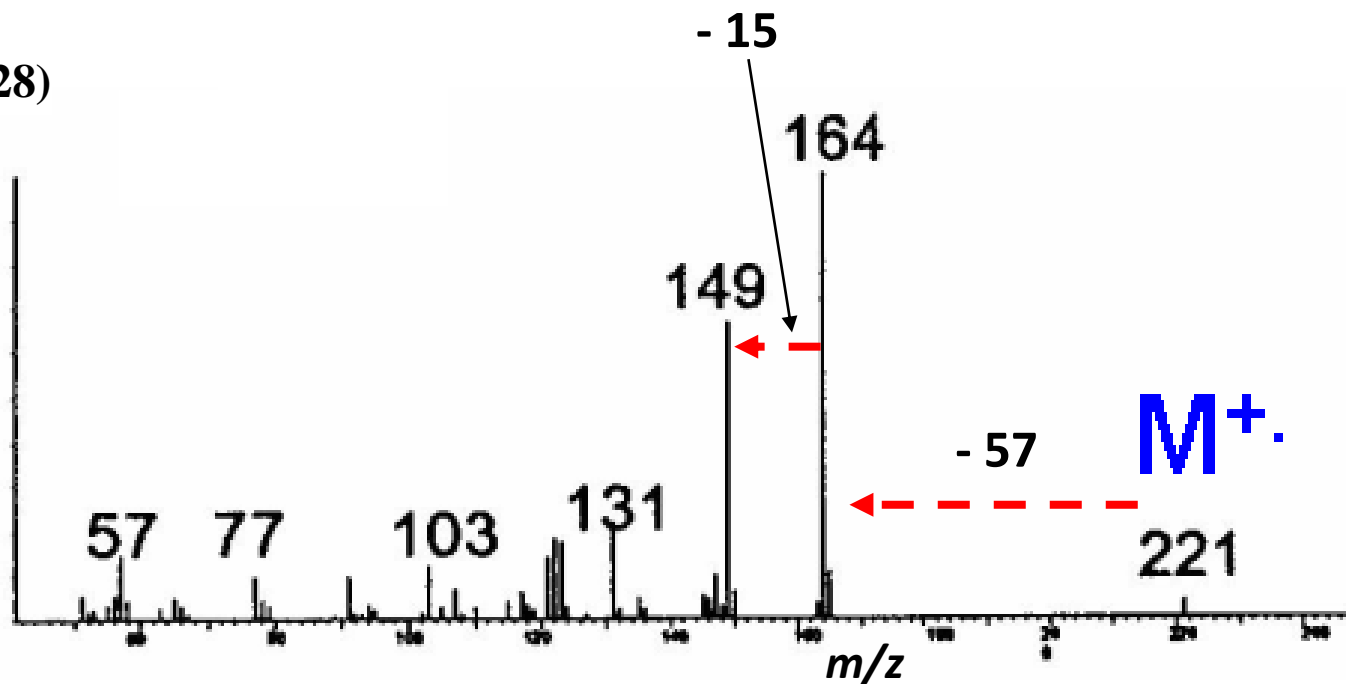
マススペクトルは化学構造に固有



$C_{12}H_{15}NO_3$ (Mr 221.28)

分子の指紋(fingerprint)

1. 分子イオン M^+ の生成
2. 分子イオンの分解反応



質量分析学は複合科学

- 原子・分子・クラスターの**化学**

無機化学, 有機化学, 物理化学, 有機電子論, 量子化学, 化学結合論, エネルギー論(熱化学), 化学反応論, ...

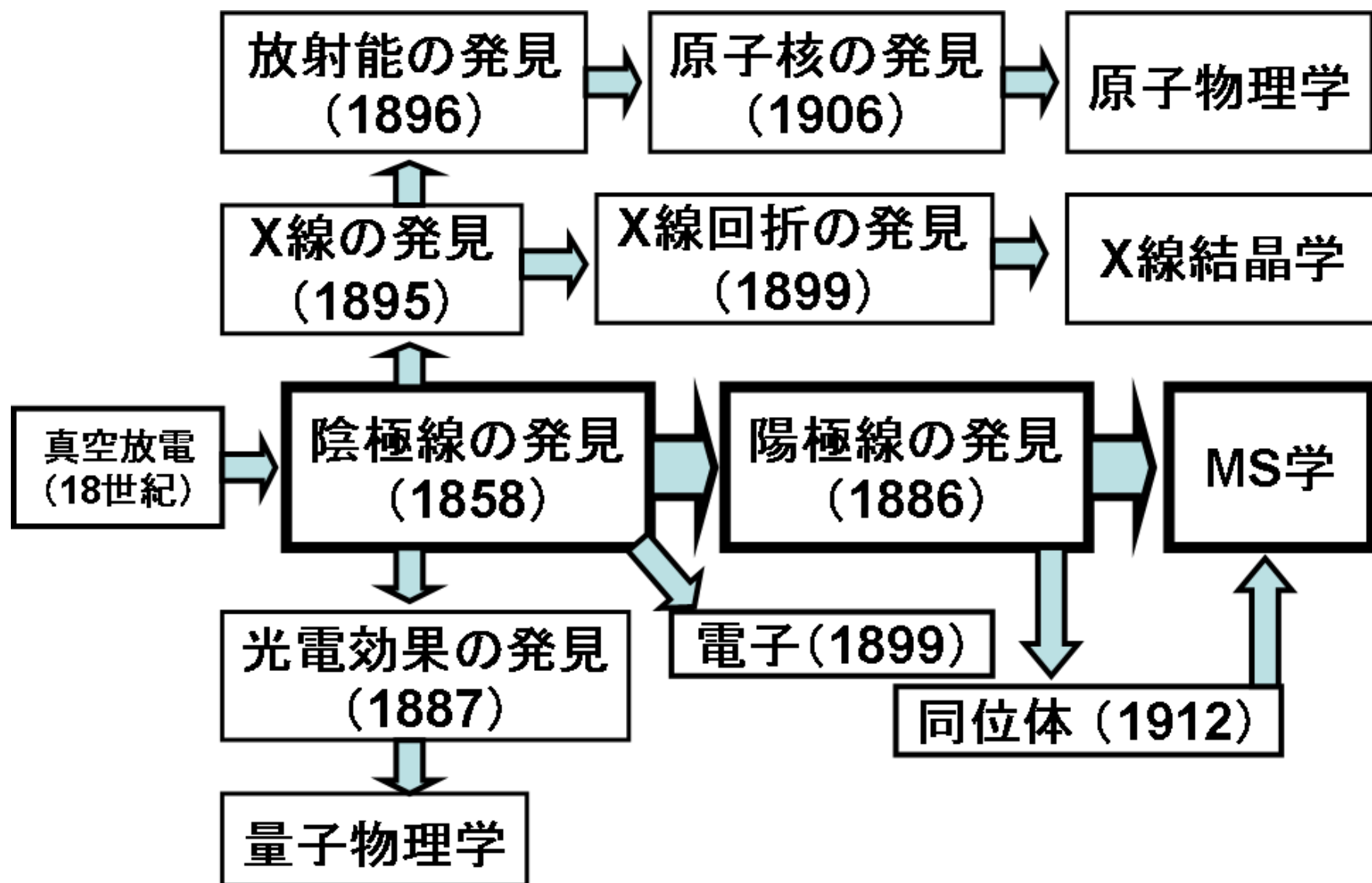
- 原子・分子・クラスターの**物理学**

電磁気学, 質点の力学, 衝突論, ...

