

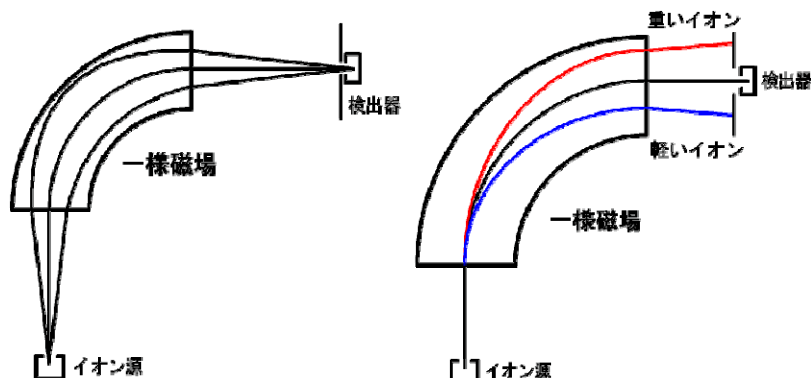
【技術分類】 1-4-1-1 質量分析関連機器／質量分離部／基本型／磁場型

【技術名称】 1-4-1-1-1 単収束扇形磁場型

【技術内容】

磁場中で質量電荷比 (m/z) によりイオンの軌道が変わる性質を利用して、イオンを分離する装置のうち、分析場として磁場を1つ持つもの。

【図】 磁場中のイオンの軌道



出典:「質量分離の原理」、旭川医科大学医学部附属実験実習機器センター 質量分析計室ウェブサイト、<http://cent-scorpio.asahikawa-med.ac.jp/akutsu/mass/ms/>、2006年1月4日検索

オランダの物理学者ローレンツにより、イオンが磁場を横切るように飛行する際、力を受けて軌道が変わる現象が発見された。この磁場からイオンが受ける力をローレンツ力といい、以下の式(1)で表される。この式より、ローレンツ力は電荷に比例し、質量には関係しない事がわかる。

$$F = qBv \quad \dots \text{式(1)}$$

F: ローレンツ力 (イオンが受ける力)、q: 電荷、B: 磁場の強さ、v: イオンの速度

一方、質量を持つ物質は運動方向が曲げられる事により遠心力が働き、以下の式(2)で表される。この式から、遠心力はイオンの質量に比例し、電荷には関係しない事がわかる。

$$F_2 = mv^2 / r \quad \dots \text{式(2)}$$

F₂: 遠心力、m: イオンの質量、r: 運動の曲率半径、v: イオンの速度

磁場を通過するイオンはローレンツ力と遠心力が釣り合って運動するため、イオンを電荷と質量に応じて分離する事ができる。

加速されたイオンは、ある開き角を持って磁場内に出射されるが、同じ質量電荷比 (m/z) であれば方向にばらつきがあっても一点に収束し (上図-左)、質量電荷比 (m/z) が異なるとローレンツ力により軽いイオンほど軌道が曲げられる (上図-右)。

磁場の強さ(B)を変化させる事で、様々な質量電荷比(m/z)のイオンを検出器に収束させる事ができるが、加速電圧(V)をあげる事により運動エネルギーにばらつきが出ると、それぞれの速度で収束するため、質量分解能の低下を引き起こす。

【出典／参考資料】

- ・ 「質量分離の原理」、旭川医科大学医学部附属実験実習機器センター 質量分析計室ウェブサイト、<http://cent-scorpio.asahikawa-med.ac.jp/akutsu/mass/ms/>

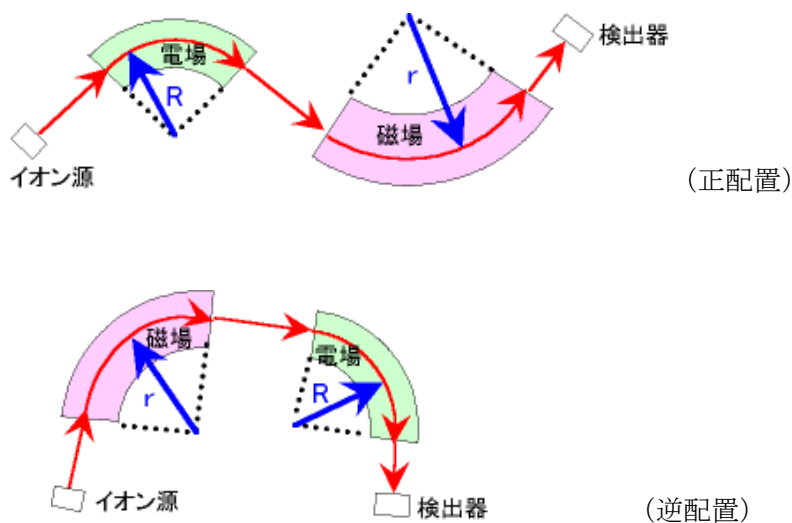
【技術分類】 1-4-1-1 質量分析関連機器／質量分離部／基本型／磁場型

【技術名称】 1-4-1-1-2 二重収束扇形磁場型

【技術内容】

単収束扇形磁場型（1-4-1-1-1の項参照）における質量分解能の低下を改善するために、エネルギー収束能を持つ電場と方向収束能を持つ磁場を組み合わせた装置。長所としては、1) 質量分解能が高い、2) 定量性に優れている点などが挙げられる。一方欠点としては、1) 磁石を用いる事による装置の大型化などである。組み合わせ方としては、正配置（電場－磁場型）と逆配置（磁場－電場型）がある。高分解能を実現し、エネルギー幅のあるイオンにも対応できる事から、広く一般的に用いられている。

