



Title	高分子量化合物と質量分析
Author(s)	松田, 久
Citation	大阪大学低温センターだより. 1980, 29, p. 12-15
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/8259
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

高分子量化合物と質量分析

教養部 松 田 久 (豊中 5237)

質量分析法が有機化合物の分析に有効であることが認識されて、現在では化学はもちろん、薬学、医学の方面にまで広く利用されるようになってきた。いま最もよく使われているのはGC-MSと呼ばれる分析方法で、ガスクロマトグラフとマスペクトロメーターを連結したものである。市販されているこの種の装置は電子計算機などの導入によって非常に便利につくられ、 ng (10^{-9}g)以下の試料の分析も可能といわれているが、分析の対象になる物質の分子量は大体数百の程度である。

これに対して生物体に重要な蛋白質や化学工業に用いられるポリマーなど、もっと分子量の大きい物質は無数にあり、質量分析の可能な質量域を数千から数万にまで広げるとは大変重要なことである。分析できる化合物の質量数が今まで数百程度に制限されている理由には二つあって、一つは質量分析計の性能の問題、他の一つは重い分子のイオン化が難しいという点である。

まず質量分析装置について述べよう。現在用いられている質量分析計には古くからある磁場型と、1953年西独のPaulにより発明された4重極型(Qマス)とがある。Qマスはこの十年間に非常に進歩し、アメリカではGC-MS用に広く利用されているが、質量数が大きくなると感度が低下する欠点があり、質量数1000以上のイオンの分析は困難だとされている。磁場型でも、質量数 M 、加速電圧 U (ボルト)、軌道半径 r (cm)、磁束密度 B (ガウス)の間には $Br=144\sqrt{MU}$ という関係があるので分析可能な質量数には上限がある。また質量数の大きいイオンを分析するには当然分解能も大きくなければならない。鉄を用いた電磁石で得られる最大磁場は15000ガウス程度であるから、 $rm=15\text{cm}$ 程度の市販の質量分析計では $U=3000\text{V}$ のとき分析しうる質量は800までということになる。勿論加速電圧を下げれば質量数は増加するが、一般にイオン強度は加速電圧の1~2乗に反比例して減少するといわれており、加速電圧を下げることは感度を犠牲にすることになる。

加速電圧を下げることによる感度の低下の原因はイオンの引き出し効率の低下にあるから、われわれの研究室では高い電圧でイオンを引き出した後、反対の電場により減速してイオンのもつ運動エネルギーを小さくする減速イオン源を開発した。この場合減速によりイオンビームが広がるので、つぎに述べる高次収束が重要な問題となる。また高分解能を実現するためにも収差のないレンズ系が大切である。

われわれの研究室ではこの十年程の間に質量分析計に用いられる電場や磁場内のイオン軌道を3次の近似で計算する軌道計算法を開発し、その数値計算プログラムを完成した。この電子計算機プログラムはTRIO(Third Order Ion Optics)と呼ばれ、代表的な2重収束質量分析器の3次までの収差係数が約0.5秒で計算される。したがっていろいろな異ったパラメーターの組合せについて収差を計算し、それらの中から収差の小さいイオン光学系を見つけ出すことが可能である。われわれはこのプログラムを用いて6個ある2次収差係数のすべてを0とする2次2重収束質量分析計を設計し、 $rm=50\text{cm}$ の装置を試作した。実験の結果、この装置の2次および3次の収差係数が計算値と一致していることが確かめられた。この装置に前述の減速イオン源を取りつけると、質量数2万程度までのイオンを、感

度を減ずることなく質量分析できることが期待される。

つぎにイオン化の問題について述べる。イオン源にはふつうガス導入電子衝撃型が用いられ、試料は気化しなければならない。ところが分子量が大きくなってくると気化し難くなる上に、かりに気化したとしても電子衝撃によって分子がばらばらにこわれてしまうので、この方法では例外的な場合を除いて分子量の大きい分子イオンを得ることは困難である。

一方、Field Desorption (FD) 法と呼ばれる新しいイオン化法が 1967 年西独ボン大学の Beckey 教授らによって開発された。これはエミッターと呼ばれる細いタングステン線上に無数の microneedle を生長させたものに高電圧をかけ、microneedle 先端部に発生する強い電場の作用で試料分子をイオン化しようとするものである。試料はガスとして導入してもよいが、エミッターに溶液として塗布し乾燥させた後イオン源に装着してもよい。前者を FI (Field Ionization) 後者を FD (Field Desorption) という。FD では試料を気化する必要がなく、エミッターに適当な電流を流して温度を上げてやるとかなりの時間イオンを発生して質量分析を行うことができる。

