HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	農学部の質量分析(MS)の歩と私
Author(s)	渡部, 賢二
Description	研究・技術発表
Citation	北海道大学大学院農学研究科技術部研究・技術報告, 9, 11-22
Issue Date	2002-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/35430
Type	departmental bulletin paper
File Information	9_p11-22.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

農学部の質量分析（ＭＳ）の歩と私

ＧＣ－ＭＳ・ＮＭＲ測定室　渡部　賢二

はじめに

昭和４５年度にＧＣ－ＭＳ１号機が設置されて以来、農学部の質量分析計は全学からの依頼測定を引き受けて３０年を超えた。この間、農学部ＧＣ－ＭＳ及びＮＭＲ委員会委員の先生方の計らいによって計６台の質量分析計が購入され、時々を担ってきた。

また、私の質量分析の仕事に関して周囲の方々から推して頂いて「平成１２年度日本化学会化学技術有功賞」を幸運にも受賞することができた。

この機に農学部の質量分析（ＭＳ）の歩を自分との関わりと重ね合わせて報告する。

１．農学部質量分析計の変遷

ＧＣ－ＭＳ１号機

・日立製　ＲＭＳ－４型　ＧＣ－ＭＳ
・昭和４５年度（１９７０年度）～約７年間
・単収束（磁場のみ）で分子量は最高１０００ダルトン、最小試料量は０．１ｍｇ。
・コンピュータが付いていない時代の機械で、マススペクトルは感光紙に焼付けた。この感光紙が高価なため、目的の化合物が出る位置をモニターで捕えて、的確にその位置で測定をした。マススペクトルは１マスユニットずつ数えなければならず、チャートは現像も必要とした。イオン源のフィラメントの交換は酸素ガスを使ったガラス細工が必要であった。
抽象的な言い方になるが、私にとって「これくらい試料を入れると、これくらいの強さでどこに出る」と言う基本的な感覚が養われた７年間であった。

ＧＣ－ＭＳ　２号機

・日本電子製　ＪＭＳ－Ｄ３００型　ＧＣ－ＭＳ
・昭和５２年度（１９７７年度）～約７年間
・二重収束（電場、磁場）で最高質量は２４００ダルトン、最小試料量は１ｎｇ。
・１号機と比べて時代の差とは言え、感度、分解能ともに高く、コンピュータ付きでマススペクトルを１マスユニットずつ数えなくて済み、全ピークの質量数と相対強度のテーブルを打ち出すことができるようになった。
良いことばかりではなく、高感度、高分解能になった分機械が繊細になり、サンプルを入れ過ぎても少な過ぎても駄目な面があり気を遣った。又、サンプルを気化させるヒータが間接的に熱を伝える仕組になったためシャープに気化させることが難しくなったり、融点の高い物質では出難くなった。それをカバーするためチャンバー温度を高目に設定し、サンプルヒータの値段を頭に浮かべながら許容温度を１００度も超え

るまで上げました。納得できる結果が出てホットした。シャープに気化させることがＳ／Ｎの良いスペクトルを得ることになるだけでなく、サンプル量が少なくて済み機械の汚れを小さくすることに繋がる。もうひとつ困り事があった。測定データを取り込むテープの容量が小さく、ＧＣ－ＭＳで長い測定をするとテープの最後まで行ってしまう。そうすると何故か取り込んだデータが全部だめになってしまう。即ちイニシャライズをしてデータを消してしまわないと言うことを聞かなくなる。測定前の段取を含めると「２～３時間の労力」と「貴重なサンプル」を失って涙が出てきた。そこでイオンマルチを最低にして、テープの使用量を節約してスタートし、ピークが出てきたならタイミングを合わせてイオンマルチを１測定分上げる。この時の電圧と測定番号を筆記する。すぐに電圧を下げ、ピークが出終わったならば再び電圧を前と同じ数値に上げて１測定する(バックグランド分)。この測定番号も筆記し、すぐに電圧を下げる。複数のピーク全部が出終わるまでこれを繰り返す。この間、息をしていなかったかと思うくらい秒単位で集中して測定した。テープの使用量を節約できるのと、測定番号を筆記しているのでデータを打ち出す手間を楽にさせた。

私自身この機種との付合いは１年半ほどだったが、最も力が身に付いた時と思っている。

高分解能質量分析計　１号機

・日本電子製　ＪＭＳ－０１ＳＧ-２型
・昭和５３年度(１９７８年度)～約１６年間
・加速電圧１０ＫＶの大型の二重収束質量分析計で最高質量は３５００ダルトン、最小試料量はＧＣ－ＭＳで１０ｎｇ
・ＦＤ－ＭＳ(電界脱離イオン化質量分析法)と言う今までと全く違うイオン化法ができるように造られていた。このイオン化法は分子イオンが強く出て、対応できる有機化物の範囲も広い。現在いろいろなイオン化法が出てきているが、今でもＦＤ－ＭＳでなければ測定できないものも多々ある(後述の３．最近の測定例で一部紹介する)。単純明快な結果が出ることが性に合ったのか夢中になった。エミッタ(化合物を直接載せてイオン化させる陽極部)を作る機械があって、私の所では作っていた(買うと高い)。マニュアルでは１昼夜で作るところを、良いものを作るため私は２～３日かけて作った。又、マグネットが大きいため高速で測定ができず積算回数が限られてくる。感度を得るため次のことをした。エミッタに電流を流して昇温するが、普通は自動昇温のところを私は手動で行った。秒単位でタイミングを計って２台の計器を見ながら手でツマミを回していった。イオンを無駄にしないように、シャープに出るように、 強く出過ぎて放電しないように行った。多分２～３分息を止めていたと思う。その他、ＦＤ－ＨＲ－ＭＳ(ミリマス測定)を可能にした。農学部技術部報告集第１号に掲載したように難イオン化化合物の測定範囲を広げた。化合物の揮発性、難揮性がどの程度かを知らないと測定結果に大きな影響を与えることがしばしばあるが、経験による判断で構造式の難揮発性度を数値化する試みをした（現在も利用してお