【図】 二重収束扇形磁場型質量分析計



出典：「いろいろな質量分析計～質量分離の方法」、ぶんせきの友 スペクトルを読もう、北海道大学農学部 GC-MS&NMR 室ウェブサイト、<http://www.agr.hokudai.ac.jp/ms-nmr/assign/ms3.htm>、2006年1月4日検索

イオンが磁場中で運動する時、ローレンツ力と遠心力が釣り合うため、式(1)と式(2)から以下の式(3)が得られる。

$$r = mv / qB \quad \dots \text{式(3)}$$

r : 運動の曲率半径、m:イオンの質量、v : イオンの速度、q : 電荷、B : 磁場の強さ

一方、イオンの運動エネルギーと速度の関係は、以下の式(4)で表される。この式より、イオン化の際にイオンの運動エネルギーにばらつきがあると、イオンの速度にその影響が現れる事がわかる。

$$k = mv^2 / 2 \quad \dots \text{式(4)}$$

k : イオンの運動エネルギー、m:イオンの質量、v : イオンの速度

通常イオンの運動エネルギーを揃えてイオン化する事は困難であるため、以下の式(5)より、運動エネルギーk が異なるイオンは、磁場中での曲率半径 r が変化する。つまり、軌道がずれ質量分解能の低下を招く事となる。

$$r = \sqrt{2mk} / qB \quad \dots \text{式(5)}$$

r : 運動の曲率半径、m:イオンの質量、k : イオンの運動エネルギー、q : 電荷、B : 磁場の強さ

この、イオンの運動エネルギーのばらつきによる質量分解能の低下を改善するために、エネルギー収束能を持つ電場を組み合わせた装置が、二重収束磁場型質量分析装置である。
電場を通過するイオンが電場から受ける力は以下の式(6)で表される。

$$F_3 = qE \quad \dots \text{式(6)}$$

F_3 :イオンが受ける力、 q :電荷、 E :電場の強さ

この力は磁場の場合と同様に遠心力と釣り合っているため、式(2)と式(6)から以下の式(7)が得られる。この式より、運動エネルギー(mv^2)が揃ったイオンを曲率半径(r)で取り出せる事がわかる。

$$r = mv^2 / qE \quad \dots \text{式(7)}$$

r :運動の曲率半径、 m :イオンの質量、 v :イオンの速度、 q :電荷、 E :電場の強さ

【出典／参考資料】

- ・ 「いろいろな質量分析計～質量分離の方法」、ぶんせきの友 スペクトルを読もう、北海道大学農学部 GC-MS&NMR 室ウェブサイト、<http://www.agr.hokudai.ac.jp/ms-nmr/assign/ms3.htm>

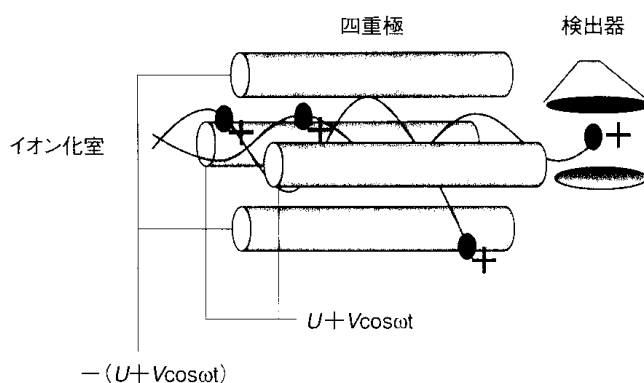
【技術分類】 1-4-1-2 質量分析関連機器／質量分離部／基本型／四重極型 (Q)

【技術名称】 1-4-1-2-1 四重極型

【技術内容】

四重極質量分析計 (Quadrupole Mass Spectrometer; QMS) は4本のポール状の電極からなり、イオンはその間を振動しながら進む。特定の質量電荷比 (m/z) を持つイオンのみが、適切な振幅で検出器まで到達できるため、「ふるい」のような働きをするという意味で、別名マスフィルターとも言われる。長所としては1) 小型で軽量、2) 簡便な操作、3) 高速スキャンができる、4) 高真空でなくても分析可能、などがある。一方短所としては、1) 質量分解能が低い、2) 高質量電荷比において感度が落ちる、などがある。

【図】 四重極質量分析計の模式図



出典：「Part1 1章 MS の基礎」、ポストゲノム・マススペクトロメトリー、2003年7月15日、名古屋大学医学部 丹羽利充著、丹羽利充編、株式会社化学同人発行、13頁 図6 四重極質量分析計の模式図

四重極質量分析装置は、平行に束ね合わせた4本のポール状の電極からなる。対向する電極には同じ電位を電氣的に連結し、それぞれに± ($U + V \cos_{\omega} t$) という直流と高周波を重ね合わせた電圧で電場を作る。 U : 直流電流の大きさ、 V : 高周波電圧の最大値である。

