【技術名称】1-8-1-1-1 直接結合法

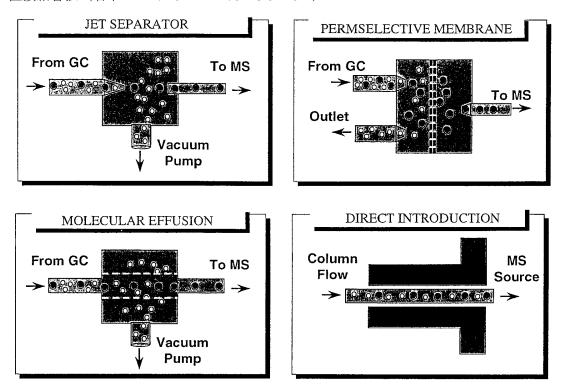
#### 【技術内容】

直接結合法は GC と MS を接続する最も単純な方法である。

直接結合法では、カラムの出口を直接MSの排気系と接続し、流路抵抗を介してイオン源にガスを導入する。流量が 1-2cm³/minのキャピラリーカラムのみに用いられる接続方法である。流路抵抗はカラムの出口圧を通常値に保ちMSへの流入量を維持する役割を持つ。流路抵抗を用いない場合は流入量、分離能ともに減少するが、分析に要する時間を短くすることができる。

不活性、曲げやすいという特徴を持つフューズドシリカキャピラリーカラムは、それ自身が流路抵抗として働くため、別途流路抵抗を介すことなく直接イオン源に接続することができる(下図右下)。 今日 GC-MS の結合法として最もよく用いられている方法である。

# 【図】直接結合法(右下 DIRECT INTRODUCTION)



出典: "The Coupling of Gas and Liquid Chromatography with Mass Spectrometry", Journal of Mass Spectrometry, 1999, 34, J.Abian, pages 157-168, Plate1. Interfaces for GC-MS coupling Copyright John Wiley & Sons Limited Reproduced with permission.

- "The Coupling of Gas and Liquid Chromatography with Mass Spectrometry", Journal of Mass Spectrometry, 1999, 34, J.Abian, pages 157-168
- ・ 「ケルナー分析化学 II」、2003 年 9 月 25 日、R. Kellner 他編、不破敬一郎他著、中村洋他訳、株式会社科学技術出版発行、1366 頁
- · 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、35頁

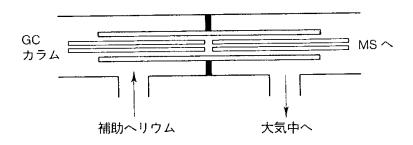
【技術名称】1-8-1-1-2 オープンスプリット結合

# 【技術内容】

オープンスプリット結合は直接結合法と同様に、キャピラリーカラムに用いられる接続方法である。 流路抵抗として、カラム側からヘリウムガスを流入させる。カラムからの流出量がイオン源への流 入量より多い場合は、余剰の気体は外気に排出される(下図参照)。

オープンスプリット結合のメリットは、カラムの出口を大気圧にし、一般の GC 測定と同じ条件で分離することができる点である。一方デメリットとして、一定量の気体しかイオン源に取り込めず試料の全てを測定に用いることができない点が挙げられる。

# 【図】オープンスプリット結合の概略図



出典:「有機質量分析法」、1995 年 8 月 31 日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林憲正共訳、丸善株式会社発行、36 頁 図 2.2 オープンスプリット結合の概略図

# 【出典/参考資料】

· 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、36頁

【技術名称】1-8-1-1-3 ジェットセパレーター

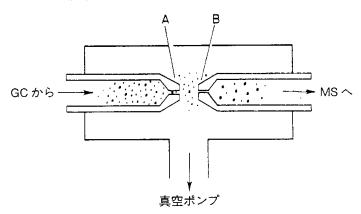
### 【技術内容】

ジェットセパレーターはGC-MSのインターフェースとして、キャピラリーカラムが開発される以前の 1960 年代に開発された方法である。主に流量が 5cm³/min以上のキャピラリーカラムや充填カラムに対して用いられ、試料濃縮の役割を果たす。

オリフィスが向かい合い、GC カラムからヘリウムと試料ガスの混合気体が高速で流出される。軽いヘリウム分子は大きな熱運動速度を持っており、高速で吹き出されても一定の方向性を持たずほとんどが分散してポンプにより排出される。より重い試料分子は中心軸上前方への速度が与えられ、向かい合ったオリフィスに導入される。

この方法のメリットは、高流量から低流量のカラム全般に用いることが可能なことであり、デメリットは、ジェット部分が詰まりやすいことと、揮発性試料の場合は濃縮される割合(変換効率)が低い場合が多いこととである。

## 【図】ジェットセパレーターの概略図



出典:「有機質量分析法」、1995 年 8 月 31 日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林憲正共訳、丸善株式会社発行、37 頁 図 2.3 ジェットセパレーターの概略図