この FD イオン化法によるマススペクトルの特徴は分子イオン M^+ あるいは擬分子イオン $(MH)^+$ が主にあらわれ、分子が分解して生じるフラグメントイオンが非常に少ないことである。Beckey らはとくに重い分子の分析にこのイオン化法を利用しようとしなかったようであるが、われわれは前述のように重い分子でも分析できる質量分析計をつくったので、重い分子のイオンをつくるのに FD 法が適していると考えて約 2 年前から実験を始めた。

Beckey らの開発したエミッターは、ベンズニトリルの減圧気流中で $10\mu m\phi$ のタングステン線を加熱し、数千ボルトの高電圧を加えることによりカーボンの microneedle を生長させるもので、カーボンエミッターと呼ばれている。われわれもはじめこのカーボンエミッターを使用した。放電などで破壊し易いのと高価 (製作が難かしく時間がかかるため) なのに音をあげて、つぎに述べるシリコンエミッターを開発した。

シリコンエミッターは平田、巽両氏の提言をうけて、松尾、交久瀬両氏が苦心して開発したもので、約 180 Torr のシランガス (SiH_4 5% + Ar 95%) 中で金を薄く蒸着した $50\mu m\phi$ のタングステン線を適当な温度に加熱することにより、シリコンの microneedle を生長させてつくられる。生長に要する時間は僅か 1 分間で高電圧を加える必要もない。図 1 にシリコンエミッター表面の電子顕微鏡写真を示す。われわれの研究室では 24 本のエミッターを同時につくるようにしており、準備時間も含めて 1 時間くらいで多数のエミッターが得られる。試料は水やアルコール等の溶剤に溶かして注射器でエミッターに滴下する。ふつう $2\mu l$ の溶液 (サンプル量約 $2\mu g$) がエミッターに附着する。エミッターは長い棒の先に取りつけ、予備排気系を介して真空内に持ちこむ。サンプルの取りかえに要する時間は 1 分程度である。

今までに主としてペプチドやポリマーの分析を行ったが、それらの内二、三の結果を述べよう。ポリスチレンでは平均分子量 8500 のサンプルをアセトンに溶かして用い質量数 11000 までのイオンが検出された。図 2 に質量スペクトルの一例を示す。このように重い分子が質量分析されたのは世界ではじめてである。これらの質量ピークはポリスチレンの構造から期待されるように $m/e = 58 + 104n$ にあらわれるので、各ピークは重合度の異なるポリマー分子の分子イオンに対応しており、したがって、スペクトルはサンプル中の重合度の異なる分子の分布を反映するものと考えられ興味深い。平均分子量の異なるサンプルを用いると、図 3 のようにそれぞれに対応する質量分布のスペクトルが得られる。