低い加速電圧 (10~20V) で入射したイオンは、特定の m/z を持つもののみが、振幅が大きくなり過ぎずに安定に振動して検出器に到達する。他のイオンは振幅が大きくなり電極に衝突するため、検出器まで到達できない。 U/V が一定となるように U と V を変化させると、 m/z の小さいイオンから大きいイオンまで検出器に到達できるようになり、質量スペクトルが得られる。

【出典／参考資料】

- ・ 「Part1 1章 MS の基礎」、ポストゲノム・マススペクトロメトリー、2003年7月15日、名古屋大学医学部 丹羽利充著、丹羽利充編、株式会社化学同人発行、13頁

【技術分類】 1-4-1-3 質量分析関連機器／質量分離部／基本型／飛行時間型 (TOF)

【技術名称】 1-4-1-3-1 リニア型

【技術内容】

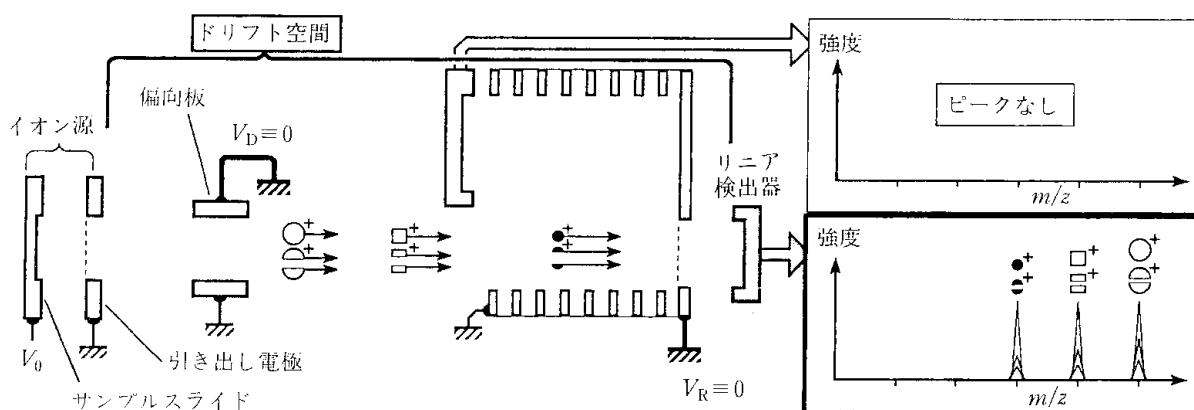
飛行時間型質量分析計 (Time Of Flight Mass Spectrometer; TOF-MS) は、真空中でのイオンの飛行時間が質量電荷比 (m/z) によって異なる事を利用する分離部である。イオン源から検出器までイオンを直線的に飛行させる測定モードをリニア型 (リニアモード) という。特徴としては、測定時間が短い点や、測定可能な質量範囲に限界がない点で、質量の大きなイオンであってもいずれは検出器に到達するため測定が可能になる。

イオン源でパルス的に生成されたイオンは、引き出し電圧により加速され、ドリフト空間に導入される。リニアモードでは、ドリフト空間内で分解したり中性化したイオンも、もとのイオンと同一の速度で飛行して検出器に到達するため、高感度測定に適している。しかし、イオン源から発射されたイオンの初期運動エネルギーは厳密には広がりを持つため、同じ質量のイオンでも飛行時間に差が生じ、その広がりがピークの幅の広がりになるため、リニアモードは高分解測定には不向きである。

【応用分野】

遅延引き出し (1-3-2-3-2の項参照) やリフレクターモード (1-4-1-3-2の項参照) を用いて、イオンの初期運動エネルギーの広がりによる飛行時間のばらつきを小さくする事により、分解能を数千から数万程度にまで向上させる。

【図】 リニア型



出典：「バイオリジカルマススペクトロメトリー」、現代化学増刊 31、1997年4月3日、上野民夫、平山和雄、原田健一編、株式会社東京化学同人発行、48頁 図 3.29(a) TOFMS 装置で測定可能なモード

【出典／参考資料】

- ・ 「バイオリジカルマススペクトロメトリー」、現代化学増刊 31、1997年4月3日、上野民夫、平山和雄、原田健一編、株式会社東京化学同人発行、48頁

【技術分類】 1-4-1-3 質量分析関連機器／質量分離部／基本型／飛行時間型 (TOF)

