

ある。しかし、残念ながらこれらの絵文字記号は公式に統一されたものではなく、現在使われているすべての装置や測定モードが網羅されているわけでもない。

タンデム質量分析実験は質量分析部に依存

質量分析部の型と選択可能なイオン活性化法や測定モードには密接な関係がある。そのため、イオンの活性化に関する事項と装置や測定モードを完全に分けて議論することはできない。本章においては、イオンの活性化法に関する事項と関連する装置面の事項のそれぞれを必要に応じて適宜織り混ぜながら、タンデム質量分析のさまざまな側面について考察していく。

9.1.3 タンデム質量分析に関する用語

ここで、タンデム質量分析に関する基本的用語についてまとめておく⁴⁾。

- **タンデム質量分析** (tandem mass spectrometry) もしくは**マススペクトロメトリー/マススペクトロメトリー** (mass spectrometry/mass spectrometry) という語は、質量 (正しくは m/z) にもとづいて特定のイオンを分離し、分離されたイオンのフラグメンテーションもしくはイオン/分子反応による生成物 (イオン) に対しさらに質量分析を行う実験をさす。
- この実験に用いられる装置が**タンデム質量分析計**であり、各質量分析の段階は **MS1**, **MS2** などとよばれる。
- タンデム質量分析に対し、**MS/MS** もしくは **MS²** といった略語表記がしばしば用いられる。3段階以上の高次なタンデム質量分析に対しては、**MS³**, **MS⁴** 等々の略記法が用いられ、一般化する場合は **MSⁿ** と表記する。
- **MS1** で選択されたイオンを**前駆イオン** (precursor ion)、前駆イオンが反応することで生じたイオン (フラグメントイオンやイオン/分子反応で生成したイオン) を**プロダクトイオン** (product ion) とよぶ。過去に使われた、親イオン (parent ion)、娘イオン (daughter ion) という語の使用は推奨されない。多段階 (n 次) のタンデム質量分析実験においては、第 n 世代 (n th generation) のプロダクトイオン、といったよび方ができる。
- タンデム質量分析で得られるスペクトルの総称は、**タンデムスペクトル** (tandem mass spectra) である (MS/MS スペクトルではない)。

9.2 メタステーブルイオン分解

すべてのタンデム質量分析の実験は、前駆イオンを選択した後プロダクトイオンを分析するまでの間に何らかの反応が起こることを前提にしている。反応が起こるためには、前駆イオンが反応のための空間的もしくは時間的領域に入ってくる時点であらかじめ十分な内部エネルギーを保持しているか、もしくは前駆イオンが反応領域において新たに内部エネルギーを獲得したり反応相手と出会ったりすることが必要となる。

質量分析部を通過する間に解離してしまう短寿命のイオンは、**メタステーブルイオン** (metastable ion) とよばれる (2.6 節参照)¹³⁾。古典的なビーム型の装置では $10^{-6} \sim 10^{-5}$ s の寿命であるイオンが該当し、その単分子分解反応速度定数は $10^6 \sim 10^5 \text{ s}^{-1}$ である。EI (第2, 5章) のほか、CI (第7章)、MALDI (第11章) でも、この範疇に該当するイオンがある程度の割合で生成することがある。すなわち、イオン源で生成したイオンが、その寿命が上述の範囲になる程度の大きさの内部エネルギーを獲得した場合、メタステーブ

ルイオン分解（メタステーブル分解ともいう）が起こる。MS1 と MS2 の間のフィールドフリー領域（field-free region : FFR）でのメタステーブルイオン分解で生じたフラグメントイオンは、タンデム質量分析の観測対象となる。それに対し、各々の質量分析部の中で生じたフラグメントイオンは、通常は観測されずに失われる。

イオン解離のしきい値エネルギーをわずかに超えた内部エネルギーを獲得したイオンがメタステーブルイオンとなるという仮定は、一般に妥当と受け入れられている。メタステーブルイオンをさらに細かく分け、イオン源のごく近傍（1.FFR）で分解するもの、より離れた領域（2.FFR）で分解するもの、といった複数のイオン集団に分類することもできる。メタステーブルイオンのスペクトルは、イオン解離の機構や熱化学に関する研究に欠かすことのできない道具である^{13,14}。それらについては、磁場セクター型装置を用いたタンデム質量分析の項で詳述する。

