

現在ではさらなる性能向上を目指して、種々のイオン化法の開発と生成したイオンを高効率で質量分析部へ輸送する技術開発が行われている。

今日では、試料調製から始まり最終的にマススペクトルを得るまでのプロセス化がこれまでにない水準に達している。エキスパートがあらかじめ入念に練ったプロトコルに従って同種類の試料について行うルーチン分析においては、高度に自動化されたシステムを用いて1日に数千のスペクトルが得られるようになっている。数多くのイオン化法と各種の質量分析部が開発されており、これらが有機的に組み合わされて実用に供されている。このため、分析者は、ある特定の試料の分析に際して十数種にも及ぶ有望な候補技術があるので圧倒される。このような多くの選択肢の中から最適な選択をするうえで、質量分析の概念と特性をしっかりと把握することがこれまでにない重要な課題となっている。一方で、ある特化したイオン化法、とくにマトリックス支援レーザー脱離イオン化法 (matrix-assisted laser desorption/ionization : MALDI)、あるいはエレクトロスプレーイオン化 (electrospray ionization : ESI) のみを使用する質量分析ラボもある。50年前とは様変わりし、いまや質量分析装置は“ブラックボックス”に納められて、エスプレッソマシンのような魅力ある外観をもつ。では、これからその内部を覗いてみよう！

1.3 この教科書の目的と取り扱う内容

本書は、読者諸氏への質量分析ガイドブッカー入門編から日々の研究における一である。気相イオン化学と同位体の基本原理から説き起こし、質量分析部の設計、マススペクトルの解釈および適用されているイオン化法について解説する。最後に、クロマトグラフィーと質量分析の結合および無機質量分析を取り扱う。全体で15章から構成され、各章は独立した内容となっている。しかし、初心者諸氏には全章を通して読まれることを推奨する（より高度な内容の章はスキップするとしても：表1.2）。“Mass Spectrometry— A Textbook”は第3版を迎え、化学、生化学などの自然科学諸分野の学部生や大学院生のよき相談相手として、さらには専門職の研究人生において、本書が実践的座右の書として役立つことを願う。

読み進むことで、質量分析がいかに強力な手法であるか、たとえば分析への応用や基礎研究における価値などが着実に理解されていく。レイアウトを改良し、高画質の図を採用したことで、よりわかりやすく、また読みやすくした。互いに関連する項目やトピックスを多くの表や流れ図として追加した。必要に応じて関連する項目同士の相関関係を示した。科学的記述の正当性については、第一線の専門家に査読・確認していただいた。各章は学習の目的から始まり、項目分けした概要で締めくくられる。最後に、参考文献および各章ごとの内容に関するチュートリアル解説や総説論文、関連書籍の章、単行本などを入念に選んで引用した。すべての引用文献に題目を付記して引用文献の内容確認を容易にし¹¹⁾、デジタルオブジェクト識別子 (DOI) によって文献入手の利便性を提供した。また、質量分析に関する一般的参考書を本章の最後に紹介した。

この教科書の内容は、広義での“有機質量分析”を対象としている。内容はイオン化法と現在使われている質量分析装置を含み、クラシカルな有機化合物に加えて、ペプチドやオリゴヌクレオチドなどの生物有機化合物への適用まで網羅している。さらには、遷移金属錯体、合成高分子、フラレン、加えて環境や法科学への応用も取り扱った。無機質量分析の古典的な対象である元素の分析を、分子以外へのMS応用例として加えた。

演習問題

この教科書では、詳細な実例を取り上げる代わりに、“問題と解答”は削除した。各章ごとの演習問題は、Web サイト <http://www.ms-textbook.com> で自由に閲覧できる。

表 1.2 各章の内容：内容把握のための概要

タイトル	コメント
1. 序 論	準備体制を整え、いざ出発
2. イオン化とイオンの解離をつかさどる原理	MS のツール。次章以降の内容を理解するための基本事項
3. 同位体組成と精密質量	
4. 装置論	
5. 電子イオン化 (EI) の実際の側面	
6. 有機イオンのフラグメンテーションと EI マススペクトルの解釈	電子イオン化：有機 MS の古典的基本技術であり、初心者コースでは必須の学習事項
7. 化学イオン化 (CI)	古典的であるが今日においても重要なソフトイオン化法
8. 電界イオン化 (FI) と電界脱離 (FD)	
9. タンデム質量分析	さまざまな目的のために、質量選別されたイオンを制御された条件下で解離
10. 高速原子衝撃 (FAB)	ソフトイオン化法。後者 2 つは現代の質量分析で最も重要な技術
11. マトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI)	
12. エレクトロスプレーイオン化 (ESI)	
13. アンビエント脱離イオン化	近年目覚ましい発展を遂げつつある大気圧イオン化法
14. ハイフネーテッド技術	分離技術と MS の結合
15. 無機質量分析	有機 MS や医学生物学 MS 分野以外の無機 MS の概観

1.3.1 質量分析のいろいろな切り口

質量分析は広い分野を包含するので、学習するうえでの黄金則はない。まずは試料導入法、試料のイオン化、イオンの質量電荷比 (m/z) 測定、イオンの検出、データの記録とマススペクトル表示などを学び、そしてなによりも最終的に得られたマススペクトルを熟練した考察力で解釈することが決め手となる。これらすべての事項は互いに強く関連し合っており、質量分析とはこれらすべてを包含するものである (図 1.3)。換言すれば、質量分析は多くの切り口をもつ多面体であり、一面のみでは語ることができない。地球儀を見たときに表面のみで裏側が見えないように、質量分析は広角的な視野から学習するべきものである⁴²⁾。