【技術名称】 1-4-1-3-2 リフレクトロン型

【技術内容】

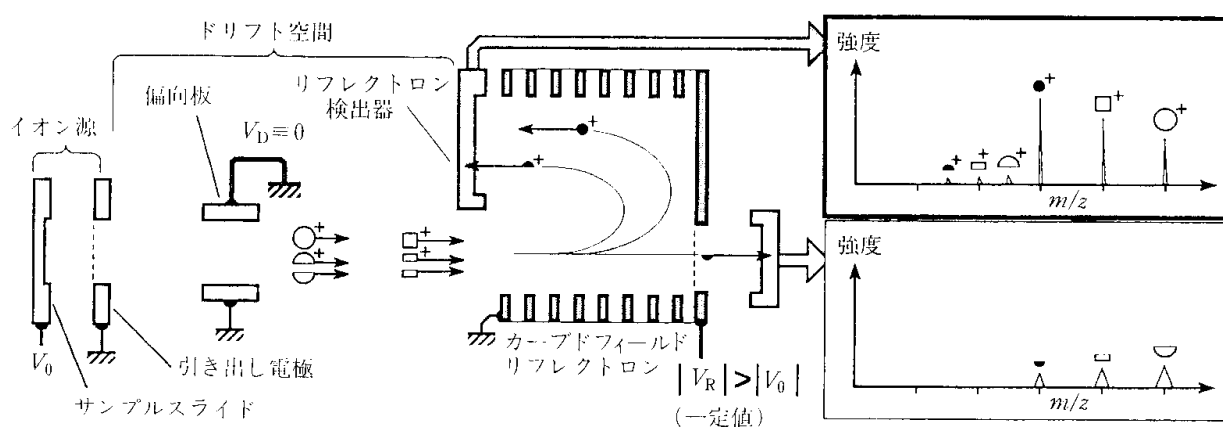
イオン源から発射されたイオンの初期運動エネルギーは厳密には広がりを持っているため、同じ質量のイオンでも飛行時間に差が生じ、分解能の低下を招く。これを解決するために、リフレクトロンという静電場ミラーを用いてイオンの向きを反転させる測定モードを、リフレクトロン型 (リフレクターモード) という。

大きな初期運動エネルギーをもつイオンほどリフレクトロンの奥まで進んでから反転するため、同じ m/z のイオンはほぼ同時に検出器に到達し、リニア型と比べ高分解能が得られる。しかし、飛行途中で分解や中性化が起こりやすい高質量数のイオンは、もとのイオン種とは異なる軌道を描いて反転するか、直進するため、いずれもリフレクトロン検出器に到達する事ができない。そのためリニア型と比較すると検出感度は低くなる。

【応用分野】

リフレクトロン型では、飛行途中で分解したイオンの軌道が検出器に到達するようにリフレクトロンの電圧を調整する事で、ポストソース分解 (2-3-1-1-1の項参照) や衝突誘起解離 (2-3-1-1-2の項参照) を利用した MS/MS 測定を行う事ができる。この手法はペプチドのアミノ酸配列の解析などでよく利用される。

【図】 リフレクトロンモード



出典：「バイオリジカルマススペクトロメトリー」、現代化学増刊 31、1997 年 4 月 3 日、上野民夫、平山和雄、原田健一編、株式会社東京化学同人発行、48 頁 図 3.29(b) TOFMS 装置で測定可能なモード

【出典／参考資料】

- ・ 「バイオリジカルマススペクトロメトリー」、現代化学増刊 31、1997 年 4 月 3 日、上野民夫、平山和雄、原田健一編、株式会社東京化学同人発行、48 頁

【技術分類】 1-4-1-3 質量分析関連機器／質量分離部／基本型／飛行時間型 (TOF)

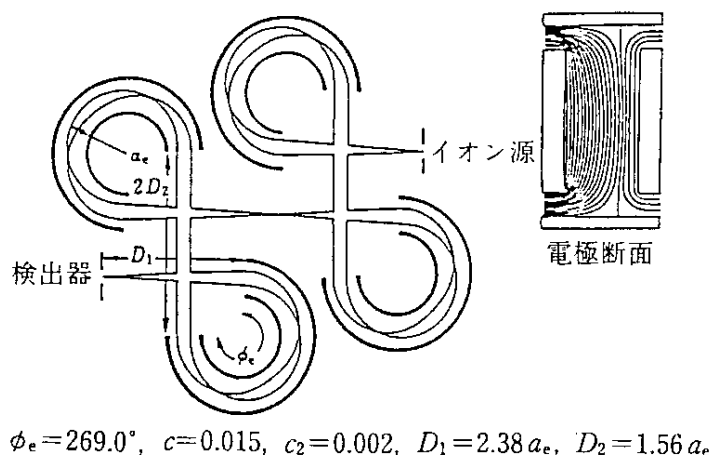
【技術名称】 1-4-1-3-3 周回型

【技術内容】

周回型 (マルチターン) は、同一空間を複数回周回 (マルチターン) させる事で高い質量分解能を実現する飛行時間型質量分析計である。

飛行時間型質量分析計の質量分解能は、その飛行距離に比例する。リニア型やリフレクトロン型では装置の大きさに限度があるため飛行距離を伸ばす事が難しいが、同一飛行空間を複数回周回させる事で飛行距離を伸ばすと、小型でありながら十分な飛行距離を得る事が可能となる。