り、機会があれば発表するつもり)。この頃は一番神経(感覚)が研ぎ澄まされていたと思う。一人部屋だったので機械とばかり対話をし、人と一言も話さない日もありましたが、精神衛生上あまり良くなかったなと思っている。

昭和６０年度(１９８５年度)の農学部増改築により現在のＧＣ-ＭＳ・ＮＭＲ測定室に移ったが、結局この機種は１６年間働いた。後半はメーカの製造ラインから外れ部品の調達も難しくなり苦労をした。

ＧＣ－ＭＳ ３号機

・昭和５９年度(１９８４年度)～１０年間
・日本電子製 ＪＭＳ－ＤＸ３００型 ＧＣ－ＭＳ
・ＧＣ－ＭＳ２号機の後継機として入替えになった機種で、私自身はほとんどタッチしていない。
・最高質量３０００ダルトン、最小試料量５０ｐｇ

ＧＣ－ＭＳ ４号機

・平成６年度(１９９４年度)～現在
・日本電子製 ＪＭＳ－ＡＸ５００型 ＧＣ－ＭＳ
・ＧＣ－ＭＳ３号機の後継機として入替えになった機種で、これも私はタッチしていない。
・最高質量４５００ダルトン、最小試料量５０ｐｇ

高分解能質量分析計 ２号機

・平成６年度(１９９４年度)～現在
・日本電子製 ＪＭＳ－ＳＸ１０２Ａ型
・高分解能質量分析計１号機の後継機としてＧＣ－ＭＳ４号機と一緒に納入された。
・最高質量２４０００ダルトン、最小試料量１００ｐｇ
・イオン透過率が良い機種で、今まで感度面で不十分なため測定不可としていた化合物が測定可能になったり、ＦＤ－ＭＳでエミッタ電流を自動で上げても充分な感度が得られるようになった。処理能力もアップして大変楽になった。新しいイオン化法ＥＳＩ－ＭＳ(エレクトロスプレーイオン化質量分析法)ができるようになり、蛋白質等の高分子も測定可能となった。このＥＳＩ－ＭＳでの技術、研究発表は第５回農学部技術部職員研修で行った(報告集第４号に掲載)。ＥＳＩは繊細な面があり、イオンが不安定になったり出なくなったりすることがしばしば起きる。このイオンの不安定をおさえる工夫をしてみた。多少効果があるので利用している(機会があれば発表するつもり)。

以上、農学部の質量分析(ＭＳ)の歩は昭和４５年度(１９７０年度)に始まって平成１３年度(２００１年度)まで合計６台の機種、３０年を超す年月になる。「農学部ＧＣ－ＭＳ及びＮＭＲ委員会」のもと、質量分析(ＭＳ)に関しては現在の職員２名を含めて過去４名の職員とアルバイトの大学院生が担ってきた。