- **最近のバイオ関連科学**

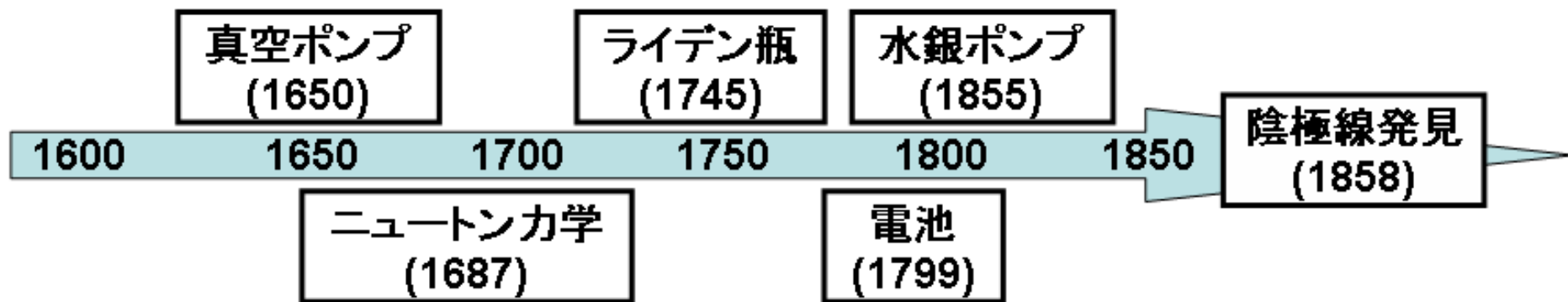
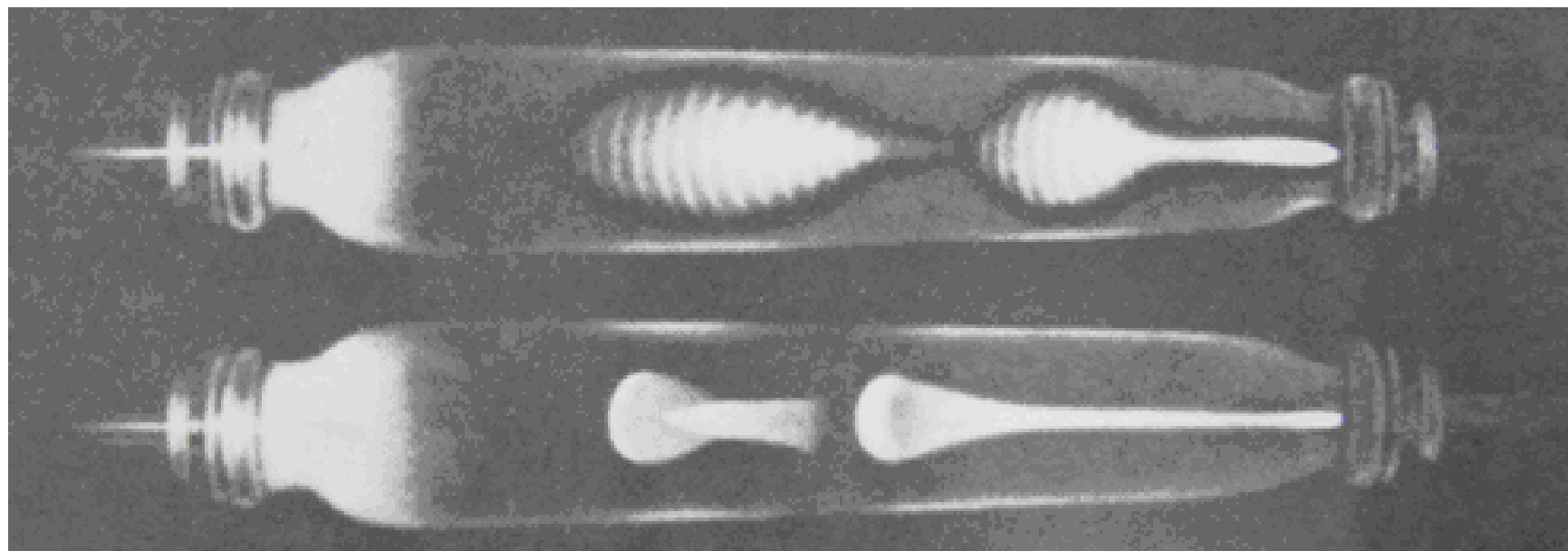
生体分子, 生体高分子(タンパク質, 核酸, 糖鎖), 分子間相互作用

放電現象から始まった質量分析学

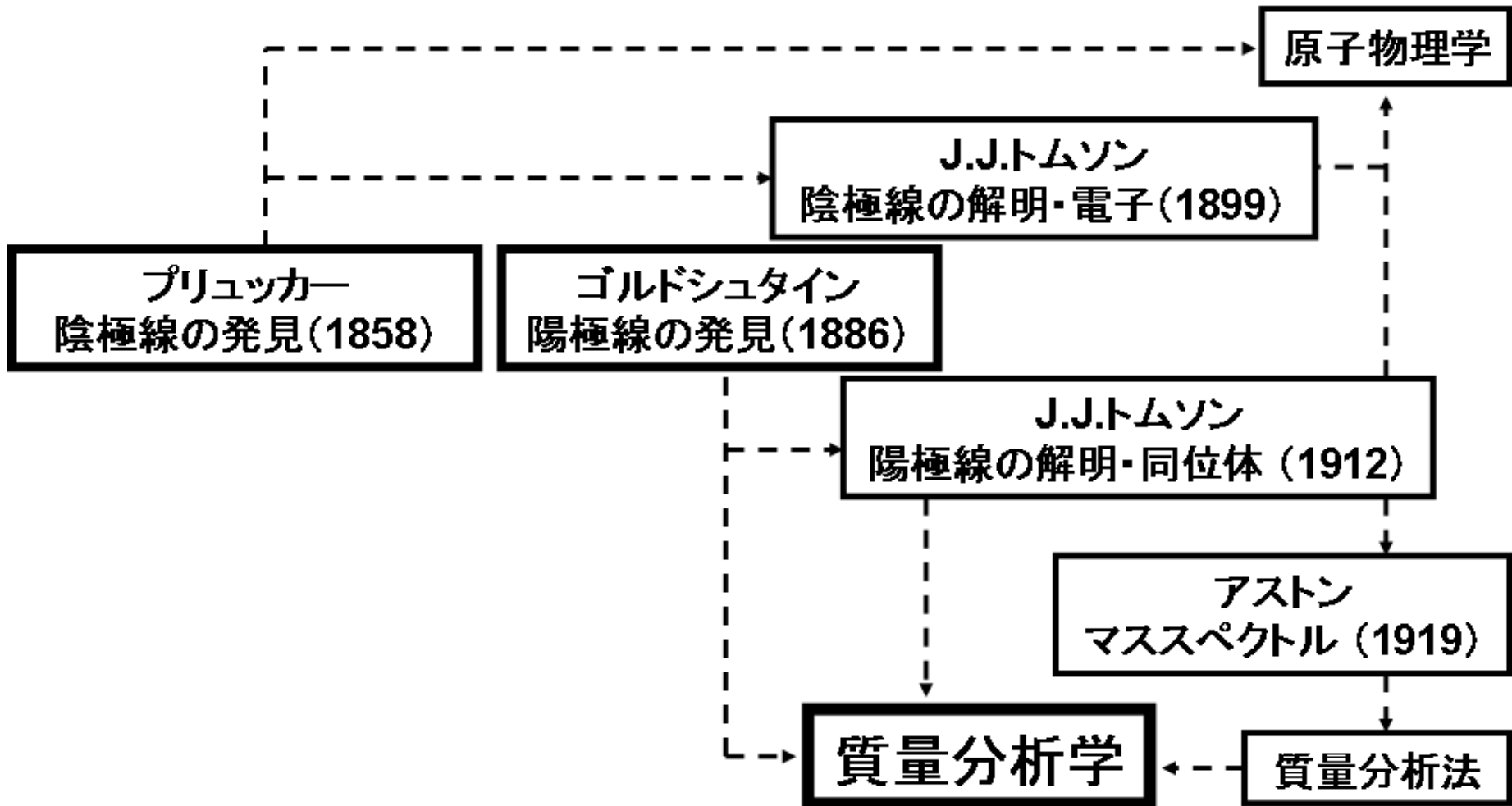


真空放電

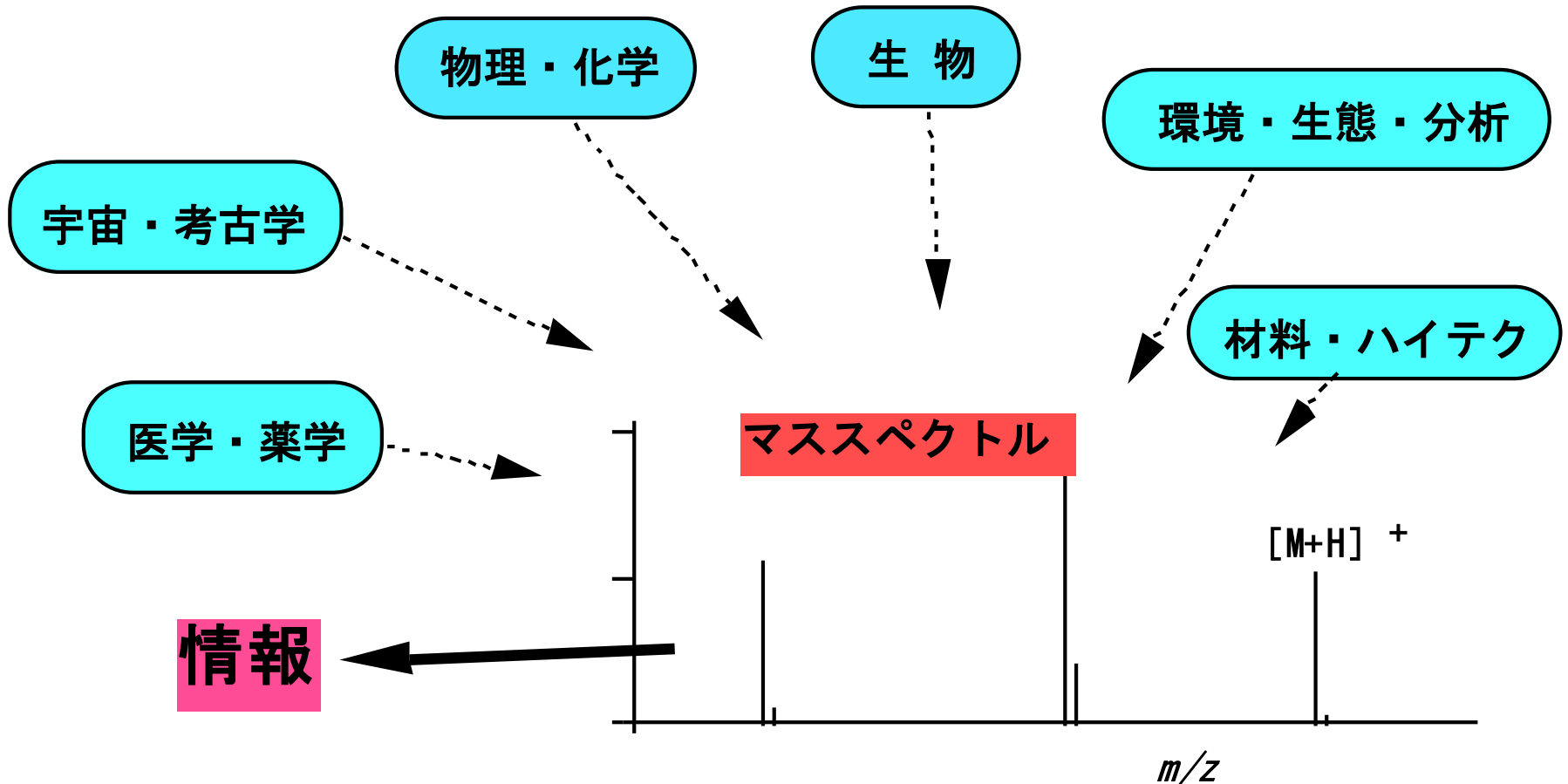
陰極(左側)から電子が放出しガラス管に衝突して蛍光発光. 次いでファラデー暗部が現れ, 陽極側に進むと縞模様の発光部分が陽極(右側)まで達する. ファラデー暗部や縞模様のパターンは真空度に依存.



