

# 最新の質量分析計の紹介

—TOFMS, FTMSを中心に—

日本ブルカー(株) 荏澤 崇, 川島 一洋  
日製産業(株) 鯨井 勝

## 1. はじめに

近年、有機化合物分析における質量分析計の果たす役割は増大している。とりわけ、アミノ酸、ペプチド、糖、タンパク等、生体関連物質の分析分野で進歩が著しい。この背景に、ソフトイオン化法の開発と、質量分析計の高性能化が挙げられる。ソフトイオン化法には、ESI (Electrospray Ionization) やMALDI (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization) があり、いずれも難揮発性、高質量、高極性および熱に不安定な化合物等のイオン化に適している。MALDIは構造の最も簡単なTOFMS (Time of Flight Mass Spectrometer) との組み合わせにより、従来、測定が不可能であった生体高分子分析に大きく寄与している。逆に装置として最も大がかりなFTMS (Fourier Transform Mass Spectrometer) はMALDIとESIのどちらにも対応し、現在の所、最も超高分解能、高精度を実現している質量分析装置である。

今回は、TOFMSとFTMSについて原理と応用例をまとめる。

## 2. MALDI-TOFMS

### 2.1 MALDI法の概念

Sample embedded in  
light-absorbing matrix

Laser-excitation of  
matrix molecules

Sample desorption and  
protonation

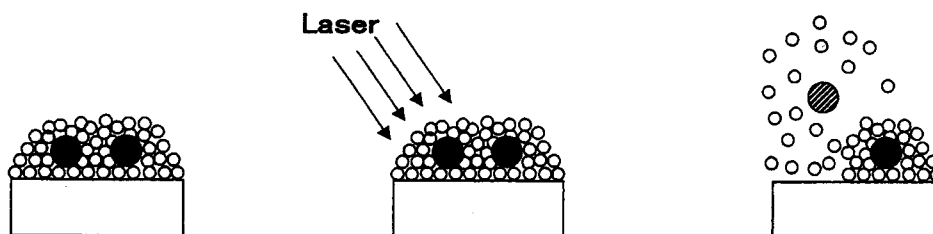


図1. MALDIの原理

MALDI法は、イオン化を促進する試薬としてmatrixと呼ばれる一連の化合物を用いる。例えば、代表的なものとしてタンパク質、ペプチドの分析にはシナピン酸を、糖質、極性合成ポリマーの分析にはDHB(2,5-dihydroxybenzoic acid)を、非極性および極性合成ポリマーの分析にはDithranolを用いる。現在、イオン化メカニズムは完全に解明されていないが、最も一般的に言われている概念を図1に示す。1) サンプルをmatrix中に混ぜることで結晶化させる。2) レーザー光の照射によりmatrixが共鳴吸収し励起状態になる。3) 励起状態になったmatrixのエネルギーによりサンプルが瞬間的に蒸発する。4) 真空中に蒸発したサンプルがプロトン移動反応などの気相反応によりイオン化される。

## 2.2 TOFMSの原理

図2にTOFMSの概略を示す。イオン化したサンプルは、加速電圧により運動エネルギーを与えられ、高真空中のフライトチューブ内を自由飛行する。生成したイオンは分子量の平方根が検出器までの到達時間に比例することを利用して分離され、質量の小さなイオンから順に検出される。イオンの飛行モードには一般に、高感度な検出が可能なlinear型、高分解能が得られるreflector型がある。