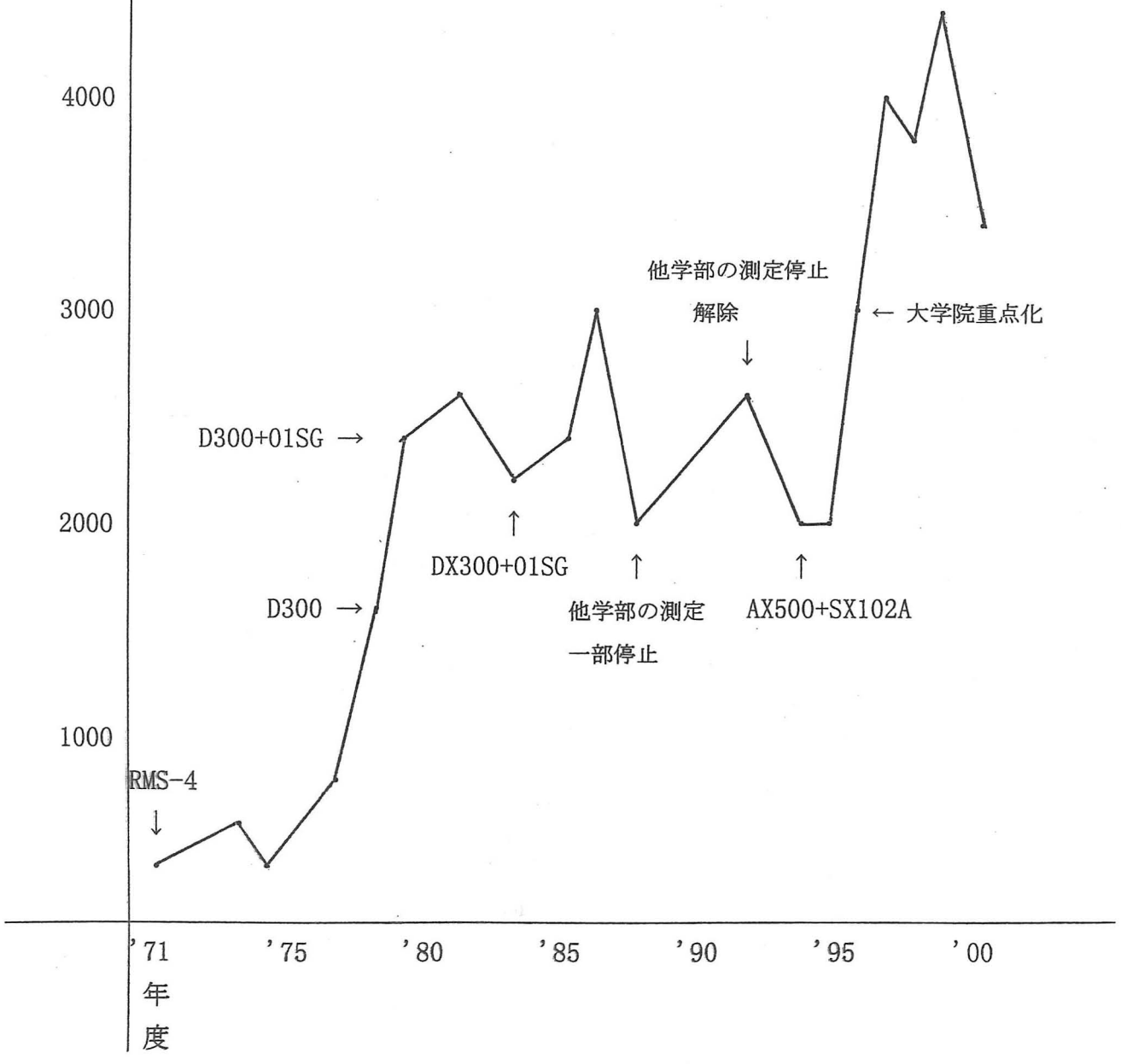
※　農学部核磁気共鳴装置（ＮＭＲ）の変遷

９０ＭＨｚＮＭＲ　　：昭和４６年度（１９７１年度）
日立製　Ｒ－２２型　現在はない。

５００ＭＨｚＮＭＲ　：昭和６２年度（１９８７年度）
ＢＲＵＫＥＲ　ＡＭ５００型
↓グレードアップ
：平成８年度（１９９６年度）
ＢＲＵＫＥＲ　ＡＭＸ５００型

２７０ＭＨｚＮＭＲ　：平成３年度（１９９１年度）
日本電子製　ＪＮＭ－ＥＸ２７０型

２．過去３０年の年間測定検体数



3．最近の測定例

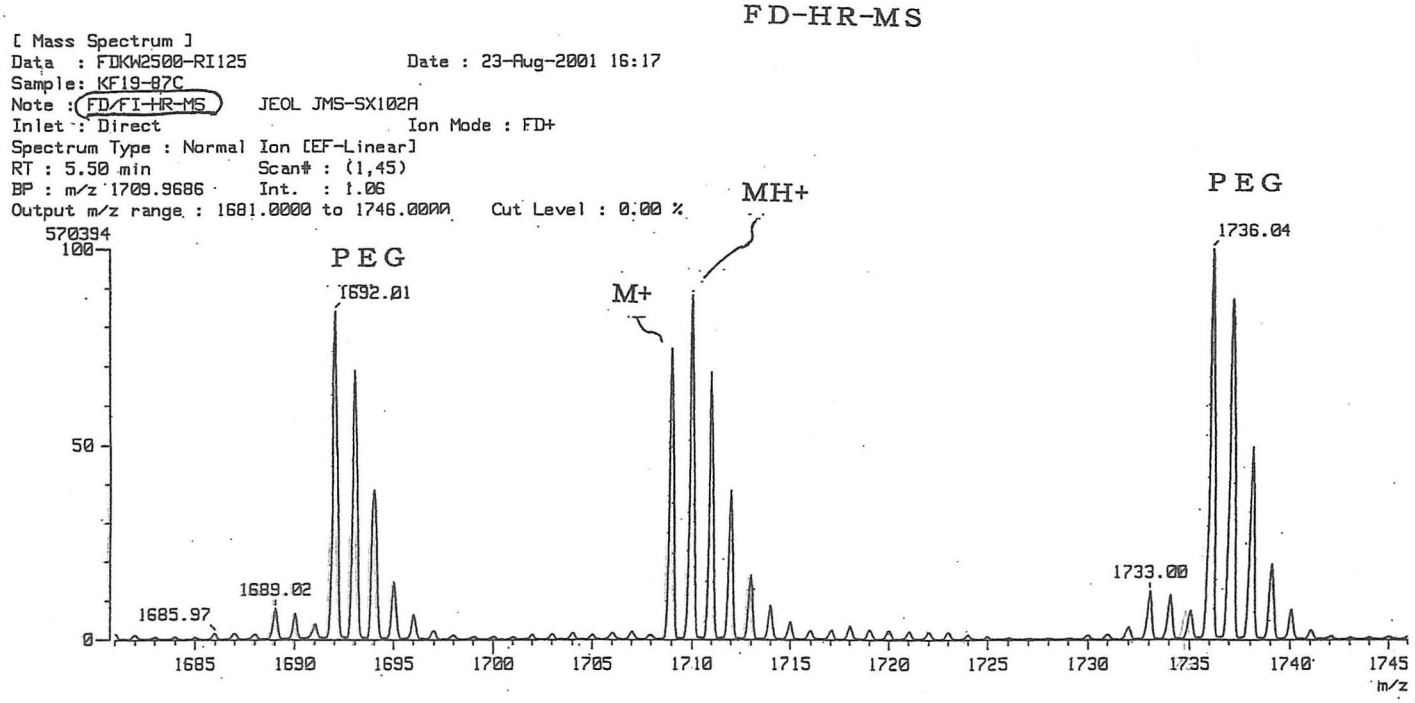
測定例 ①

・比較的高分子のＦＤ－ＨＲ－ＭＳ（ミリマス測定）

・ＦＤ－ＭＳのミリマス測定はＥＩ、ＦＡＢ、ＥＳＩに比べて精度が落ちると思うが測定例①は分子量が大きいにもかかわらず大変良い精度の値を得ることができた。