質量分析学の創始者 J.J.トムソン



幅広い応用分野



マススペクトルから各分野に固有の情報を取り出す

環境分析への応用

- **環境汚染物質の定性と定量**
 - **ICP MSによる無機物の定性と定量**
 - **GC MSによる有機物の定性と定量**
 - **LC MSによる有機物の定性と定量**

ICP (inductively coupled plasma)

GC (gas chromatography)

LC (liquid chromatography)

誘導結合プラズマ質量分析

Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP MS)

ICPと質量分析 (MS) を組み合わせ、イオン化した金属原子の質量を計測、同定・定量

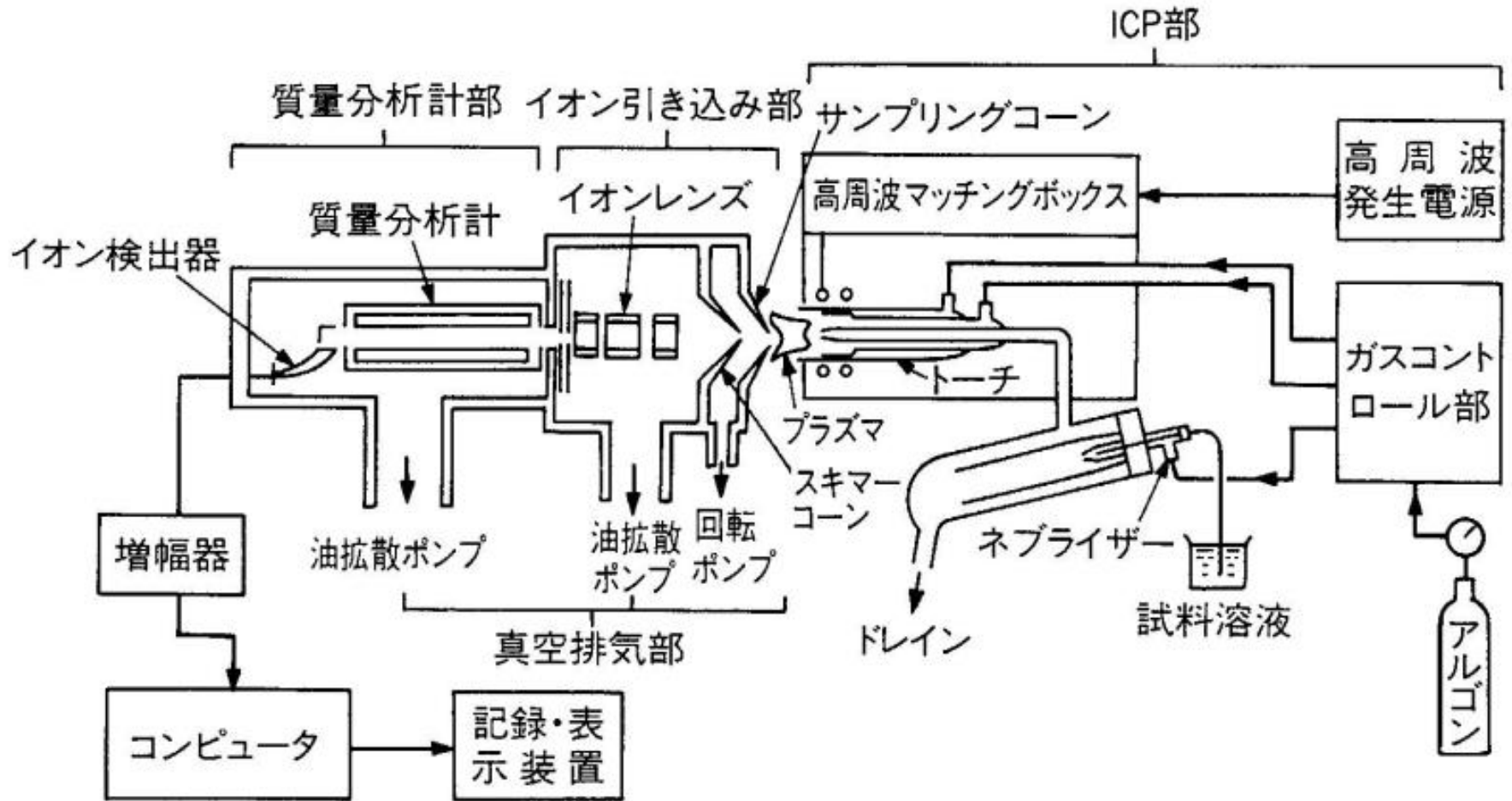


誘導結合プラズマ(ICP)発光分光分析

- ・アルゴンプラズマ(5000°C)中におかれた金属原子は、金属固有の波長の光を発する.
- ・発光した光を分光計で分析する.
- ・高温プラズマ中では、金属原子はイオンとしても存在.
金属原子のイオン化 $\text{Pb} \rightarrow \text{Pb}^{+\cdot} + \text{e}^{-}$

誘導結合プラズマ質量分析(Pb, Cd)

ICP MS



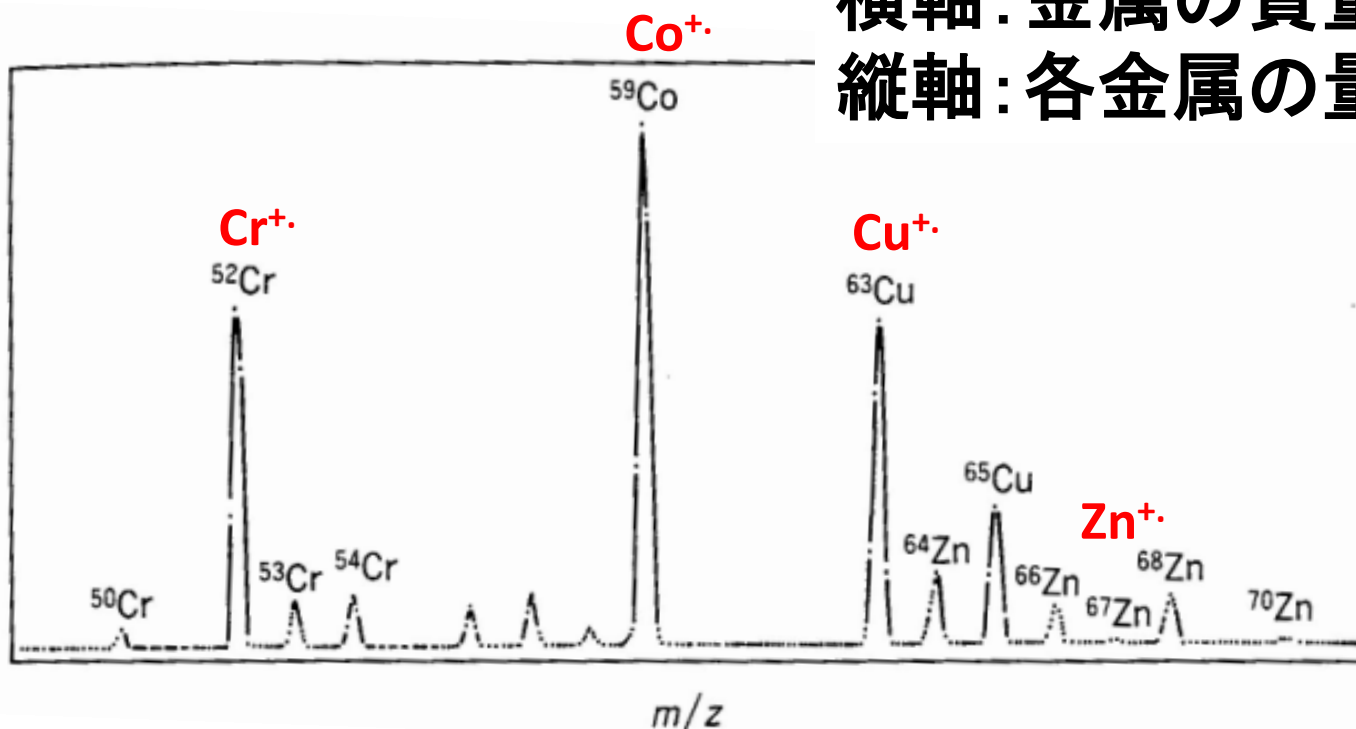
金属イオンの質量を計測する

環境分析への応用1

ICP MS 無機金属の定性と定量

Induced coupled plasma mass spectrometry (結合誘導プラズマ質量分析)

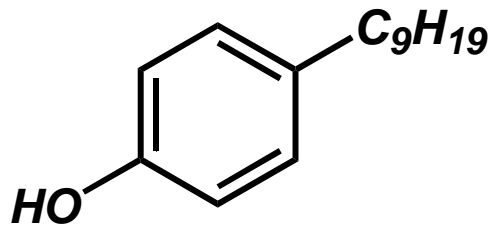
横軸: 金属の質量 (定性)
縦軸: 各金属の量 (定量)