【図】 周回型 TOF

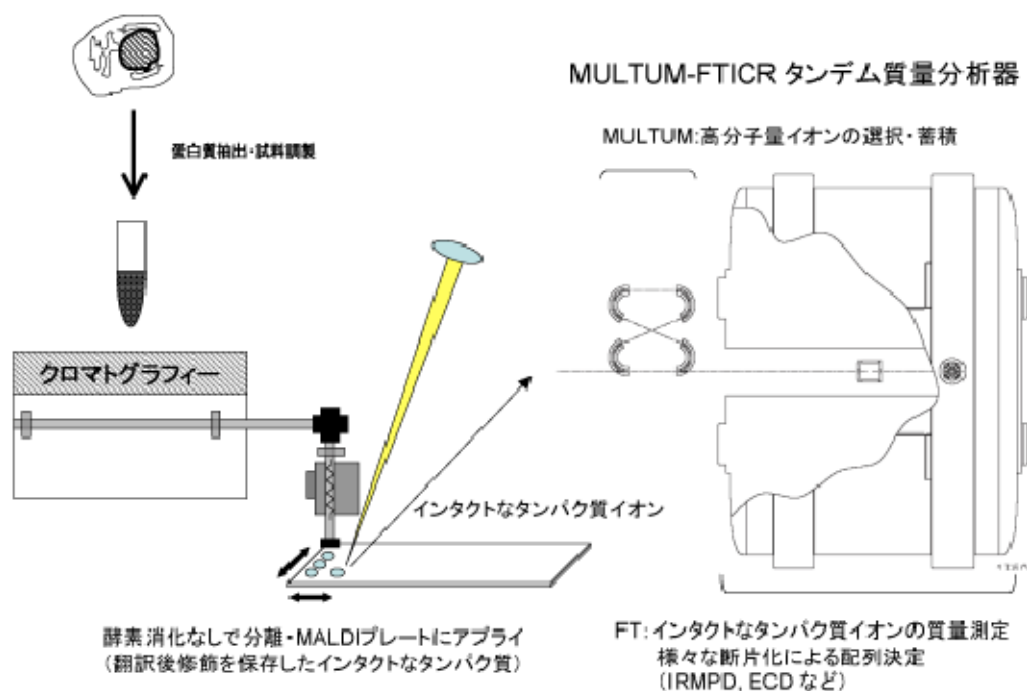


出典：「質量分析法の新展開」、現代化学増刊 15、1988年9月10日、土屋正彦、大橋守、上野民夫編、株式会社東京化学同人、61頁 図3.12 阪大 TOF 質量分析計

【応用分野】

マルチターン飛行時間型質量分析計を、FT-ICR (1-4-1-5-1の項参照) のセルへ導入するイオンの質量選択に用いる事で、酵素消化を行っていないタンパク質など高質量イオンの超高分解能測定を可能にする装置開発研究が進められている。複雑な生体高分子複合体の構造解析などを行う事が可能となり、トップダウン・プロテオミクスへの貢献が期待される。

【図】 MULTUM-FTICR タンデム質量分析器



出展：大阪大学大学院 理学研究科 物理学専攻 質量分析グループウェブページ、「マルチターン飛行時間型質量分析計とフーリエ変換サイクロトロン共鳴質量分析計を組み合わせたトップダウン・プロテオミクス装置の開発」、豊田岐聡、高橋勝利、
<http://mass.phys.sci.osaka-u.ac.jp/project/TOF-FT.html>、2006年2月14日検索

【出典／参考資料】

- ・ 「質量分析法の新展開」、現代化学増刊 15、1988年9月10日、土屋正彦、大橋守、上野民夫編、株式会社東京化学同人、61頁
- ・ 大阪大学大学院 理学研究科 物理学専攻 質量分析グループウェブページ、「マルチターン飛行時間型質量分析計とフーリエ変換サイクロトロン共鳴質量分析計を組み合わせたトップダウン・プロテオミクス装置の開発」、豊田岐聡、高橋勝利、<http://133.1.150.71/project/TOF-FT.html>

【技術分類】 1-4-1-4 質量分析関連機器／質量分離部／基本型／イオントラップ型 (IT)

【技術名称】 1-4-1-4-1 イオントラップ

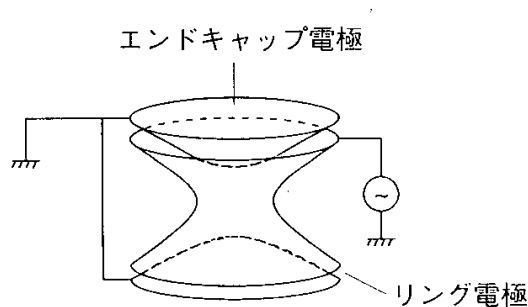
【技術内容】

イオントラップ質量分析装置 (Ion Trap Mass Spectrometer; IT-MS) は、四重極型 (1-4-1-2-1 の項参照) と同じ原理を利用した分離部である。特徴として、特定の質量電荷比 (m/z) のイオンをトラップし、フラグメント化を起こす事ができるため、1つのトラップで MS/MS 測定が可能となる。

四重極の入り口と出口を繋げたような構造をしており、ドーナツ状のリング電極とその上下の皿状のエンドキャップ電極で構成されている。エンドキャップ電極の電圧を 0 にし、リング電極には高周波電圧のみをかけると、中心が最も低いポテンシャルになるため、イオンは電極内にトラップされる。まず、リング電極に弱い高周波電圧をかけ、 m/z がある値以上のイオンをトラップしておいてから、高周波電圧を徐々に強くしていくと、 m/z の小さいものから順にイオントラップの外に出て検出される。