9.3 衝突誘起解離（CID）

大部分の質量分析計では、イオンとガス状の中性原子もしくは分子との衝突について調べることが可能である。一見、質量分析計に要求される高真空と矛盾するようにも思われるが、そのための機能があらかじめ備わっていたり、改造により実施可能であったりする。質量分析計中での活性化や反応を伴う衝突を利用し、基礎的あるいは応用的な研究が行われている。衝突を利用した方法で最もよく知られているのは**衝突誘起解離**（collision-induced dissociation : CID）である^{15,16}。衝突活性化解離（collisionally activated dissociation : CAD）もしくは**衝突活性化**（collisional activation : CA）といった語もほぼ同じ意味で使われている。CID では衝突により気相イオンを活性化し、フラグメンテーションをひき起こす。内部エネルギーの低いイオン、たとえばソフトイオン化法によって生成したイオンは質量分析の時間スケール（第2章）において安定である（解離しない）が、CID を用いることでそれらを解離させて構造解析を行えるため、とくに有用である。

9.3.1 ビーム型質量分析計中での衝突

通常、ビーム型（とくに磁場セクター型）の装置での CID は、周囲の高真空に比較して有意に高い圧力の衝突ガス（He, N₂, Ar など）が入った**衝突室**（collision cell）にイオンビームを透過させることで行う。具体的には、イオンビームの入り口と出口となるスリットだけが開口したような比較的小さな空間を設け、そこにニードル弁を通して衝突ガスを導入することで実施できる（図9.4）。近傍に設置された真空ポンプ

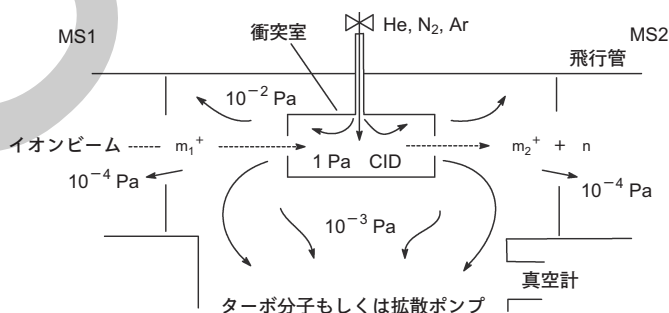


図9.4 ビーム型の装置での CID 実験のため設置される衝突室の模式図
MS1 で質量選択されたイオンは左方から衝突室に入射する。

により衝突室から漏れ出るガスは除去され、差動排気 (differential pumping) された領域が形成される。 10^{-4} Pa の領域では層流は存在せず、ガスの膨張は拡散により支配される。真空ポンプ近傍の真空計の読みは圧力の調整値を再現するために利用できるが、衝突室内の真の圧力を示すものではない¹⁷⁾。

9.3.2 衝突に際してのエネルギー移動

数 keV の運動エネルギーをもつイオン AB^+ が中性種 N と衝突するのに要する時間は短ければおよそ 10^{-15} s 程度 (イオンと中性種の大きさにも依存) である。このため、電子イオン化と同様、衝突によるエネルギー移動の間に原子核の位置は変化しないという QET の仮定を適用できる (第 2 章参照)^{14,18~21)}。すなわち、 AB^+ の CID は二段階過程とみなせる²²⁾。まず第 1 段階で、活性化された化学種 AB^{+*} が生成する。第 2 段階では内部エネルギーがランダム化した後、 AB^{+*} はその内部エネルギーのレベルに応じて可能なフラグメンテーション経路 (のいずれか) を経て解離する。



活性化されたイオンの内部エネルギー $E_{AB^{+*}}$ は、衝突前の内部エネルギー E_{AB^+} と衝突によって移動したエネルギー Q の和となる。

$$E_{AB^{+*}} = E_{AB^+} + Q \quad (9.4)$$

衝突によって、活性化されたイオンにとっての新しい時間スケールがスタートする。一般には $Q > E_{AB^+}$ が成り立つので、衝突前の内部エネルギーが活性化されたイオンの挙動に対して及ぼす影響は (無視はできないが) 比較的小さい。予測可能なことかもしれないが、安定な分子イオンを前駆イオンとして測定した CID スペクトルと、同じ化合物の 70 eV EI マススペクトルの間には明らかな類似性が認められる^{15,16)}。

CID による分解は EI 同様振動励起を経る B/E 一定リンクドスキャン (9.6.4 項) を用いて得られたトルエンの分子イオン m/z 92 に対する CID スペクトル (図 9.5) は、トルエンの 70 eV EI マススペクトル (6.4.3 項) にとてもよく似ている。この例では、すべてのフラグメントイオンは CID に起因する。なぜなら、分子イオンは電界イオン化によって生成したものであり、メタステーブル分解をまったく起こさないからである。すなわち、 $E_{AB^+} \approx 0$, $E_{AB^{+*}} \approx Q$ である。