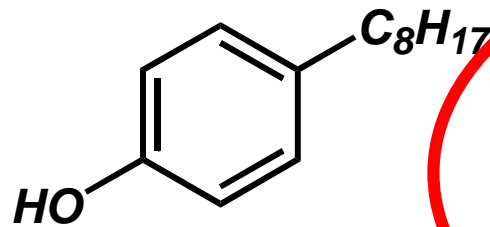
金属原子イオン A⁺ を示すICPマススペクトル

環境分析への応用2 GC/MS

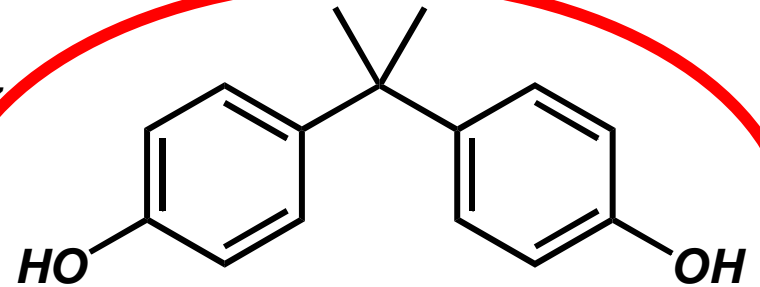
Gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS)を使う



nonylphenol



octylphenol



bisphenol A

環境ホルモンの分析

ポリカーボネート製品中の環境ホルモン

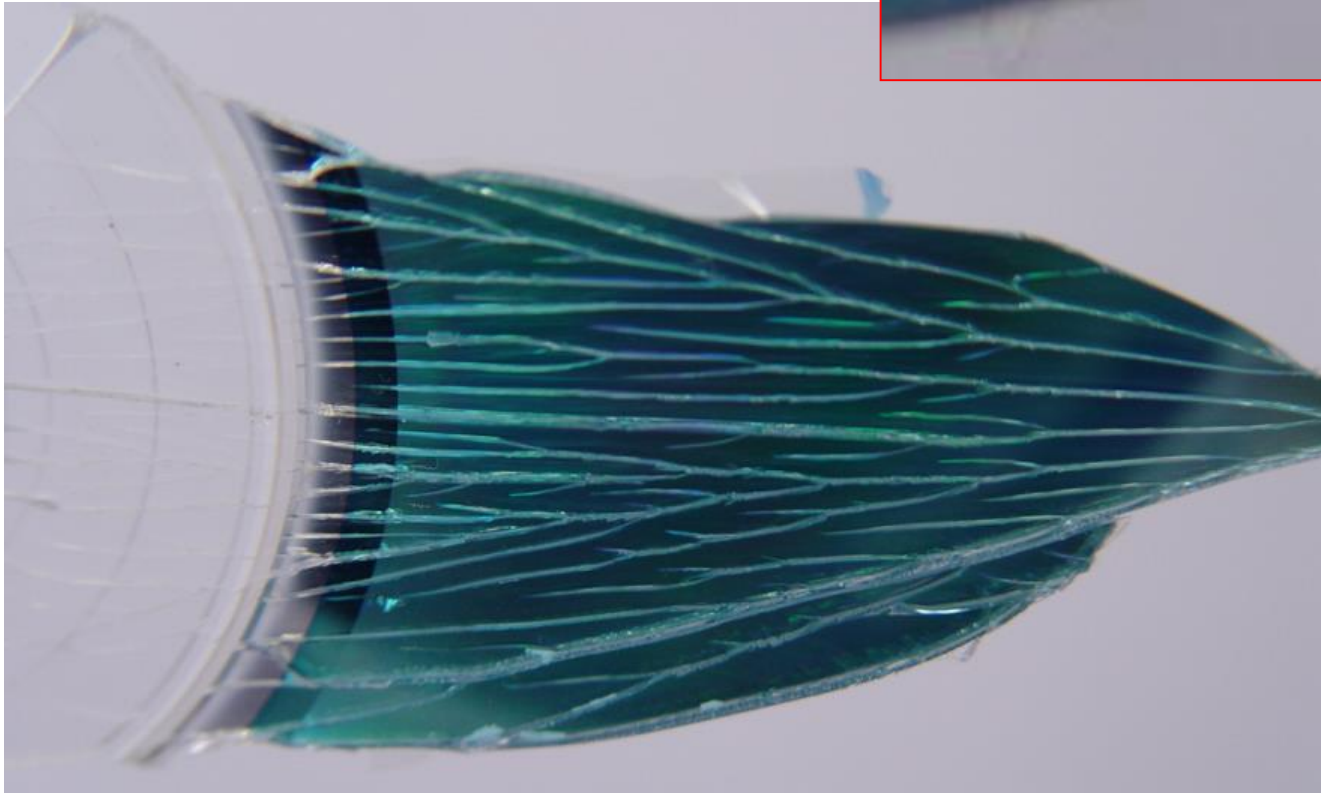
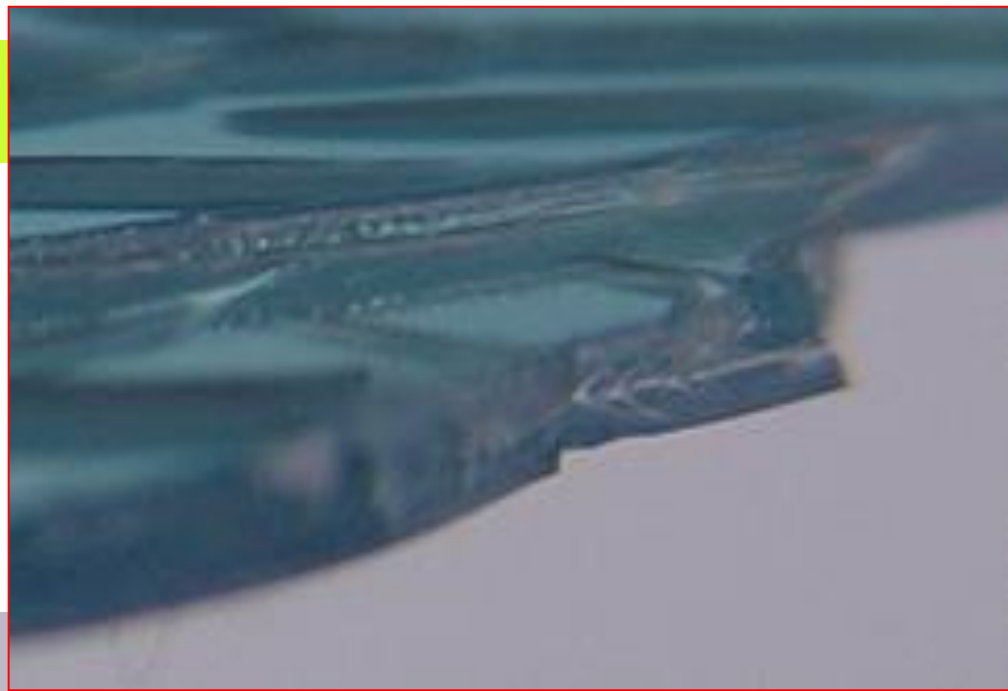