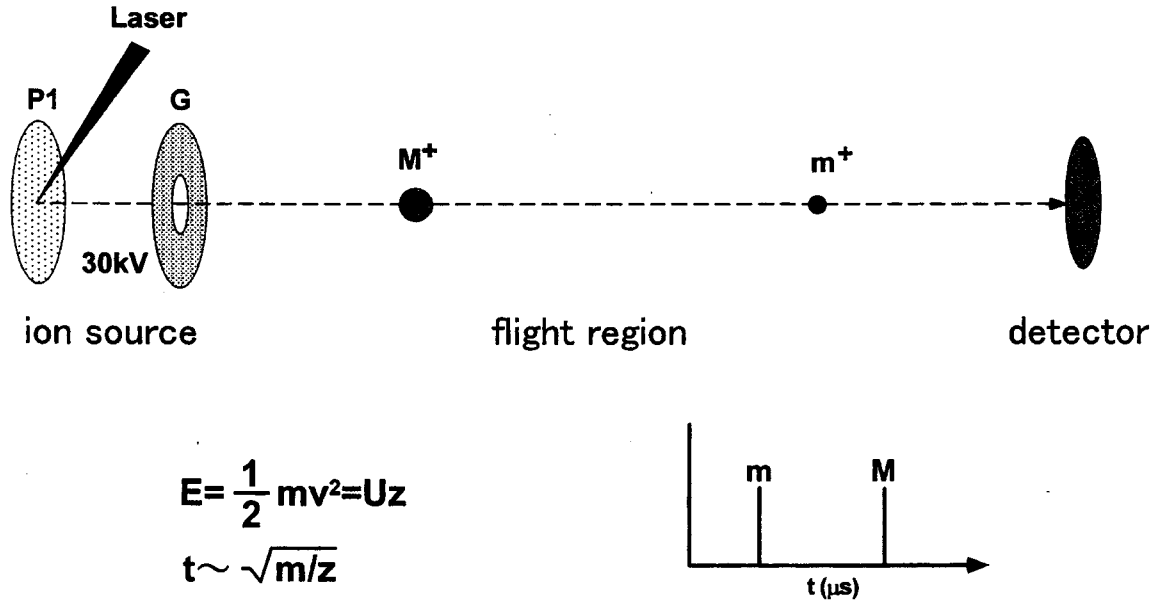


図2. TOFMSの原理

## 2.3 特長

簡易な装置でありながら、擬分子イオン、フラグメントイオンの検出から分子量測定、構造解析に関する様々な情報が得られる。その測定対象となる化合物は広く、有機・無機化合物にわたる。また、混合物の分析やわずかな緩衝液、塩などの不純物が含まれる系における分析も可能である。

Bruker製REFLEX III™ の主な仕様を示す。(図3)、イオンレンズ系およびreflectorのレンズ部をグリッドレス化し、さらに4GHz digitizerの採用により高感度 (50attmol以下)、高精度 (15 ppm以下)、高分解能 (半値幅>25,000) が得られる。また、MS/MS (PSD) による構造解析や完全自動測定が可能である。

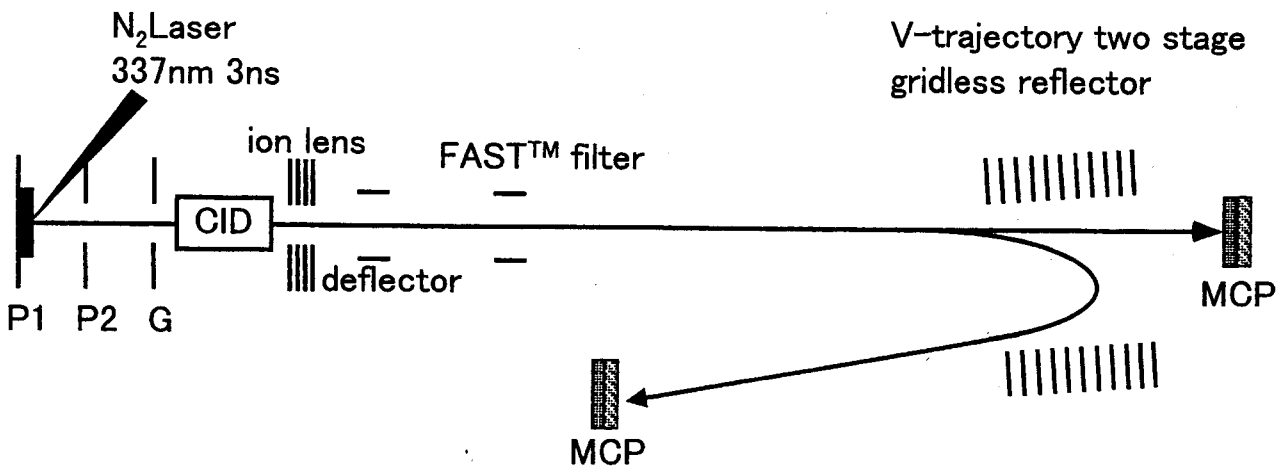


図3. REFLEX III™

## 2.4 応用例

図4にInsulin10pmolをreflecterモードで検出したマススペクトルを示す。図中の下段は分解能（半値幅）30,000に設定したときのシミュレーション結果であり、上段が実測したマススペクトルである。分解能は28,000が得られた。実測値はシミュレーション結果に極めて類似したマススペクトルであり、装置の精度が極めて高いことが分かる。