# 【出典/参考資料】

· 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、37頁

## 【技術内容】

LC-MS は、液相における複雑な混合系の分離に優れているという液体クロマトグラフィー(LC)の特徴を活かし、分離部として LC を、検出部に質量分析法(MS)を用いる分析技術を指す。LC を単体で使用する場合、検出部分は主に電気化学検出器や、紫外あるいは蛍光分光光度計が使用されている。しかし、これらの検出器は物質の性質により検出感度が低いことや検出不可能な場合があり、得られるスペクトルのピークが何を示すか同定する能力を有していない。そこで、LC により分離した物質を MS で検出する事で、この問題を解決する。

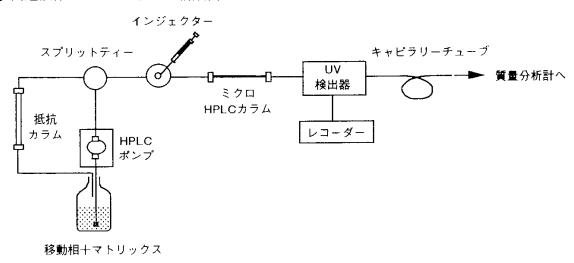
測定条件によって分離カラム(展開溶媒)を選択できる点は LC と同様だが、さらに MS とのインターフェース(イオン化部等)を選択することにより適切な測定を行うことが可能である。

## 【図】LC-MS 構成例



出典: 「分析機器の手引き 第 13 版」、2005 年 8 月 31 日、社団法人日本分析機器工業会発行、49 頁 図 1 LC/MS の構成例

#### 【図】高速液体クロマトグラフの構成例



出典: 「LC/MS の実際 天然物の分離と構造決定」、1996 年 11 月 1 日発行、原田健一、岡尚男編、株式会社講談社、126 頁 図 VI.16 ミクロカラムを用いた Frit-FAB LC/MS 分析システム

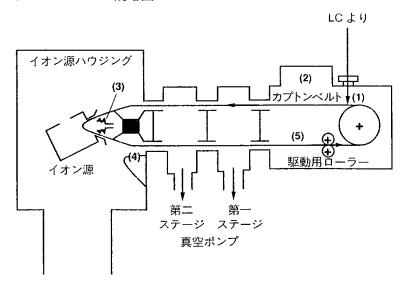
- · 「分析機器の手引き 第13版」、2005年8月31日、社団法人日本分析機器工業会発行、49頁
- ・ 「LC/MS の実際 天然物の分離と構造決定」、1996 年 11 月 1 日発行、原田健一、岡尚男編、株式会社講談社、126 頁

【技術名称】1-8-1-2-1 移動ベルト (MB) 方式

# 【技術内容】

移動ベルトによる LC と MS の結合は、LC-MS が開発された初期に提案された方法である。LC により溶離させた溶離液を回転するベルトに付着させ、ベルトの移動とともに溶媒を揮発させ、イオン化し質量分離部へ導入する方式である。ベルトに付着した物質をイオン化するには、初期は加熱や電子イオン化による方法が主であったが、後にレーザーによるイオン化等も行われるようになった。

# 【図】移動ベルトインターフェースの概略図



出典:「有機質量分析法」、1995 年 8 月 31 日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林憲正共訳、丸善株式会社発行、51 頁 図 2.9 移動ベルトインターフェースの概略図

## 【出典/参考資料】

· 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、51頁

【技術名称】 1-8-1-2-2 直接液体導入(DLI) 方式

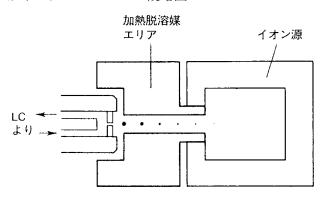
### 【技術内容】

直接液体導入(DLI) 方式は1970年代に開発されたインターフェースである。

HPLCやLCの溶離液の一部( $5\sim20\,\mu$  L/min)がオリフィスまたはダイアフラムから液流ジェットとして吹き出され直ちに微細な液滴となる。液滴が脱溶媒エリアを通過する間に溶媒が気化し、溶媒蒸気と試料がイオン源に導入される。溶媒蒸気は化学イオン化(CI)用の反応ガスとして機能し試料をイオン化する。DLIのインターフェースは通常のLCカラム用(流量が  $1\mathrm{cm}^3/\mathrm{min}$ )にデザインされており、オリフィスの後ろにニードルバルブを備えて流出量を  $5\sim20\,\mu$  L/minにすることでジェットを形成する背圧を保っている。溶媒は、一般的なLC用溶媒に酢酸アンモニウムなどの揮発性緩衝物質を加えたものを用いる。