コンパクトディスクやプラスチック容器に含まれるBPA

コンパクトディスク (CD) の破砕断面からの
溶出物をGC/MSで分析する



CDの破碎断面



破碎断面から水や有機溶媒で溶出



GCの試料採取: マイクロシリンジで1 μ L



GC/MS装置



GC/MS装置への試料の導入

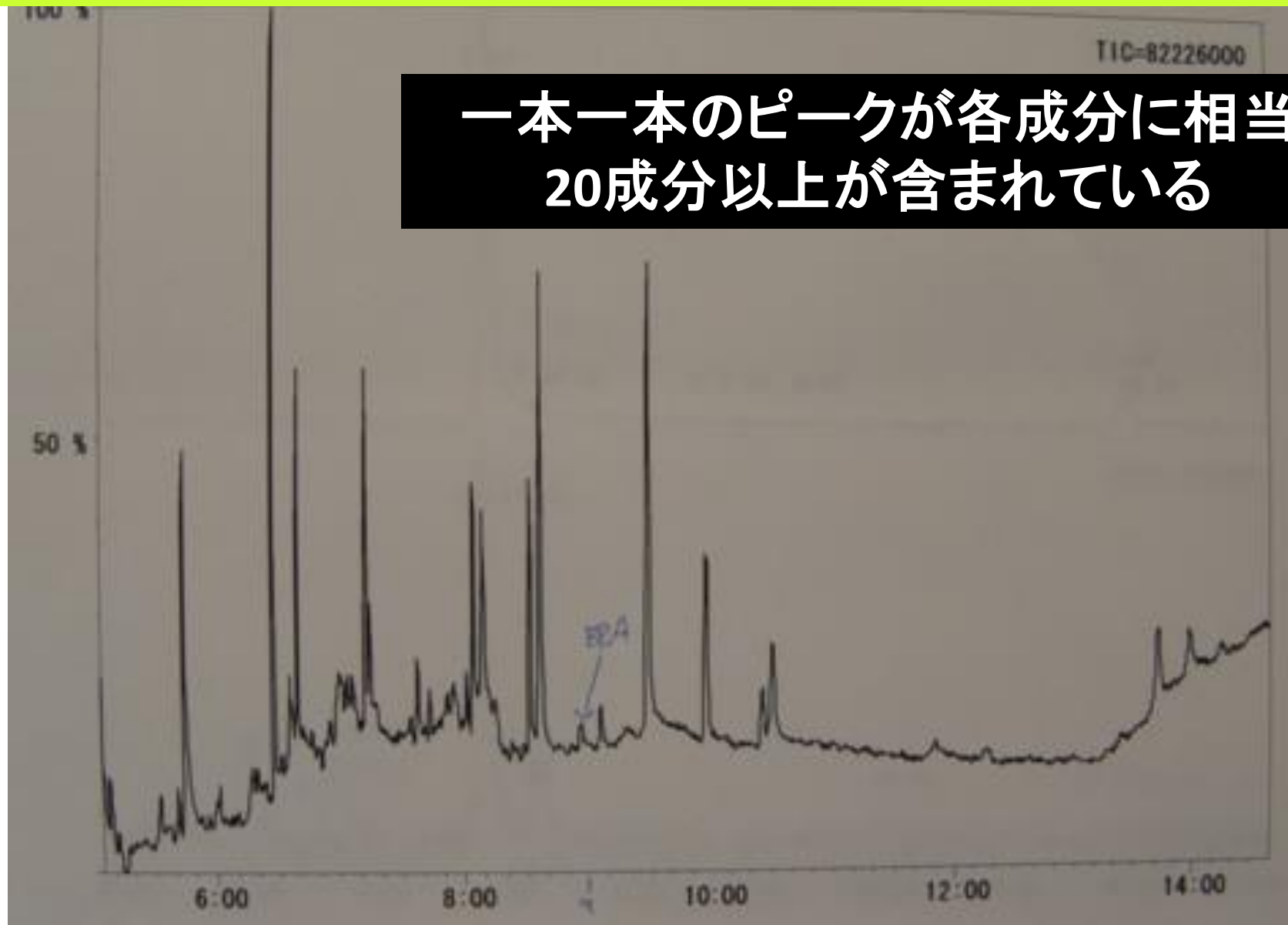


マイクロシリンジで1 μ L採取



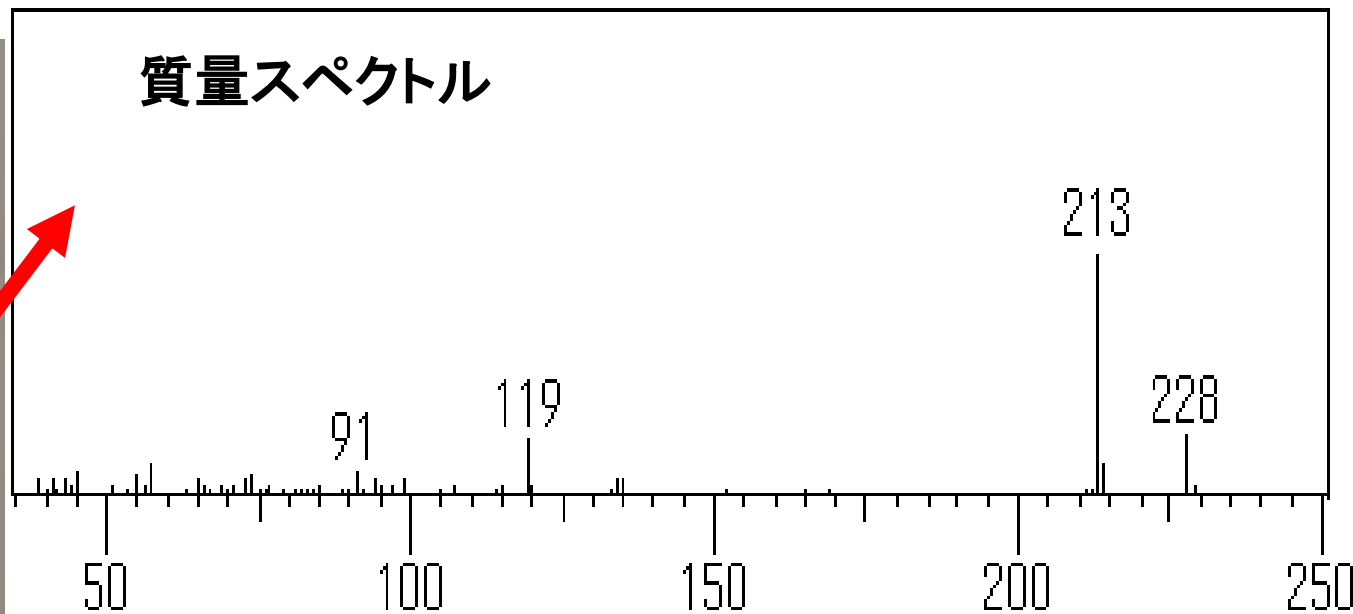
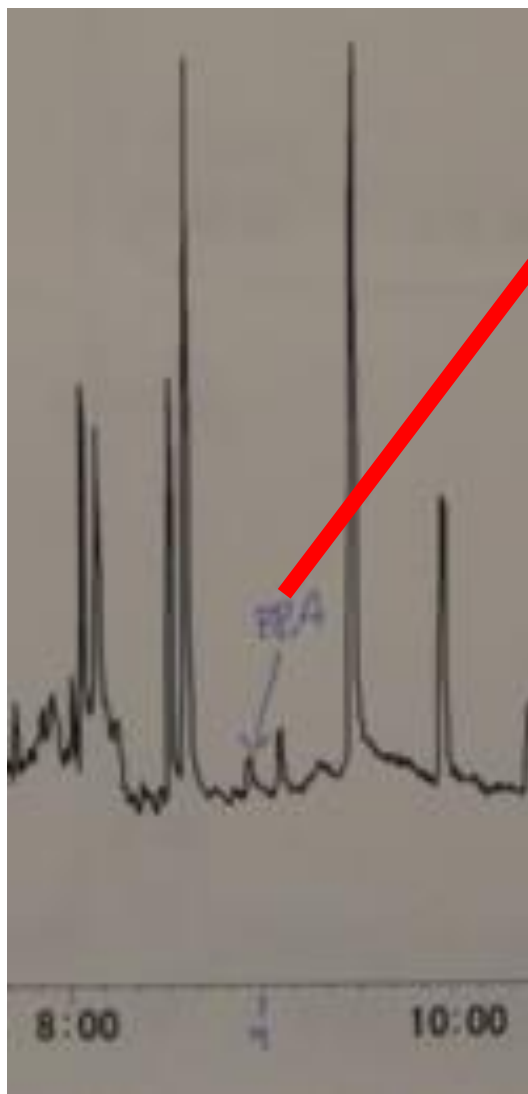
CD破断面から溶出した化学物質のクロマトグラム

一本一本のピークが各成分に相当
20成分以上が含まれている

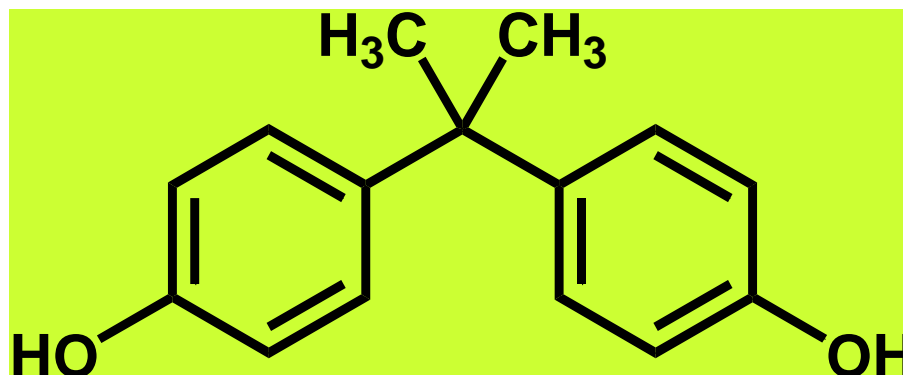


保持時間 Retention time (min)