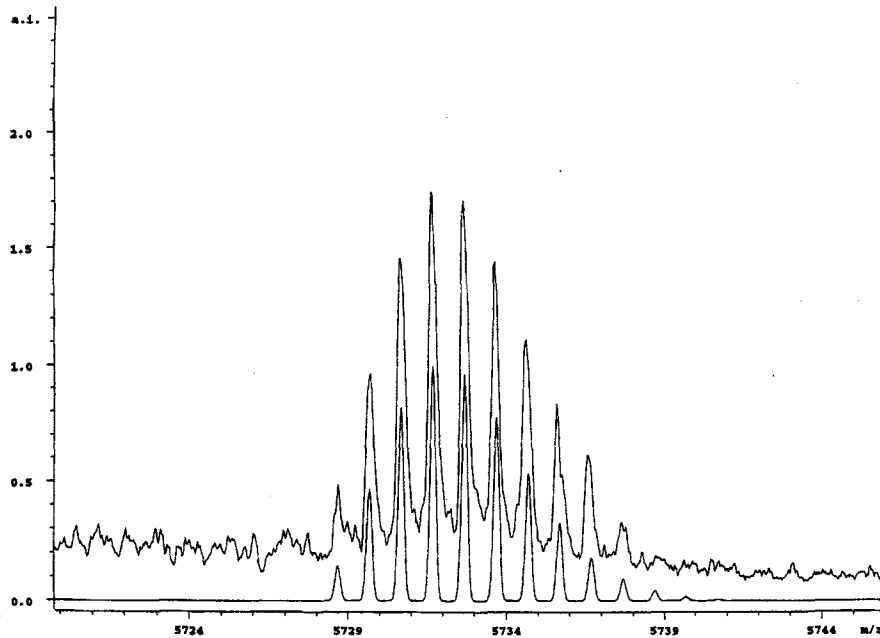


図4. Insulinのマススペクトル

## 3. FTMS

### 3.1 測定原理

高真空中、均一（強さと向きが一樣）な磁界において、イオンは磁場の向きに垂直な平面で回転運動（イオンサイクロトロン運動）をする。この回転運動の周波数（サイクロトロン周波数）は図に示した式で表される（図5）。イオンの電荷および磁場の強さが一定であれば、サイクロトロン周波数とイオンの質量数は反比例の関係にある。FTMSは高真空（ $<10^{-8}$ mbar）、均一な高磁場（4.7~9.4テスラ）内に置かれた分析部（ICR(Ion Cyclotron Resonance)セル）にイオン源で生成したイオンを導入する。導入されたイオンはICRセル内でイオンサイクロトロン運動を起こしトラップされる。このトラップしたイオンをそのサイクロトロン周波数に等しい高周波で励起した後、ICRセルに組み込まれた検出器にて観測されるシグナルをフーリエ変換し、マススペクトルを得る（図6）。