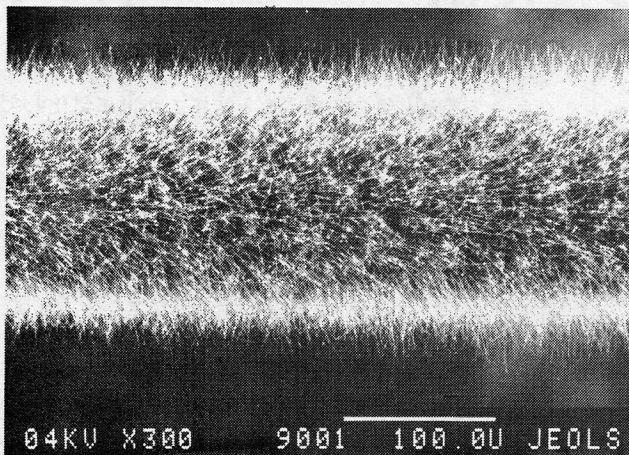


図1 シリコンエミッター表面の電子顕微鏡写真

POLYSTYRENE

M.W. 8500

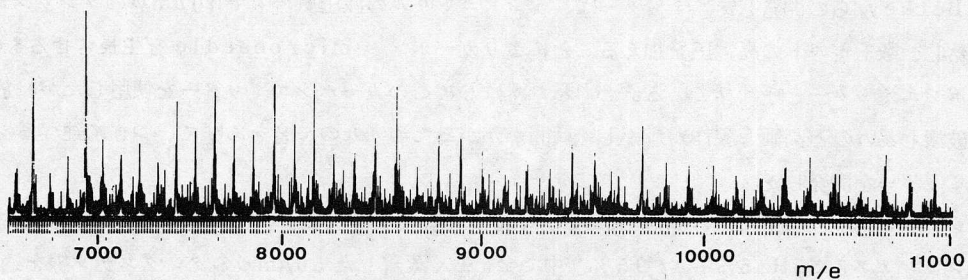


図2 平均分子量 8500 のポリスチレンのマススペクトル

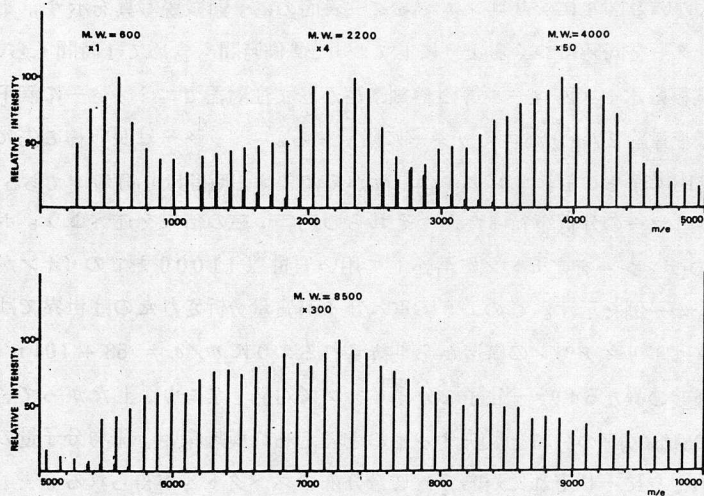


図3 平均分子量の異なるポリスチレンのマススペクトル

また個々のピークは ^{13}C 同位元素の存在により何本もの微細構造をもっている。

ペプチドでは $(\text{MH})^+$ イオンが顕著にあらわれるので分子量の決定が容易にできる。これを利用してペプチドのアミノ酸排列の新しい決定法が蛋白研との共同研究で開発されつつある。たとえば、エドマン分解の前後のサンプルのFDマスペクトルをとると図4に示されるようにスペクトル線の位置がシフトする。これは分解の前と後でペプチドの質量が変わったことをあらわしており、この質量差から切られたアミノ酸の種類が決定される。図の場合、質量差は156で、これはエドマン分解により切られたアミノ酸がアルギニンであることを示している。これを繰返せばアミノ酸排列が順次きめられてゆく。この方法の利点はペプチド混合物を分離することなく同時にparallelにアミノ酸排列の決定ができることで、今後の発展が期待される。(混合物の同時測定によりグルカゴンのアミノ酸排列を再現することに成功している。)

重い分子の質量分析はまだ始まったばかりでいろいろ問題が多いが、順次解決してゆきたいと考えている。

BRADYKININ MW 1059

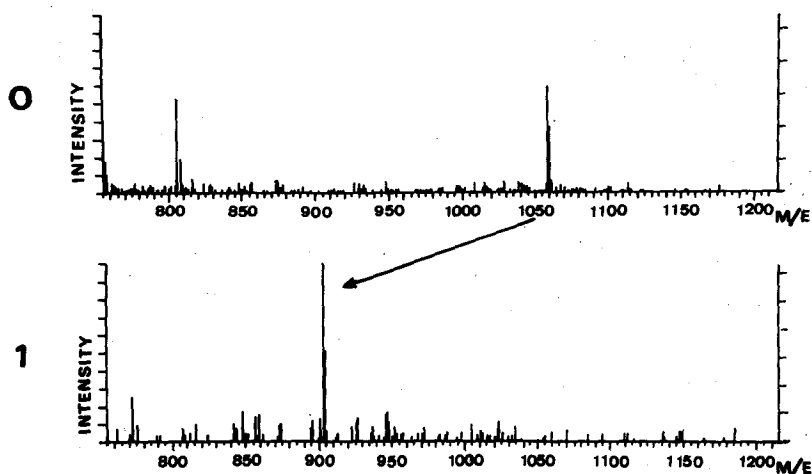


図4 ペプチドのマスペクトル