クロマトグラムの各ピークは質量スペクトルをもつ

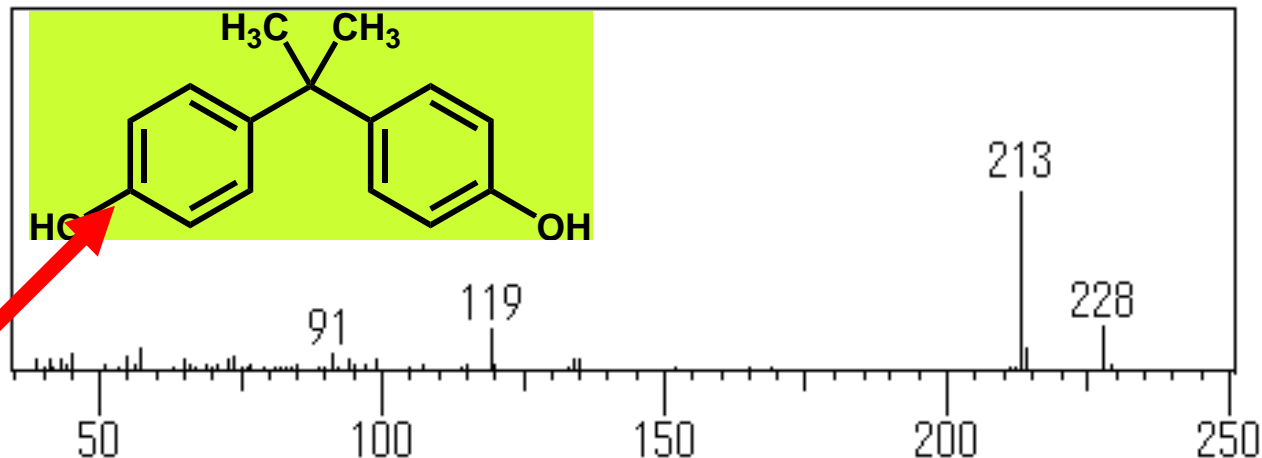
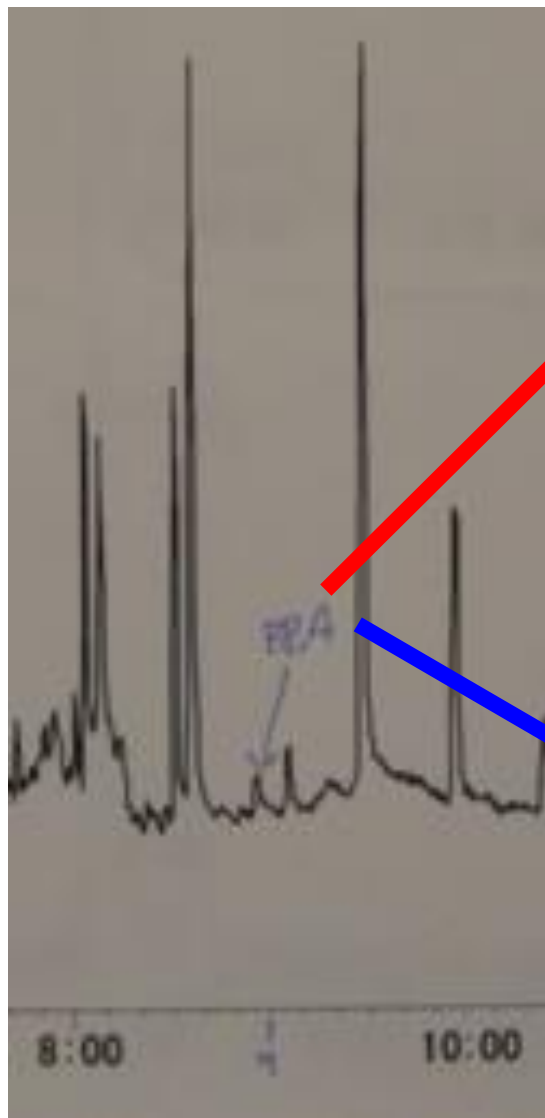


質量スペクトルから化学構造を推定



ビスフェノールA (質量228)

汚染化学物質の定性と定量



質量スペクトルから定性

クロマトグラムのピークの高さから定量

惑星・宇宙科学での応用

極微量分析に特化した希ガス質量分析装置の開発で、1マイクログラム程度の宇宙塵一粒ずつを、レーザー加熱法と組み合わせて全希ガス同位体分析することを世界に先駆けて可能にしました。

小惑星探査機はやぶさが持ち帰った 微粒子の希ガス同位体分析

東京大学 大学院理学系研究科 教授

長尾敬介



研究の背景

2003年に打ち上げられた小惑星探査機はやぶさは、幾多の困難を乗り越えて、2010年に小惑星イトカワの試料を持って地球へ帰還しました。イトカワは長径約500メートル、ラッコのような形をした大気を持たない小さい天体です。この表面に存在した試料が、どの程度の期間にわたり太陽風や宇宙線を浴びたかを知るには、試料中の希ガス同位体比や濃度が最も有力な情報源となります。

研究の成果

はやぶさ試料の一次分析では、大きさ40-60マイクロメートル(推定重量0.06-0.2マイクログラム)の粒子3個の分析を行い、これらの粒子がイトカワ表面で数100年間太陽風を浴びていたことや、1メートル程度の深さまでの表層に、高々数100万年しか存在出来ないことを明らかにしました。イトカワのような小さい天体は、表層物質を宇宙空間に失いながら痩せていき、寿命が10億年に満たないという衝撃的な結果は、大きな反響を呼んでいます。

はやぶさ粒子のネオン同位体比の測定

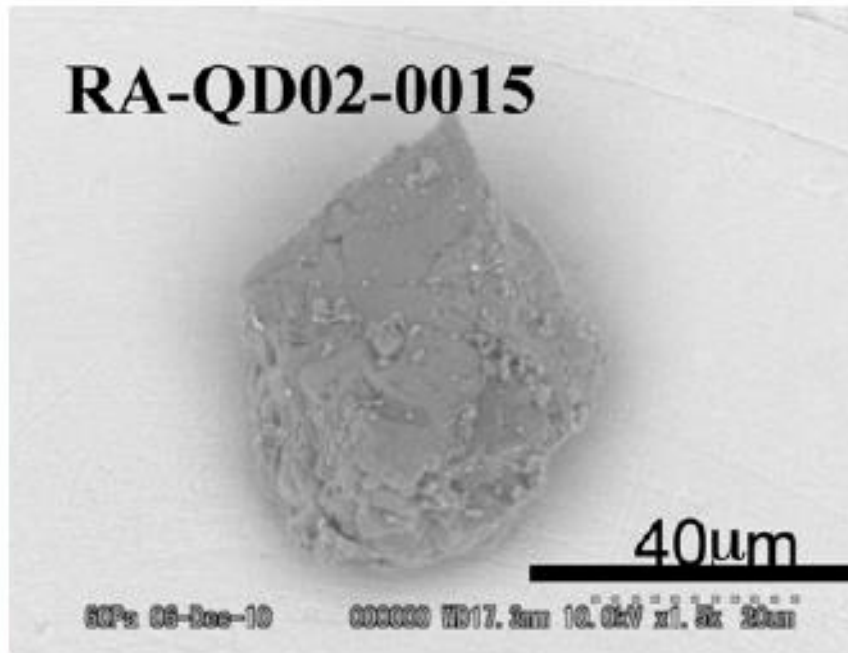


図1 測定したはやぶさ粒子の走査電子顕微鏡写真。推定重量0.06マイクログラム。

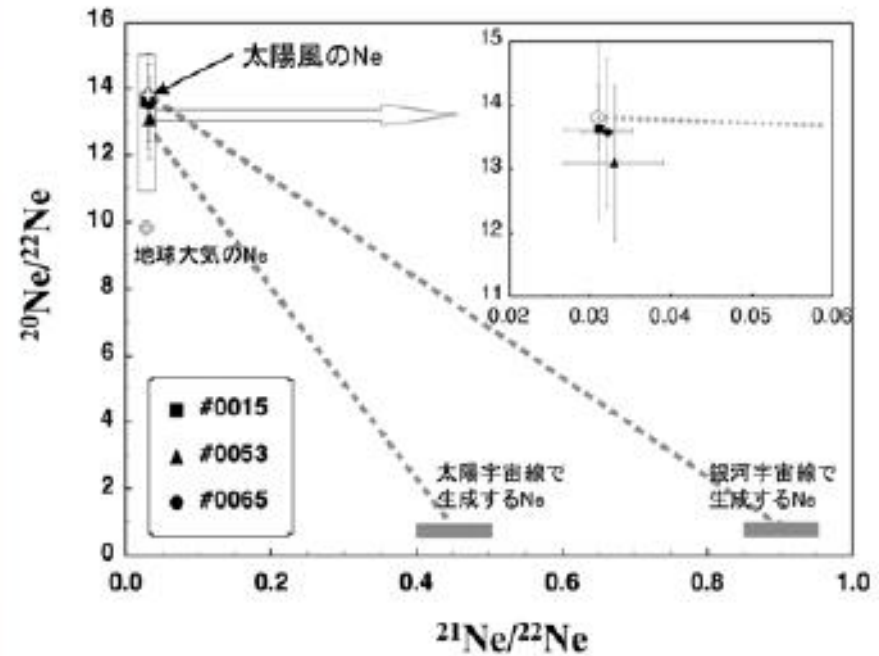
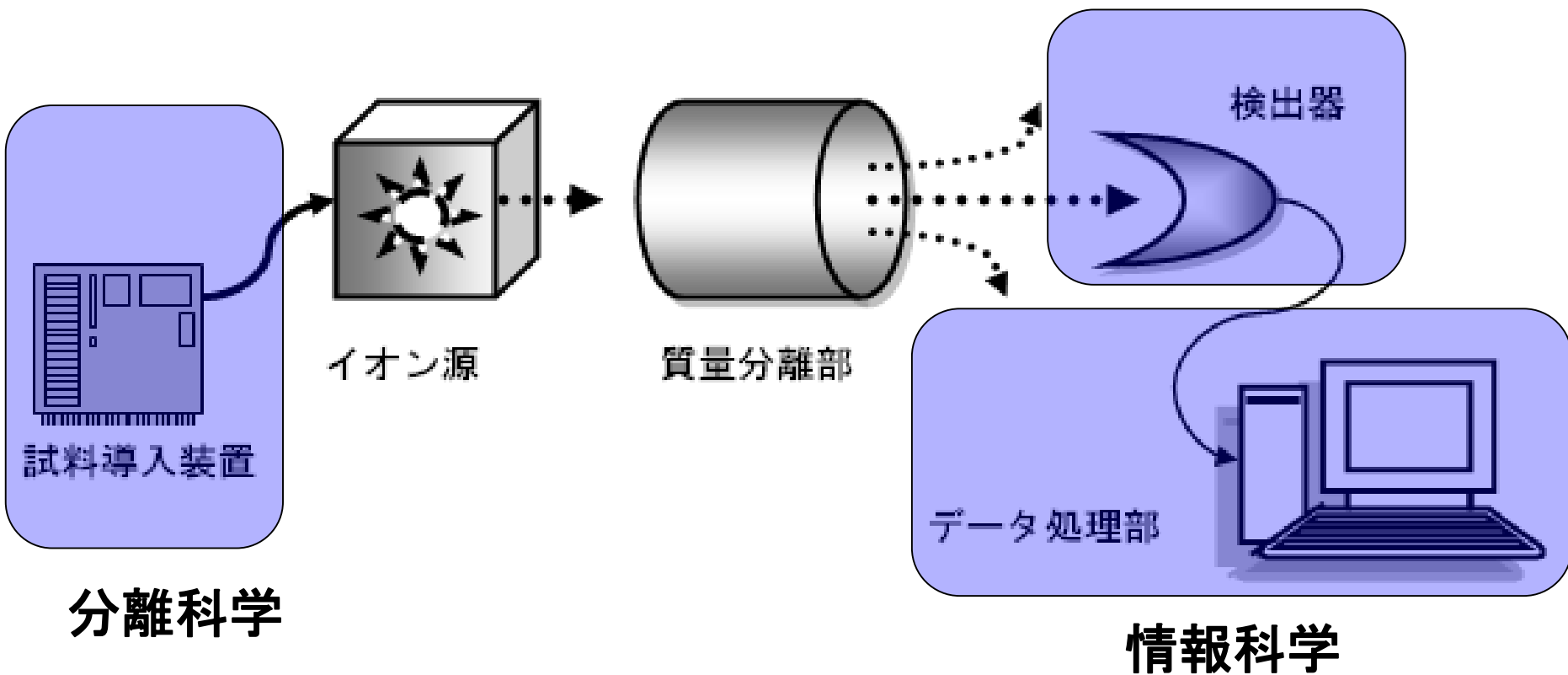