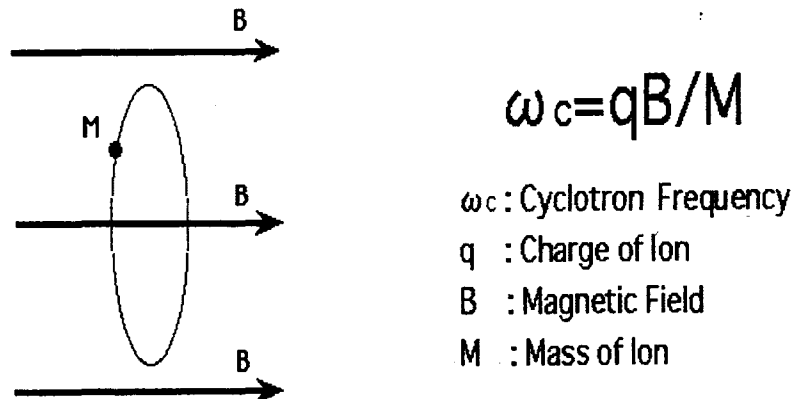


図5. イオンサイクロトロン運動

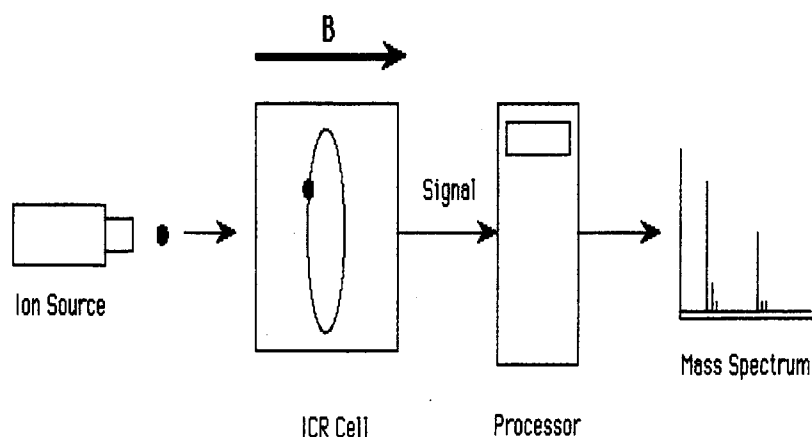


図6. FTMSの原理

### 3.2 特長

FTMSの特徴として、超高分解能、高質量精度マススペクトルおよび多段階MS/MSスペクトルの測定が容易であること、およびイオン-分子反応の研究に適していることが挙げられる。

以下に、Bruker製APEX II™の主な仕様を示す。

- ・ 磁場強度は、4.7, 7.0, 9.4テスラを選択可能
- ・ 外部イオン源採用により、EIからESIまで幅広いイオン源に対応
- ・ 標準イオン源にESIを採用することで生化学系のサンプルに対応
- ・ 分解能はESIにて、高分解能モードで20万以上（半値幅、磁場強度7.0テスラ）
- ・ 質量精度はESIにて平均1.0ppm以下（磁場強度7.0テスラ）

### 3.3 応用例

図7にESI/FTMS（磁場強度4.7テスラ）の高分解能モードで測定したMelittinの4価イオンのマススペクトルを示す。高分解能、高質量精度が両立して得られることが分かる。

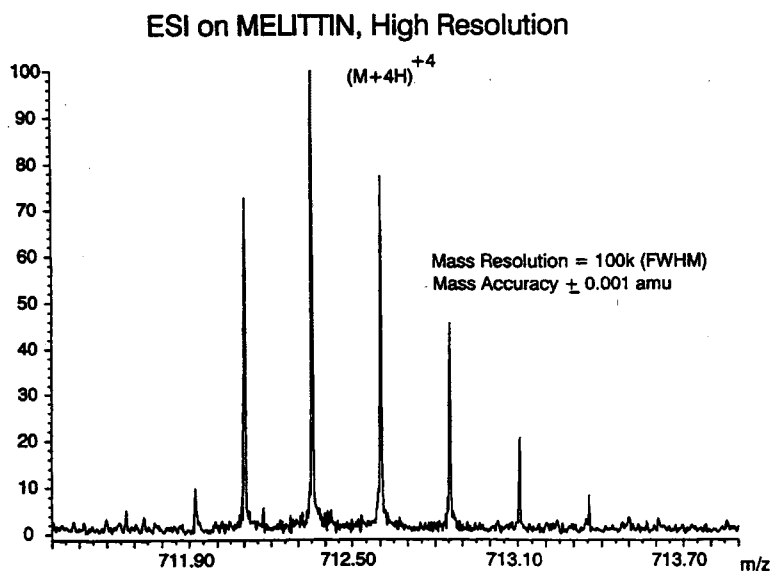


図7. Melittinのマススペクトル

## 4. まとめ

質量分析分野では、装置の高性能化に伴い応用分野が拡大しつつある。測定可能な化合物の適用範囲が広がる一方、1台で万能の質量分析計は存在しない。TOFMS、FTMS以外にも四重極MS、セクターMS、イオントラップMSなどがある。分析したいサンプルの素性を把握し、各種装置の特徴を充分理解した上で装置を選択して、質量分析計を上手に使いこなしていただきたい。