作りたての良いエミッタを使用することと積算回数を多くすることでＳ/Ｎの良いシャープなピークを得た。又、標準物質（ＰＥＧ）とサンプルの強度がほぼ１対１になるように調整した。これくらいきれいに出すことができれば高分子のＦＤミリマス測定でも良い結果が得られる。

・このマススペクトルの掲載は理学研究科「有機化学第一研究室」の許可を得ている。研究中のデータの一部なので精密質量数、分子式は載せない。

（理）有機化学第一



測定例 ①

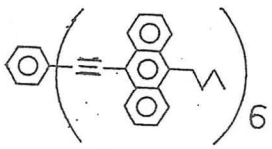
測定例 ②

・ＦＤ－ＭＳでのみ良い結果が得られた化合物のマススペクトル。

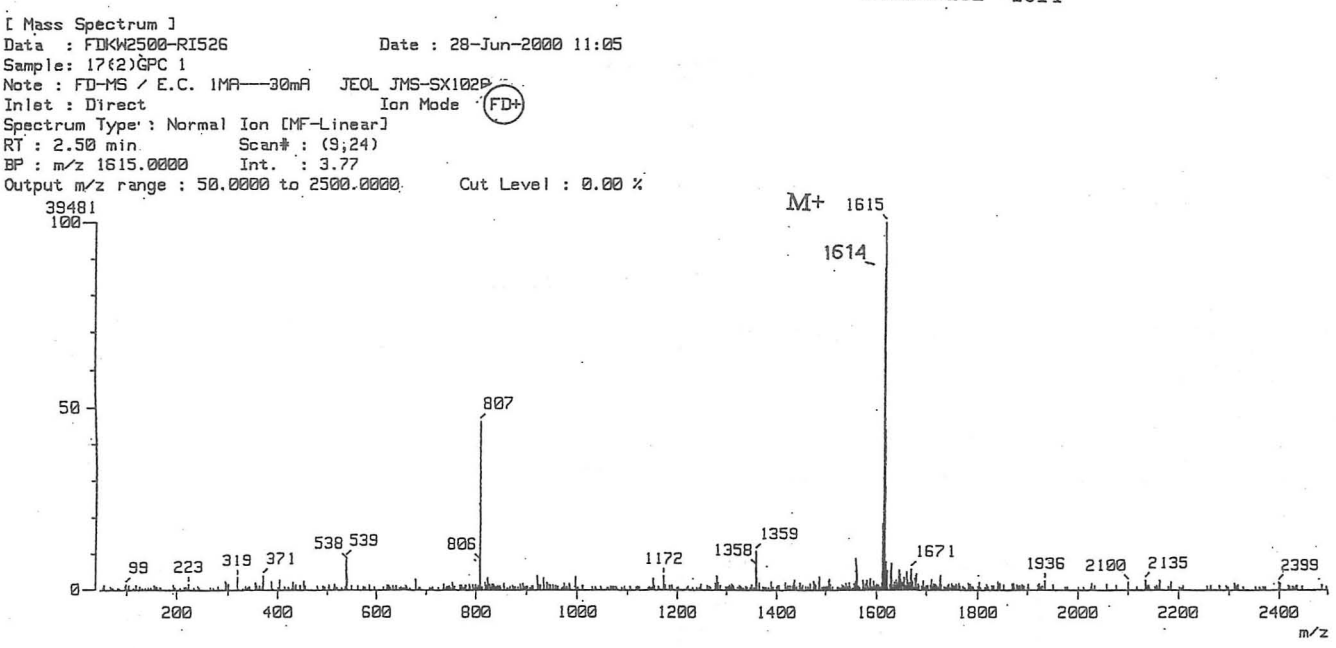
・Ｃ、Ｈのみで極性基がない化合物はＦＤが得意とし、ＦＡＢ、ＥＳＩは不得手と言える。