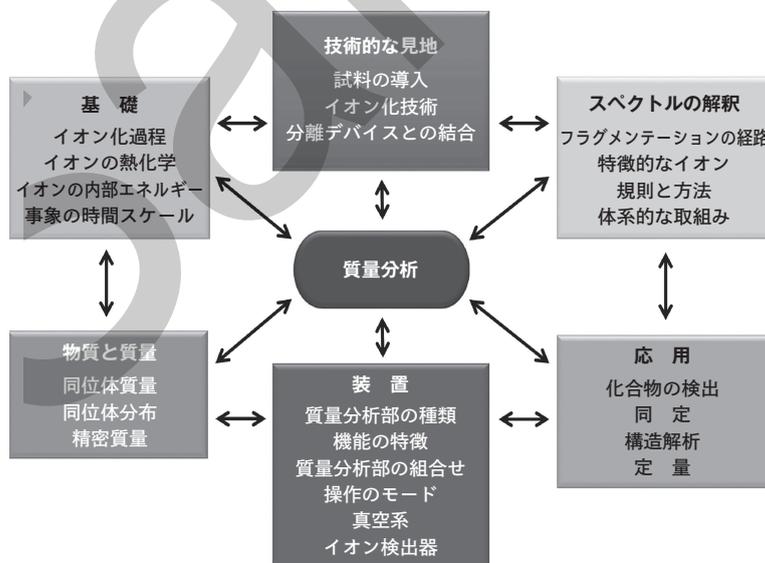


図 1.3 質量分析の多面性

すべてが互いに強く関連する。この集合相関図が MS の多次元性を象徴する。

1.4 質量分析とは？

質量分析とは？ ほとんどあらゆる事例において質量分析は別格である。まず、ほとんどの質量分析学者 (mass spectrometrists) は質量分光学者 (mass spectroscopists) とよばれることに違和感を感じる。

質量分析の第ゼロ法則

「まず第一に、決して“質量分光 (mass spectroscopy)”という間違ったよび方をしないこと。分光学 (spectroscopy) とは、電磁波の吸収や発光を取り扱う分野であり、以下でわかるように、質量分析 (mass spectrometry) とは異なる。質量分析学者はこの点を混同されると戸惑う」⁴³⁾。

実際、質量分光 (mass spectroscopy) という言葉を使っている書物はほとんど存在しないし、この分野のすべての学術雑誌のタイトルには、mass spectrometry という用語が使われている。本書を通して、いろいろな規則、ヒント、注意事項、あるいは定義などをグレーのボックスで記載する。上記の半ば冗談めいた“質量分析の第ゼロ法則”とでもいうべきものは、一般的な有機化学の教科書からの引用である⁴³⁾。ちなみに、この本の (質量分析学者ではない) 著者は、質量分析に関する章を、「ときどき不可思議なことにも遭遇するが、それでも質量分析 (mass spectrometry) は極めて有用である」と締めくくっている。

歴史的経緯

装置の発展を通して、用語にまつわる経緯を述べておこう²⁹⁾。Thomson によって開発された最初の質量分析装置は、蛍光スクリーン上にぼやけたシグナルが映し出されるという spectroscope 型のものであった⁴⁴⁾。その後 Dempster は 180° 偏向型の磁場型質量分析装置を開発した⁴⁵⁾。すなわち、初期の質量分析では、Thomson の装置から出発して Aston が開発した写真乾板を用いて異なる質量のイオンを同時に検出する装置²⁵⁾ (通称 mass spectrograph)、および、磁場強度を掃引して異なる質量のイオンを分離し、これらを収束して小さな検出器で電気的に連続して検出する装置⁴⁵⁾ という 2 種類が使われていた。その後、後者の磁場掃引型 (磁場走査型, scanning type) の装置に対して質量分析計 (mass spectrometer) という言葉が造り出された⁴⁶⁾。

1.4.1 質量分析の基本原則

「質量分析 (mass spectrometry : MS) の基本原則とは、まず無機あるいは有機化合物を適切な方法でイオン化し、生成したイオンを質量電荷比 (m/z) で分離して、各々の m/z のイオン量を測定することで定性・定量分析すること、である。分析対象物のイオン化には、熱、電場、あるいはイオン化に必要なエネルギーをもった電子、イオン、光子などを用いる。生成するイオン種は、イオン化された原子、クラスター、分子、それらのフラグメント、あるいはイオンと分子の複合体などである。静的あるいは可変な磁場か電場を用いてイオンを分離する」。上述した質量分析の定義は、有機マスマスペクトロメトリーが発展途上であった 1968 年に遡り⁴⁷⁾、現在でも通用するが、さらに 2 点を追加する必要がある。第 1 に、分析対象物のイオン化法として、電子に加えて (原子) イオンや光子、高速中性原子、電子励起された原子、高質量クラスターイオン、さらには帯電した微細な液滴などが使われるようになったことである。第 2 の特筆すべき点は、飛行時間型質量分析計が装置として大きな成功を取めたことである。この装置では、飛行空間の入り口で運動エネルギーを厳密に設定されたイオンが、それらの m/z に対応してフィールドフリー (無電場、無磁場) の空間で飛行時間差によって分離される。