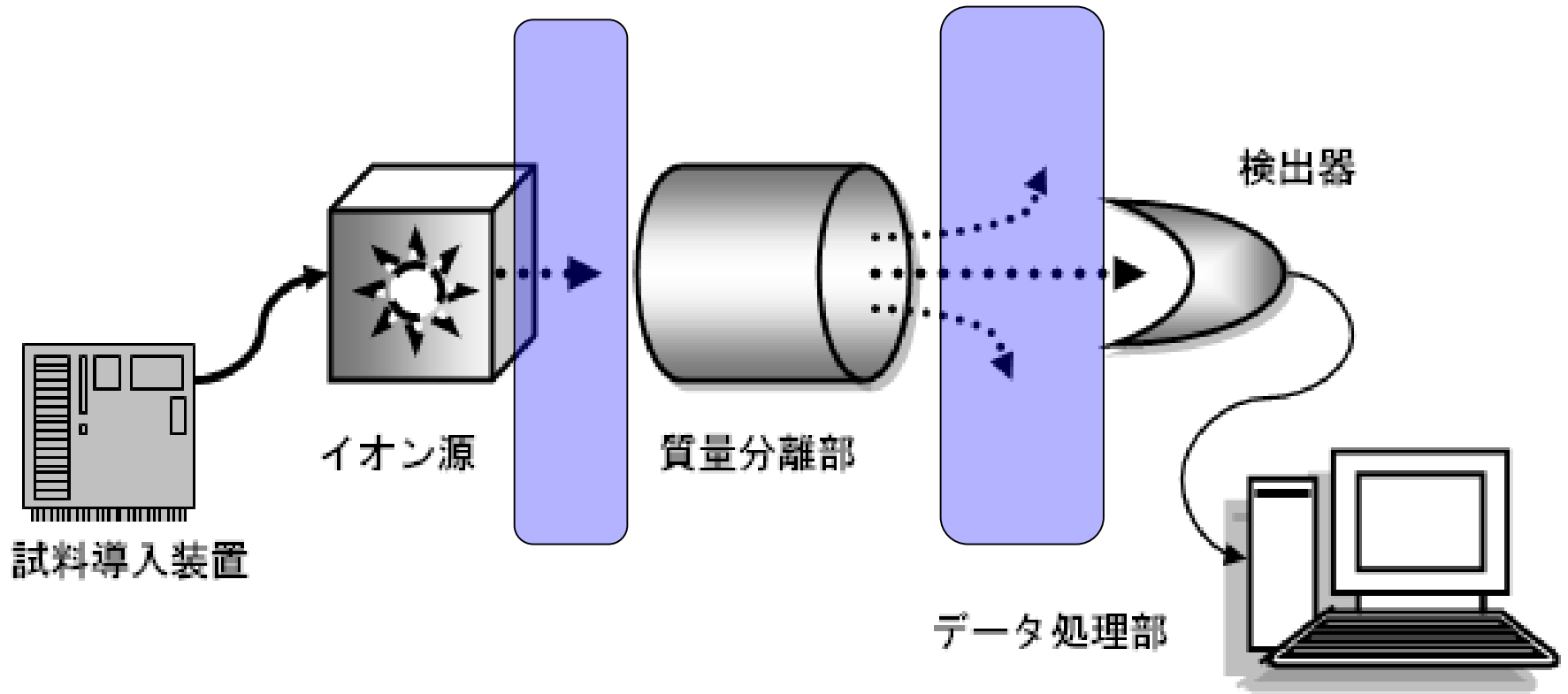
図2 はやぶさ粒子のネオン同位体比。太陽風のネオンが多量に打ち込まれている。宇宙線で作られるネオンが検出されないことは、宇宙線の照射を受けた期間が短かった事を示す。

質量分析の周辺サイエンス 1

エネルギーおよび
信号変換科学



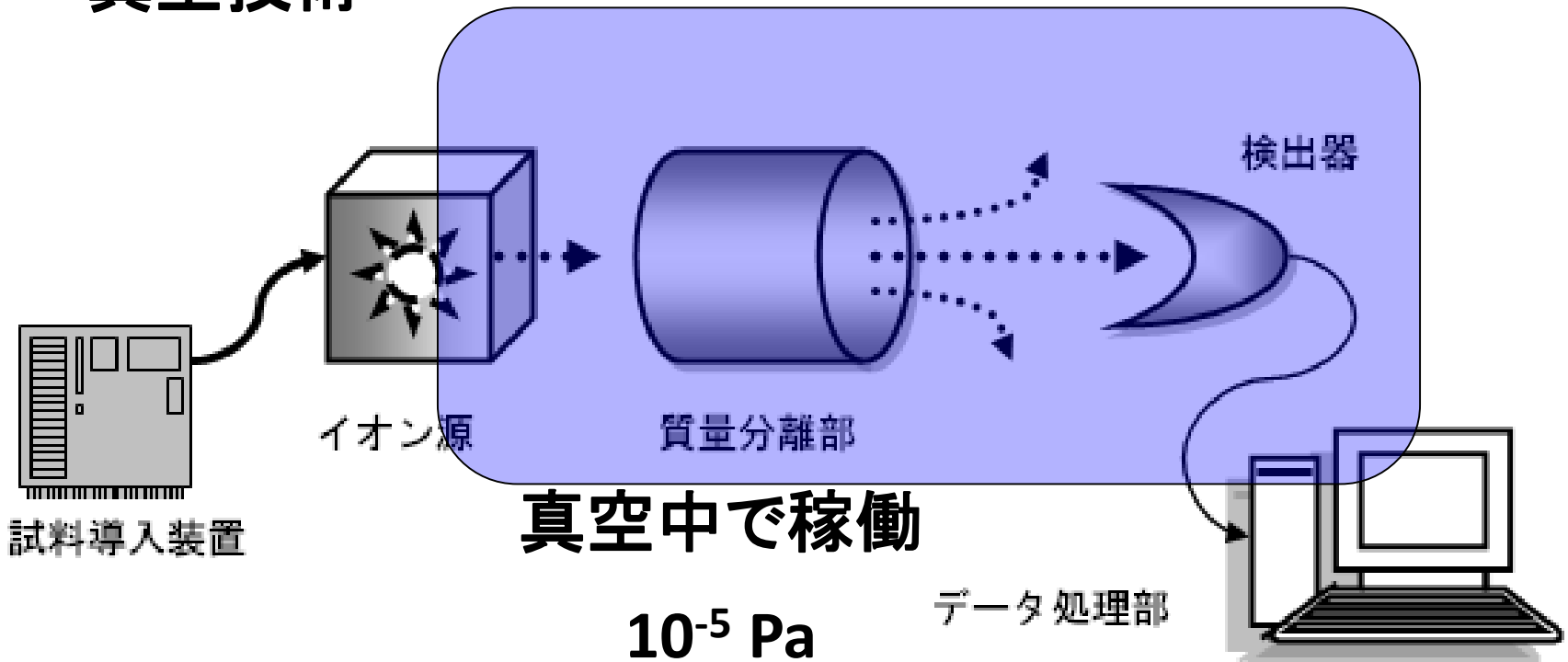
周辺サイエンス 2



- ・イオン光学（ビーム収束レンズの設計）
- ・衝突物理（タンデムMSの衝突誘起分解）

周辺サイエンス 3

真空技術



MS装置の中では、500m走っても分子に衝突しない
大気中では、 6×10^{-8} mで衝突する

質量分離装置の性能

質量分離法	原理	計測質量範囲	質量分解能	ダイナミックレンジ	MS/MS	LC/MS
二重収束磁場型 Double-focusing Magnetic Sector	静電場と磁場を直列に配置し磁場強度を変えて m/z を分離.	10,000	50,000	10,000,000	++++	+
四重極型 Quadrupole (Q)	4本の並列電極に直流と高周波を合わせた電圧を印加し電圧を変えて m/z を分離.	4,000	3,000	100,000	++++	++++
四重極イオントラップ型 Quadrupole Ion Trap (QIT)	閉じたリング電極に高周波電圧を印加し電圧を変えて m/z を分離.	4,000	3,000	10,000	++++	++++
飛行時間型 Time-of-Flight (TOF)	一定距離のイオンの飛行時間の違いにより m/z を分離.	1,000,000	40,000	10,000	+++	
フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型 Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance (FT ICR)	一様磁場中でのイオンの回転周波数の違いによって m/z を分離.	100,000	1,000,000	10,000	++++	++
リニア-イオントラップ型 Linear ion trap (LIT)	4本の並列電極に高周波電圧を印加し電圧を変えて m/z を分離.	4,000	3,000	10,000	++++	++++
オービトラップ型 Orbitrap	紡錘形電極の周囲で束縛回転運動するイオンの回転周波数の違いによ	4,000	100,000	5,000	++++	++++