しかし、測定に用いる溶離液の量が少ないことと溶媒が完全に除去できないために感度が低い。また、オリフィス、ダイアフラムが詰まりやすいという問題点がある。

## 【図】直接液体導入 LC-MS インターフェースの概略図



出典:「有機質量分析法」、1995 年 8 月 31 日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林憲正共訳、丸善株式会社発行、53 頁 図 2.10 直接液体導入 LC/MS インターフェースの概略図

- · 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、53頁
- ・ 「ケルナー分析化学 II」、2003 年 9 月 25 日、R. Kellner 他編、不破敬一郎他著、中村洋他訳、株式会社科学技術出版発行、1393 頁

【技術名称】 1-8-1-2-3 サーモスプレー (TSP)

## 【技術内容】

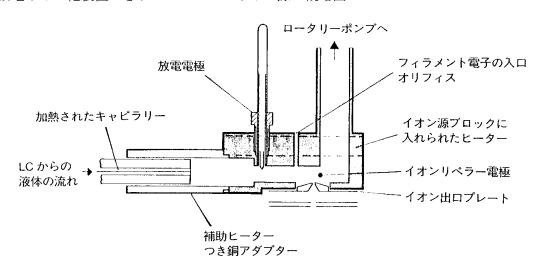
サーモスプレー(TSP)は直接液体導入(DLI)方式の経験に基づき 1980 年代から 1990 年代前半に開発された方法である。

TSPでは、LCからの溶離液を加熱したキャピラリーに通過させて熱エネルギーを与え、キャピラリー末端で噴霧により気化し液滴微粒子としてイオン源に導入する。液体中ですでにイオンとして存在する試料の脱離で、あるいは加えた塩から発生するイオンと気化した試料分子とのイオン分子反応によって、イオン化が起こる。イオン源で放電を利用しイオン化効率を上げる工夫もなされている。放電を用いることで、様々な組成の溶媒液をイオン化することが可能になり、グラジエント法(溶媒組成を変化させながら分離を行う方法)を使う LC-MS 分析に適した方法となっている。

TSP では噴霧される溶離液の量は 1-2mL/min と、直接液体導入法 (DLI) より格段に多くの試料を測定できるようになった。これは、イオン源に排気ポンプを取り付け、溶媒蒸気を排気することにより可能となった。

TSP はソフトイオン化法であり、フラグメント化の程度は小さい。

# 【図】放電イオン化装置つきサーモスプレーイオン源の概略図



出典:「有機質量分析法」、1995 年 8 月 31 日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林憲正共訳、丸善株式会社発行、56 頁 図 2.12 放電イオン化装置つきサーモスプレーイオン源の 概略図

- · 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、56頁
- ・ 「ケルナー分析化学 II」、2003 年 9 月 25 日、R. Kellner 他編、不破敬一郎他著、中村洋他訳、株式会社科学技術出版発行、1392 頁

【技術名称】 1-8-1-2-4 大気圧化学イオン化 (APCI)

### 【技術内容】

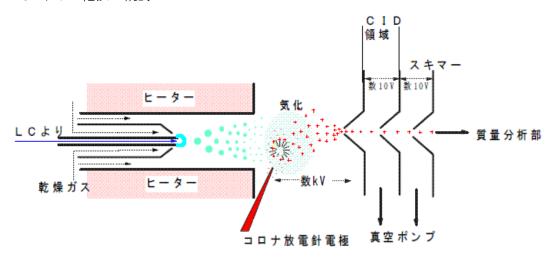
大気圧化学イオン化(APCI)では、試料のイオン化を大気圧下での CI(1-2-2-1-1の項 参照)により行う。

LC からの溶離液は窒素などの乾燥ガスとヒーターにより気化され、コロナ放電によってイオン化される (1-2-3-5-1の項参照)。この際、気化した溶媒が試薬ガスとして働き CI によりイオン化が行われる。イオンは複数のスキマーを通過して質量分離部に導入される。質量分離部への中性分子の流入を防ぐために、イオン化領域に面したオリフィスの前面には不活性なガス (カーテンガス)を流す。さらに、スキマーとスキマーの間は電圧がかけられ真空ポンプによって排気されており、電荷を持たない中性分子は排出される。

気化しなかった溶出液がスキマーに付着するのを避けるため、溶離液の噴霧口とスキマーは向き合わないよう中心軸をずらしたり、直角に配置されている。

LCの流量は 0.5-2cm³/minで行う。イオン源の容積を大きくし、開放系にすることでメモリー効果を低減することができる。

# 【図】APCIイオン化法の概要



出典:「第2章 LC/MS 装置の構造と原理」、LC/MS を用いた化学物質分析法開発マニュアル、環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課発行、13 頁 図 2.1-1 APCI イオン化法の概要(陽イオン)、http://www.env.go.jp/chemi/anzen/lcms/ma02.pdf、2006年2月20日検索