・このマススペクトルの掲載は理学研究科「有機反応論研究室」の許可を得ている。

(理) 有機反応論



C126H102＝1614

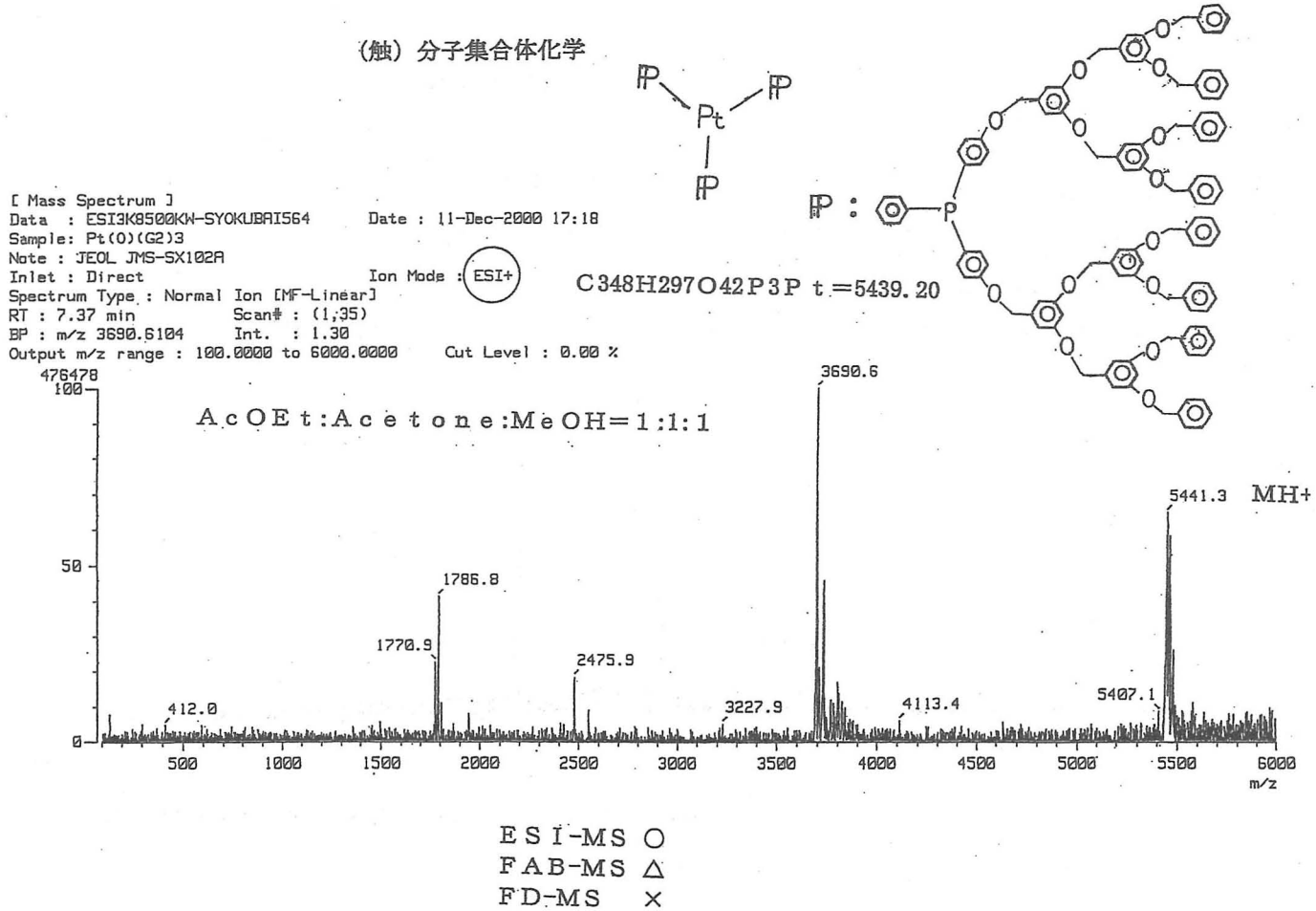


ＦＤ-ＭＳ　○
ＦＡＢ-ＭＳ　△
ＥＳＩ-ＭＳ　×

測定例 ②

測定例 ③

- ＥＳＩ－ＭＳで良い結果が得られた化合物のマススペクトル。
- ＥＳＩの得意とする極性基（-OH、-CO-、-COOH、-NH-、-NH2等）がないので得意の分野ではないが金属と-O-を多数含んでいるのでイオン化されたと思う。
- ＦＡＢ－ＭＳでは測定範囲を限ったプロファイル型で測定するとM+が観測される。
- ＦＤ－ＭＳは本来この様な極性が低い化合物は得意とするところであるが分子量の限界（正確に言えば融点の限界）がある。この構造で分子量が２０００以下ならば測定できる。
- このマススペクトルの掲載は触媒化学研究センター「分子集合体化学研究室」の許可を得ている。