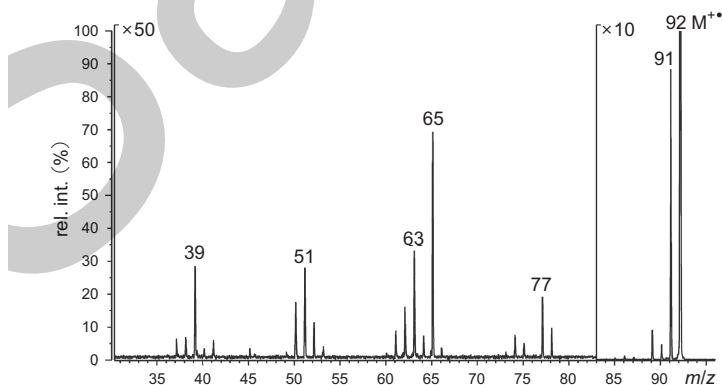


図 9.5 トルエンの分子イオン m/z 92 に対する CID スペクトル
磁場セクター型装置を用い、 $E_{\text{lab}} = 10$ keV, B/E 一定リンクドスキャン (9.6.4 項) によって得られたスペクトル。衝突ガス (He) の圧力は、前駆イオンビーム (メインビーム) 透過率がおよそ 50% になるように設定。

Q 値の絶対的な上限は重心系衝突エネルギー (center-of-mass collision energy) E_{CM} によって定まる^{18,19)}.

$$E_{CM} = E_{LAB} \frac{m_N}{m_N + m_{AB}} \quad (9.5)$$

ここで, m_N は中性種 (衝突ガス) の質量, m_{AB} はイオンの質量, E_{LAB} は実験室系におけるイオンの運動エネルギーである.

実験室系運動エネルギー

E_{LAB} は, イオンの加速によって獲得される運動エネルギーとして直接的に示すことができる. たとえば, 静止状態にあった 1 個のイオンが 10 V の電位差をもつ加速場を通過した後の E_{LAB} は 10 eV である. 一方, イオンと中性種の衝突に際してのエネルギー授受を規定するのは, イオンの質量 m_{AB} と衝突相手の中性種の質量 m_N の双方を含む比 $m_N/(m_N + m_{AB})$ である. 通常, 中性種は最初静止状態にあるものとして扱われるが, この近似はサーマルな衝突ガスを用いた実験において妥当である.

Q 値の大きさ, すなわち衝突の結果, E_{CM} のうち, 標的ガスの散乱や励起に費やされる分を除いて実際にどれだけのエネルギーが入射イオンの内部エネルギーに取り込まれるかは, 重要かつ極めて興味深い問題である. しかし, われわれが通常有機質量分析で扱う多原子分子のような複雑な系の衝突についてはすべてを正確に知ることができないため, 二原子分子などのごく単純な系における結果などから類推するしかない¹⁹⁾.

1 つの機構として, 多原子からなるイオンを, 実際に衝突過程に関与する原子 B と残りの部分 A とに分けて考え, B への衝突が弾性的に起こった後にイオン全体の運動エネルギーと内部エネルギーへの分配が起きる, というモデルが提案された. このモデルにもとづき, 原子の中心への衝突を仮定した場合, Q の最大値 ($E_{int \max}$) は次のように表される.

$$E_{int \max} = 4E_{LAB} m_A m_B \left(\frac{m_N}{m_{AB}(m_B + m_N)} \right)^2 \quad (9.6)$$

実際には衝突の大部分が“正面衝突”でなく, 何らかの角度 θ のもとで起こる. エネルギー移動に対して m_{AB} の増加は不利に, m_N の増加は有利にはたらくが, このモデルから予測される Q 値の上限は E_{CM} よりかなり小さな値となる. しかし, 現実の系ではこのモデルから予測される上限よりも大きな内部エネルギーを必要とする反応も多く見出されており, CID 実験の解釈における有用性は限られたものと考えられている¹⁹⁾.

実験的には, Q に関係する値であるイオンの運動エネルギーの減少分 (ΔE_{LAB}) を, CID-MIKE スペクトル測定 (9.6.2 項) においてピークの中心が低質量側, すなわち運動エネルギーの小さい側にシフトすることを利用して求められる^{23~25)}. ΔE_{LAB} は, 内部エネルギーとして取り込まれる Q と, 衝突前は“静止状態”にあった中性種の運動エネルギーや中性種の励起などに分配されるであろう^{23~28)}. 中性種の励起を無視できるとすれば, ΔE_{LAB} と Q の関係は下式のように表される²⁵⁾.

$$Q = \frac{\Delta E_{LAB}(m_{AB} + m_N)}{m_N} - \left[\left(\frac{2m_{AB}E_{LAB}}{m_N} \right) \left(1 - \sqrt{\frac{E_{LAB} - \Delta E_{LAB}}{E_{LAB}}} \cos \theta \right) \right] \quad (9.7)$$

別の角度からのアプローチとしては, CID で観測される解離反応に必要な活性化エネルギーの値をもとに取り込まれたエネルギーの大きさとその分布を調べることが可能である. たとえば keV オーダーの運動