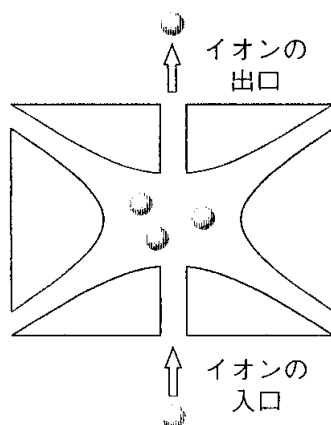
ただし、閉じ込める事が出来るイオン量に制限があるため、定量的な測定には適していない。

【図】 イオントラップ型質量分離装置の模式図



出典:「これならわかるマスペクトロメトリー」、2001年3月15日、志田保夫、笠間健嗣、黒野定、高山光男、高橋利枝著、株式会社化学同人発行、39頁 図 2-8 イオントラップ型質量分離装置の模式図

【図】 イオントラップ型質量分離装置の断面図



出典:「これならわかるマスペクトロメトリー」、2001年3月15日、志田保夫、笠間健嗣、黒野定、高山光男、高橋利枝著、株式会社化学同人発行、40頁 図 2-9 イオントラップ型質量分離装置の断面図

【出典／参考資料】

- ・ 「これならわかるマスペクトロメトリー」、2001年3月15日、志田保夫、笠間健嗣、黒野定、高山光男、高橋利枝著、株式会社化学同人発行、39-40頁

【技術分類】 1-4-1-4 質量分析関連機器/質量分離部/基本型/イオントラップ型 (IT)

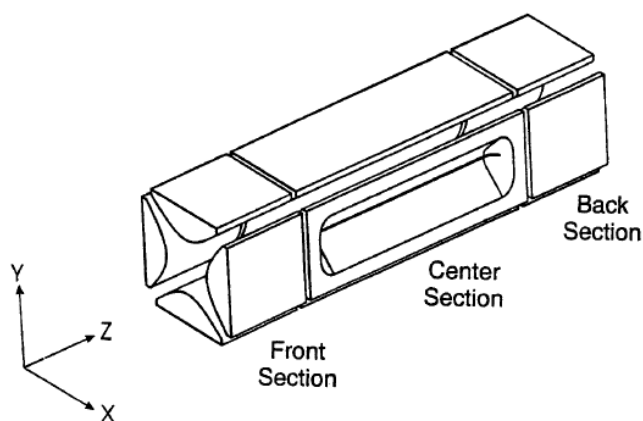
【技術名称】 1-4-1-4-2 リニアイオントラップ

【技術内容】

リニアイオントラップは、高周波電圧が印加された双曲面を持つ4本の電極からなる構造をしており、内部に形成される高周波四重極電場でイオンを保持する。

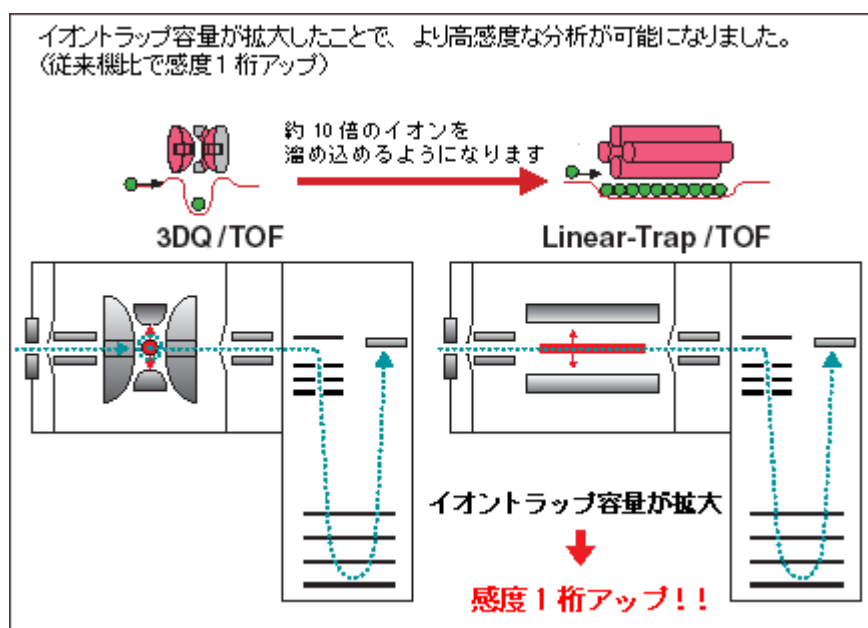
通常のイオントラップに比べ、大きなイオントラップ空間（容量）をもつことで、高い感度の測定が可能となる。トラップ空間が大きいためスペースチャージ（空間電荷）効果による質量のずれがなく、低質量でのカットオフもない。そのため、低分子のフラグメントイオンの観測が可能となり、タンパク質やペプチドの構造解析に有効である。

【図】 リニアイオントラップの概念図



出典：「Finnigan™LTQ™ Hardware Manual」、サーモエレクトロン株式会社、page 2-17 Figure 2-10. Linear ion trap quadrupole rod assembly、
http://www.thermo.com/eThermo/CMA/PDFs/Various/File_26638.pdf、2006年1月12日検索