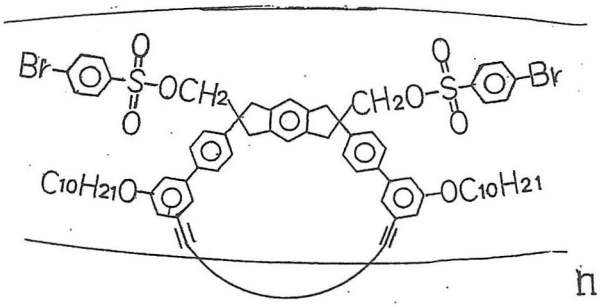
ＥＳＩ-ＭＳ ○
ＦＡＢ-ＭＳ △
ＦＤ-ＭＳ ×

測定例 ③

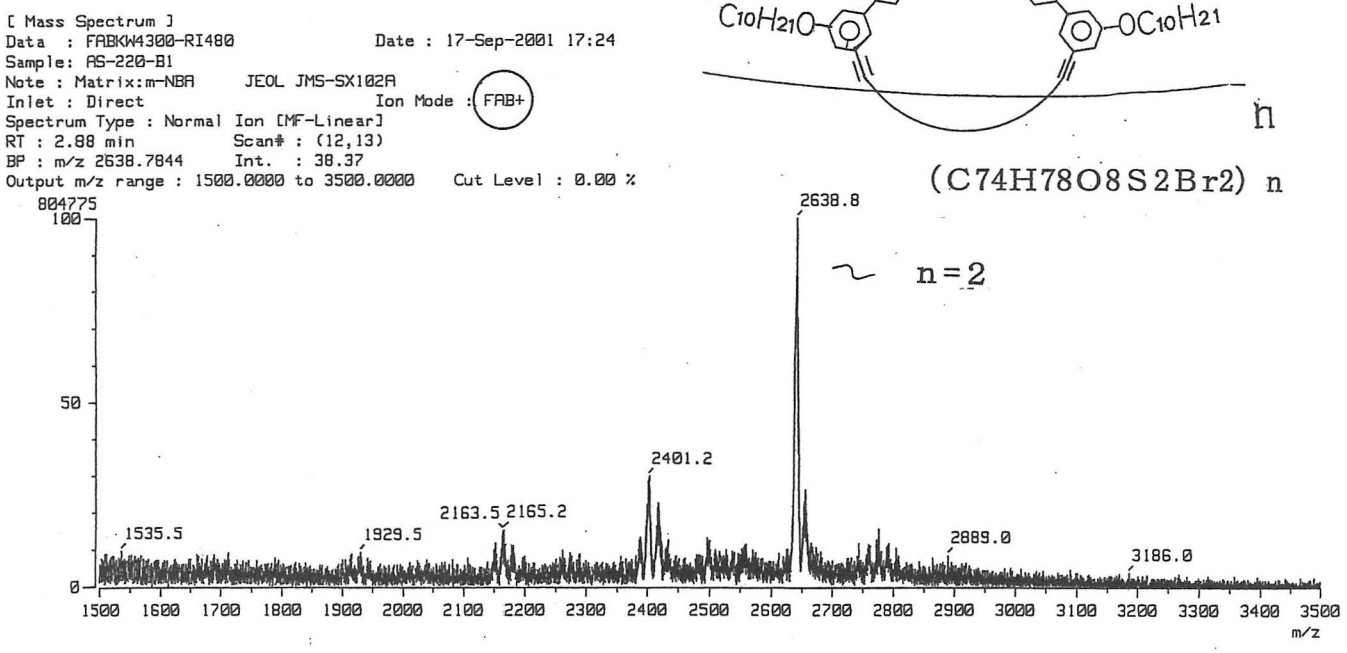
測定例 ④

- ＦＡＢ－ＭＳのプロファイル型で測定できた化合物のマススペクトル。
- ＦＤ－ＭＳでは分子量が半分のｎ＝１ならば測定可能。
- ＥＳＩ－ＭＳにとってこの化合物は極性基が少ない上、直鎖の(-ＯＣ10Ｈ21)×４が不利に働いていると思う。ただし、(－ＳＯ2－)×４があるので頑張れば(M+Na)+等が出るかもしれない。
- このマススペクトルの掲載は理学研究科「有機反応論研究室」の許可を得ている。