磁場型(小型)



- ・有機物の環境分析
- ・合成医薬品の分析
- ・農薬分析

四重極型(小型)



三連四重極型 (中型)



- ・医薬品代謝物の分析
- ・生体分子の分析

イオンラップ型(小型)



- ・医薬品代謝物の分析
- ・生体分子の分析

飛行時間型(中型)



- ・合成高分子の分析
- ・生体高分子の分析

FT ICR型(超伝導型)



- ・医薬品代謝物の分析
- ・生体高分子の分析

FT ICR型(超伝導型)



- ・医薬品代謝物の分析
- ・生体高分子の分析

超伝導型MS装置（イリノイ大学）



- ・医薬品代謝物の分析
- ・生体高分子の分析

超伝導型特別仕様MS装置（イリノイ大学）



ガラス細工と手製電磁石の磁場型MS(1920頃)

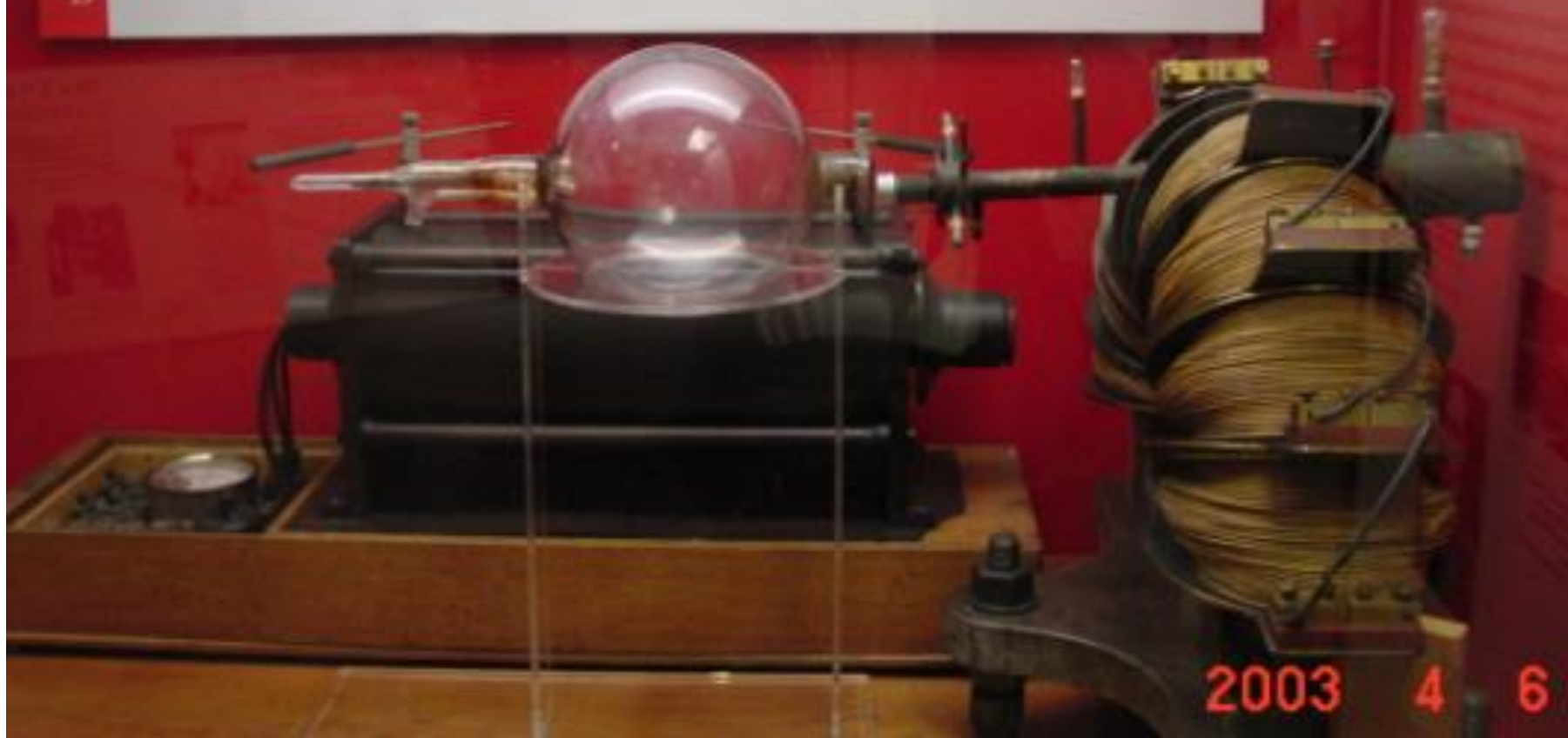
NUCLEAR

Francis Aston built the first mass spectrometer in 1919. He used it to show that not all atoms of a chemical element were identical. Their nuclei must have different masses. For example, he confirmed there were two kinds of neon atoms, one with 20 times the mass of a hydrogen atom, and the other with 22 times this mass. These are isotopes of neon and they are referred to as neon-20 and neon-22. Using his first mass spectrometer Aston identified the weights of 16 elements.

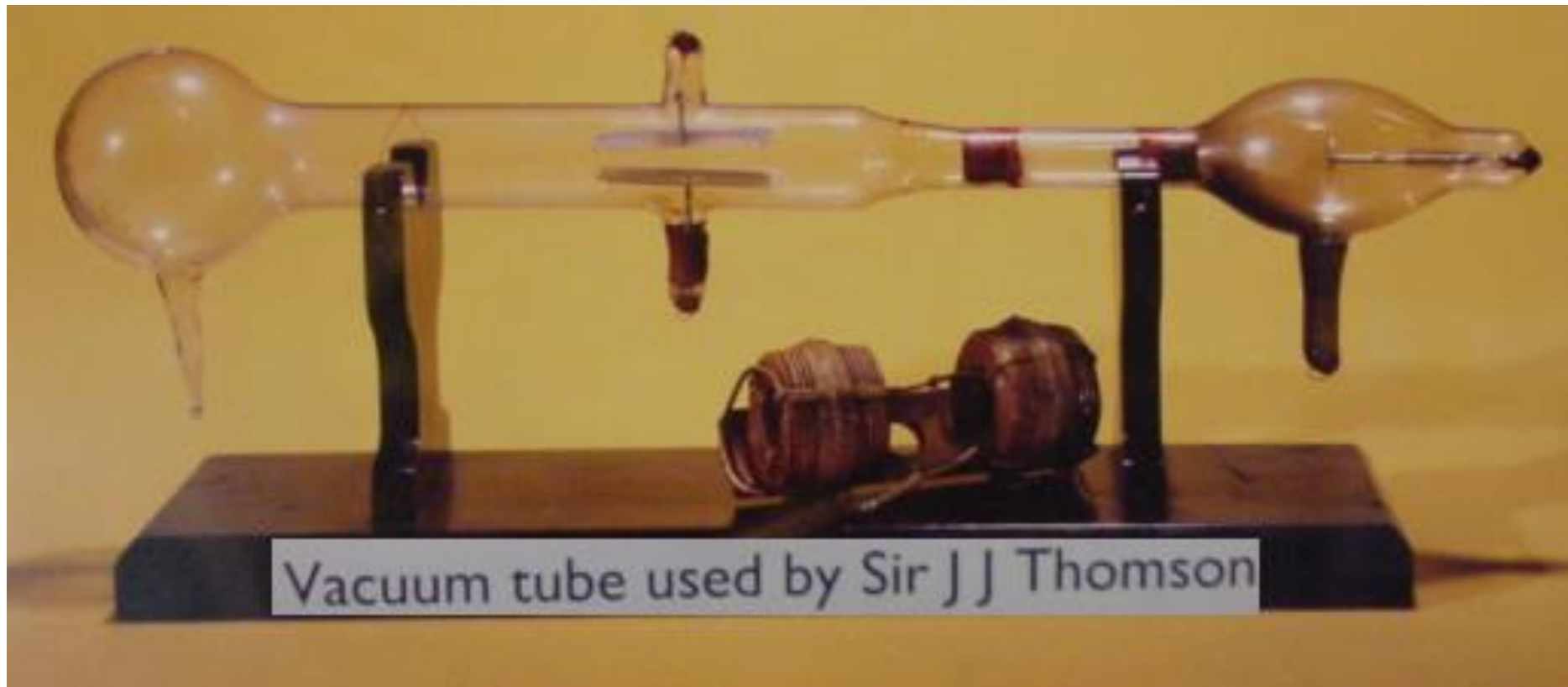


Francis Aston with his first mass spectrometer, c. 1919. Photo: Science Museum, London.

Francis Aston with his first mass spectrometer, c. 1919. Photo: Science Museum, London.



ガラス細工の手製の放物線型MS(1920頃)



同位体の発見時代(1920年代)



Francis Aston with his third mass spectrograph c. 1930
Source: Cavendish Laboratory