【図】 リニアイオントラップ



出典：「日立タンパク質解析用 液体クロマトグラフ質量分析計 NanoFrontier L (Nano

LC/Linear-Trap-TOF for Proteomics)」、株式会社日立ハイテクノロジーズウェブサイト、
http://www.hitachi-hitec.com/science/ms/nanofrontier_1.html、2006年1月4日検索

【出典／参考資料】

- ・ 「Finnigan™LTQ™ Hardware Manual」、サーモエレクトロン株式会社、
http://www.thermo.com/eThermo/CMA/PDFs/Various/File_26638.pdf
- ・ 「日立タンパク質解析用 液体クロマトグラフ質量分析計 NanoFrontier L (Nano
LC/Linear-Trap-TOF for Proteomics)」、株式会社日立ハイテクノロジーズウェブサイト、
http://www.hitachi-hitec.com/science/ms/nanofrontier_1.html

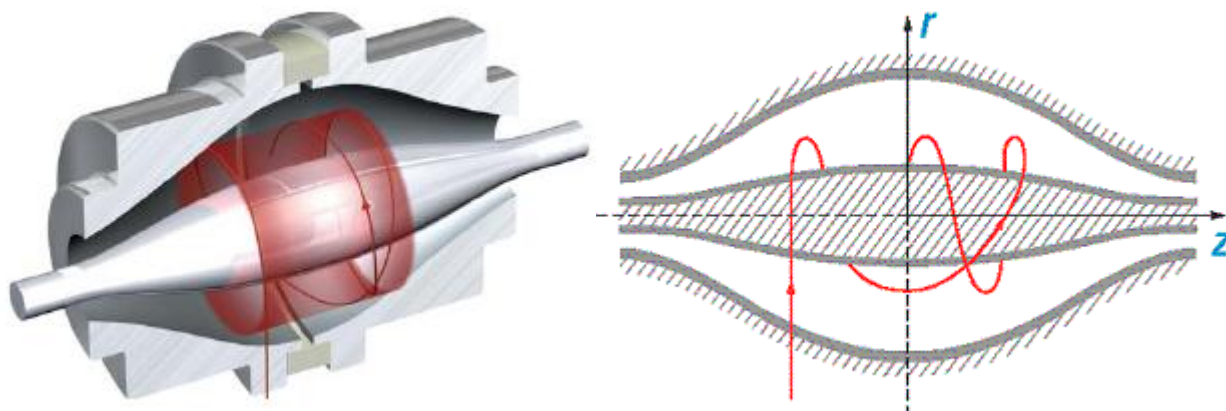
【技術分類】 1-4-1-4 質量分析関連機器／質量分離部／基本型／イオントラップ型 (IT)

【技術名称】 1-4-1-4-3 オービトラップ

【技術内容】

オービトラップ型質量分析は 2005 年に開発されたごく新しい装置である。質量分離部は中心軸を備えた紡錘形の電極を備えており、電極の中心軸の周囲にイオンがトラップされ回転運動を行う（下図参照）。イオンの回転運動は高速フーリエ変換によって解析され、マススペクトルを得る。

【図】 オービトラップ型イオントラップ

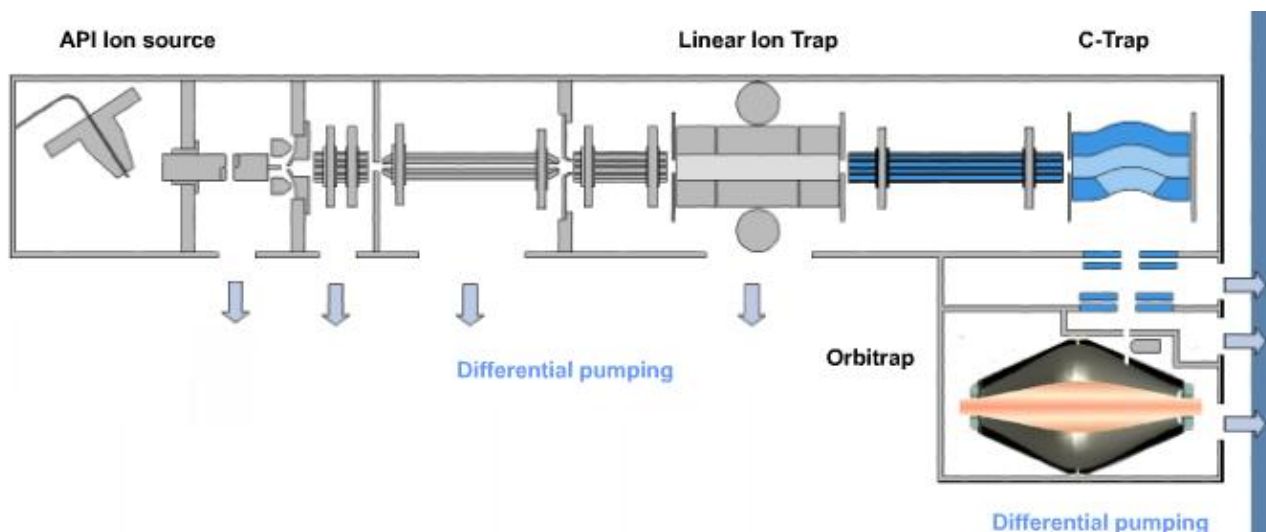


出典：「LTQ Orbitrap™」、サーモエレクトロン株式会社、

http://www.thermo.com/eThermo/CMA/PDFs/Product/productPDF_26775.pdf、2006年2月14日
検索