（理）有機反応論



(C74H78O8S2Br2) n



ＦＡＢ-ＭＳ ○ ※但し範囲を限ったprofile型
ＦＤ-ＭＳ ×
ＥＳＩ-ＭＳ ×

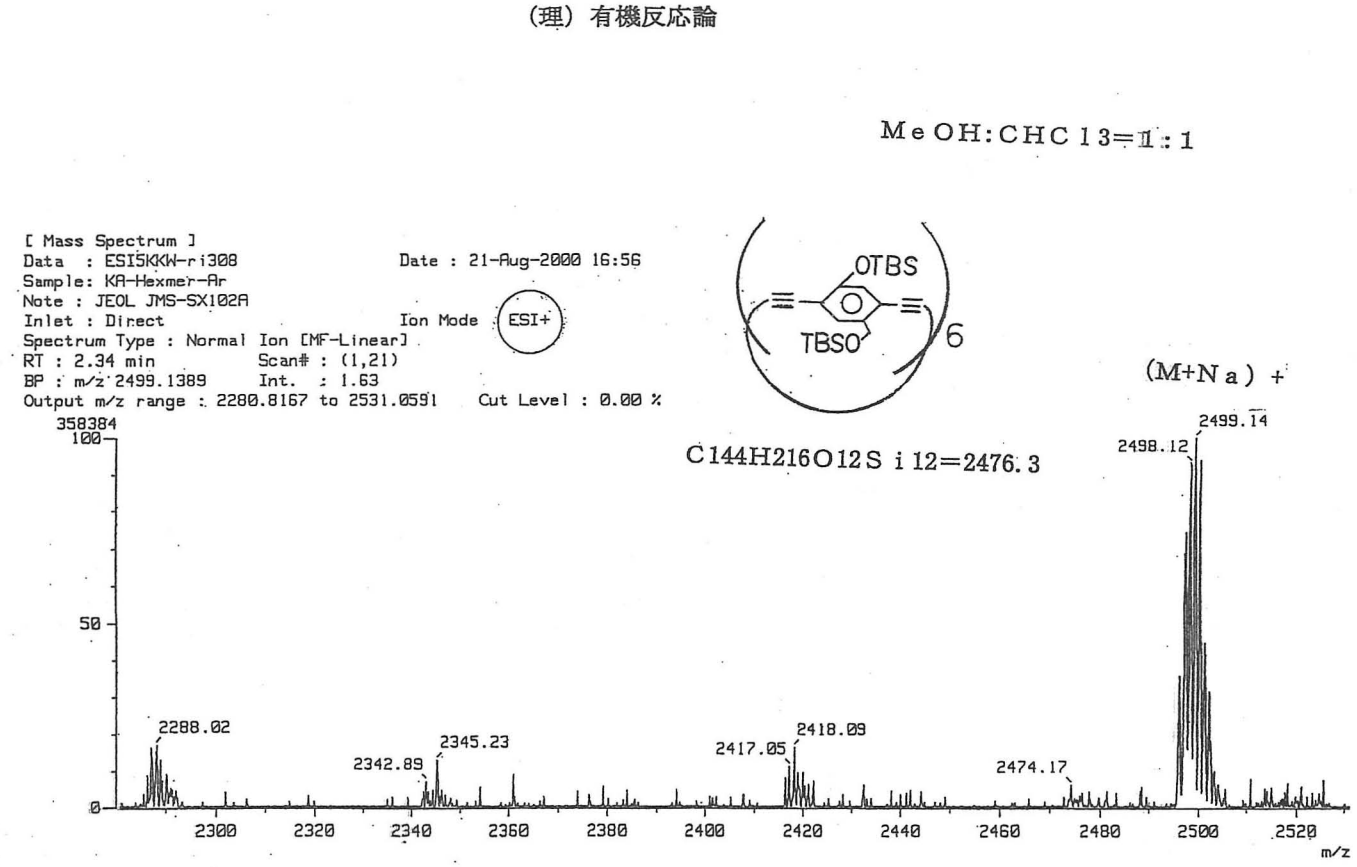
測定例 ④

測定例 ⑤

・ＥＳＩ－ＭＳによる測定例

・ＥＳＩは極性基が多い化合物、イオン性化合物が有利でペプチド、蛋白質の測定は代表的なものである。私が測定した最高は分子量６万台の蛋白質で、３０～５０価くらいの多価イオンで出たので実際の測定範囲は１０００～２５００ダルトンで済んだ。（※酸性及び中性ﾍﾟﾌﾟﾁﾄﾞは分子量が大きくなればなるほど難しくなる）
測定例⑤はＥＳＩで得意としない低極性化合物であるが、-O-が多いのとNa+が存在したのが良かったと思う。ＥＳＩ+の場合、ナトリウム、カリウムが付加した方がイオンが強く出る。

・このマススペクトルの掲載は理学研究科「有機反応論研究室」の許可を得ている。



測定例 ⑤

測定例 ⑥

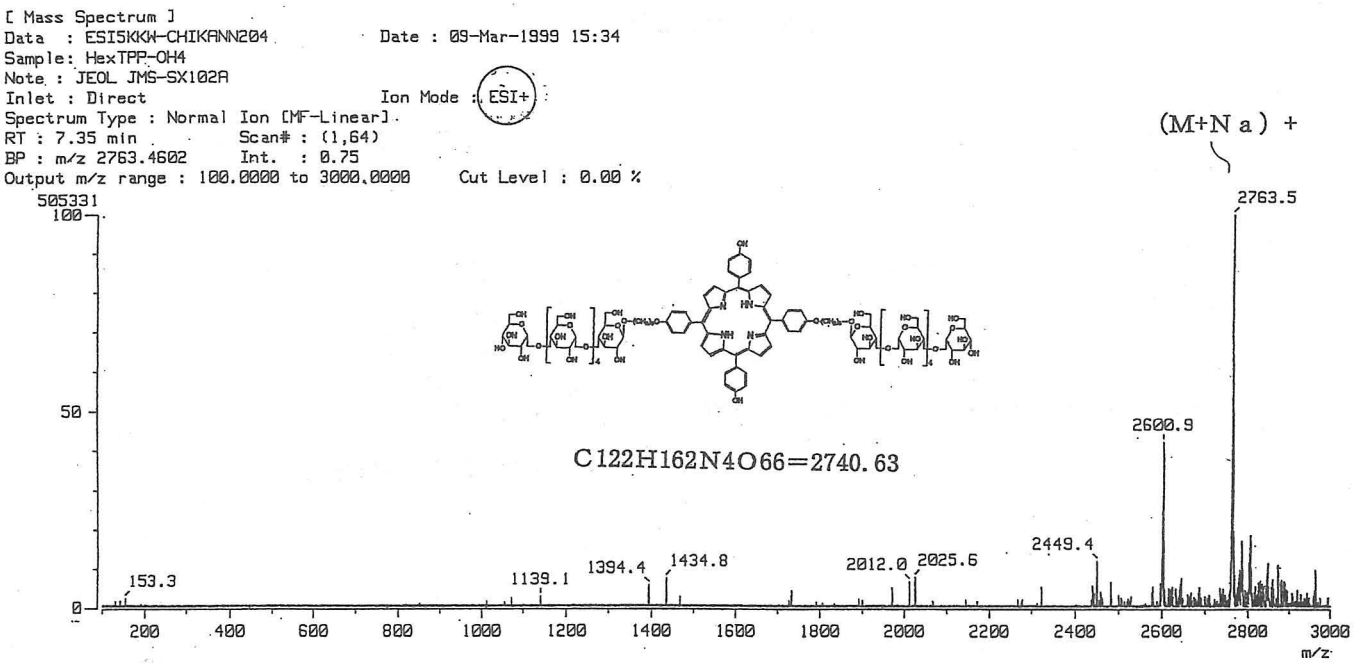
・ＥＳＩ－ＭＳによる測定例

・合成高分子配糖体であるが、分子量２～３千までならば(M+Na)+で出る。

・このマススペクトルの掲載は地球環境科学研究科「覚知豊次研究室」の許可を得た。

（地）覚知豊次研究室

ＭｅＯＨ:Ｈ2Ｏ＝1:1



測定例 ⑥

測定例 ⑦

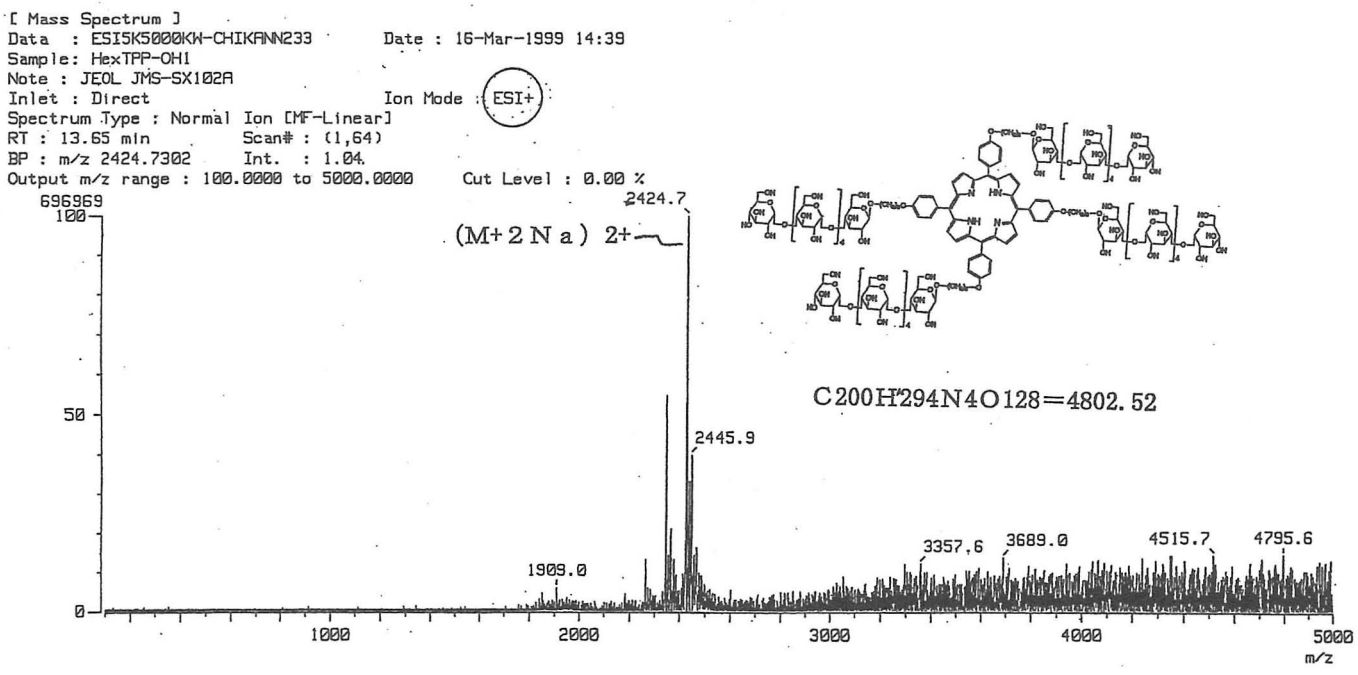
・ＥＳＩ－ＭＳによる測定例

・同じく合成高分子配糖体であるが、ここまで分子量が大きくなると多価イオンの方が優位になる様だ。中心のＮを含んだ環状の構造は測定例⑥と同じなのでナトリウムは糖の方に付加していることになる。(M+2Na)2+で出るところはＥＳＩらしいが、糖が多くなるとその分ナトリウムの付加する確率が高くなるということであろうか。Na+、K+はｶﾞﾗｽ器具から水やメタノール等の溶媒に溶け出したりするなど、あらゆるところで汚染されやすい。又、質量分析では微量でも影響を受けやすい。

・このマススペクトルの掲載も地球環境科学科「覚知豊次研究室」の許可を得た。

（地）覚知豊次研究室

ＭｅＯＨ:Ｈ2Ｏ＝1:1



C200H294N4O128＝4802.52

測定例 ⑦

４．おわりに

農学部質量分析計の変遷を書いて思ったことは、分析機器の驚異的な発展である。質量分析計について言えば３０年前と比較するにはおよばず、多種多様な機種とイオン化法があり目的に応じた使い分けができる。それだけ科学界のニーズが広がり、メーカが応えてきたことになる。その中で依頼分析を引受けてきた私達の役割は正確な測定を数こなすだけでなく自分の測定してきた蓄積データ等を情報として外に出すことも必要と考える。
今回の測定例は７件だが、データを蓄積して次の機会に発表したいと考えている。

５．謝辞

マススペクトルの掲載を快く承諾くださいました理学研究科の「有機化学第一研究室」、「有機反応論研究室」、触媒化学研究センターの「分子集合体化学研究室」、地球環境科学科の「覚知豊次研究室」にお礼申し上げます。

最後になりましたが、今回の「化学技術有功賞」を受賞するにあたってはいろいろな方のご尽力をいただきました。推薦していただきましたＧＣ－ＭＳ及びＮＭＲ委員会委員長、測定室のスタッフの方々ありがとうございました。選考していただいた日本化学会の北海道支部長、選考委員の方々ありがとうございました。