現在市販されている装置の概要を下図に示す。イオン源には APCI をはじめ ESI、APPI、Nanospray、MALDI を用いることができる。イオン源で生成されたイオンはイオンガイドを通過した後、一旦リニアイオントラップに蓄積される。リニアイオントラップには、イオンの運動エネルギーを均一化するためにコリジョンガスが導入されている。運動エネルギーが均一化されたイオンは、偏向レンズ（図中の C-Trap）を通じてオービトラップに入射される。C-Trap はオービトラップへの高エネルギーイオンの流れを防止する役割を果たす。

【図】 オービトラップを搭載した質量分析の装置概要



出典：「LTQ Orbitrap™」、サーモエレクトロン株式会社、

<http://thermo.v4.breezcentral.com/p68128743/>、2006年1月12日検索

【応用分野】

薬物動態における代謝物構造解析 不純物解析、その他低分子化合物の構造決定 微量成分の同定など。

【出典／参考資料】

- ・ 「LTQ Orbitrap™」資料、サーモエレクトロン株式会社、
http://www.thermo.com/eThermo/CMA/PDFs/Product/productPDF_26775.pdf、
<http://thermo.v4.breezcentral.com/p68128743/>
- ・ “The Orbitrap: a new mass spectrometer”, *Journal of Mass Spectrometry*, Volume 40, Issue 4 2005, Qizhi Hu et al., pages 430-443

【技術分類】 1-4-1-5 質量分析関連機器／質量分離部／基本型／フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型 (FT-ICR)

【技術名称】 1-4-1-5-1 フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型 (FT-ICR)

【技術内容】

フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計 (Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometer; FT-ICR-MS) は、強い磁場においてイオンが回転運動を行う事を利用した分離部である。

長所として、1)超高分解能、2)高質量イオンを高分解能で測定可能、3)イオンを壊さず測定可能、4)単独で MS/MS 法が可能、などがあげられる。一方短所は、1)超伝導磁石が必要なため、装置が大型で高価、2)残留ガスとの衝突が起こらないように高真空が必要、などがある。

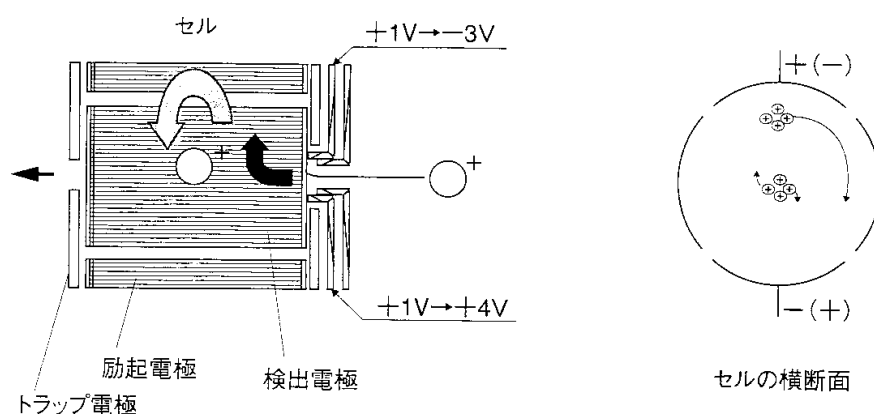
高真空中で超伝導磁石により磁場を強くすると、イオンは磁場方向を中心軸とした回転運動をするようになる。この回転運動をサイクロトロン運動といい、式(1)の関係が見られる。

$$f = qB / 2\pi m \dots \text{式(1)}$$

f : 回転周波数 (サイクロトロン共鳴周波数)、 $q (= z \times e)$: 電荷、 B : 磁場、 m : 質量

励起電極にこの回転周波数の高周波電圧を加えると、ランダムに運動していたイオンは加速され、回転半径が大きくなると共に、同じ回転周波数を持つ m/z のイオンが共鳴し、ひとかたまりとなって運動するようになる。このひとかたまりが検出電極に周期的に近づくため、誘導電流が発生する。通常、様々な m/z のイオンが存在するため、それぞれの m/z 回転速度に応じた周波数の信号が混合して検出される。この合成波形をフーリエ変換という数学的処理により解析し、マススペクトルが得られる。

【図】 フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計のシールド磁石内セルの模式図



出典：「Part1 1章 MS の基礎」、ポストゲノム・マススペクトロメトリー、2003年7月15日、名古屋大学医学部 丹羽利充著、丹羽利充編、株式会社化学同人発行、16頁 図9 フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計のシールド磁石内セルの模式図

【出典／参考資料】

- ・ 「Part1 1章 MS の基礎」、ポストゲノム・マススペクトロメトリー、2003年7月15日、名古屋大学医学部 丹羽利充著、丹羽利充編、株式会社化学同人発行、16頁