- ・ 「第2章 LC/MS 装置の構造と原理」、LC/MS を用いた化学物質分析法開発マニュアル、環境省総合 環境 政策 局環境 保健 部環境 安全 課発 行、 13-15 頁、 http://www.env.go.jp/chemi/anzen/lcms/ma02.pdf
- · 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、63頁
- ・ 「ケルナー分析化学 II」、2003 年 9 月 25 日、R. Kellner 他編、不破敬一郎他著、中村洋他訳、株式会社科学技術出版発行、1396 頁

【技術名称】 1-8-1-2-5 エレクトロスプレーイオン化 (ESI)

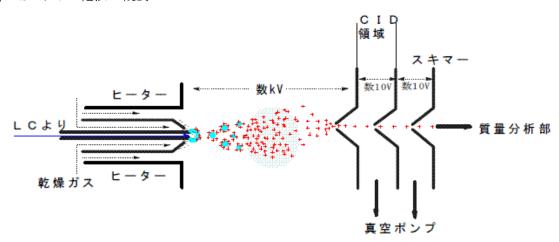
#### 【技術内容】

LC を試料導入部とする MS との接続において、エレクトロスプレーイオン化法によるイオン源をインターフェースとする方式である。この方式においては、高電圧を印加したキャピラリーから LC によって溶離した液体試料を導入し、静電場噴霧によって帯電した液滴がイオン源内を移動する過程において溶媒を失った結果、クーロン反発による試料分子イオンの気相への脱離(エレクトロスプレーイオン化)が起こる。その後イオン化した物質は質量分離部へ導入され検出が行われる。

#### 【応用分野】

測定対象物質が、不揮発性で熱に弱く GC-MS では測定できない等の性質がある場合には、この方式が有効である。また、分子量が 200 程度の分子から数十万というタンパク質まで測定対象とすることができる。

## 【図】ESIイオン化法の概要



出典:「第2章 LC/MS 装置の構造と原理」、LC/MS を用いた化学物質分析法開発マニュアル、環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課発行、14 頁 図 2.2-1 ESI イオン化法の概要(陽イオン)、 http://www.env.go.jp/chemi/anzen/lcms/ma02.pdf、2006 年 2 月 20 日検索

- ・ 「第2章 LC/MS 装置の構造と原理」、LC/MS を用いた化学物質分析法開発マニュアル、環境省総合 環境 政策 局環境 保健 部環境 安全 課発 行、 13-15 頁、http://www.env.go.jp/chemi/anzen/lcms/ma02.pdf
- · 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、194頁
- ・ 「ケルナー分析化学 II」、2003 年 9 月 25 日、R. Kellner 他編、不破敬一郎他著、中村洋他訳、株式会社科学技術出版発行、1396 頁

【技術名称】 1-8-1-2-6 パーティクルビーム (PB)

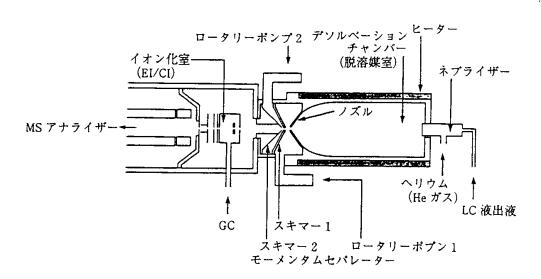
#### 【技術内容】

パーティクルビーム (PB) インターフェースは 1984 年に開発され、当初 MAGIC (Monodisperse Aerosol Generation Interface for Chromatography) という名前で紹介された。

LC から流量約 1mL/min で溶離液を噴霧し、それにあらかじめ熱した気体を吹き付けるか、またはサーモスプレーをもちいて液滴微粒子を生成して脱溶媒室に導入する。加熱された脱溶媒室では液滴微粒子から溶媒が気化し、乾燥された試料微粒子は気流に乗ってモーメンタムセパレーターに向かう。この分離器は GC-MS のジェットセパレーター(1-8-1-1-3の項参照)と同じ原理で、気体を排出し試料微粒子を通過させて試料を濃縮しイオン源に導入する。イオン源には EI、または CI が用いられる。

噴霧される液滴微粒子の大きさが均一であるほどモーメンタムセパレーターでの濃縮率が向上する。

## 【図】パーティクルビームインターフェースの概略図



出典: 「高純度化技術大系 第1巻 分析技術」、1996年 11月 21日、保母敏行監、株式会社フジ・テクノシステム発行、984頁 図 12パーティクルビームインターフェースの概略図

- ・ 「高純度化技術大系 第1巻 分析技術」、1996年11月21日、保母敏行監、株式会社フジ・テクノシステム発行、984頁
- · 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、62頁
- ・ 「ケルナー分析化学 II」、2003 年 9 月 25 日、R. Kellner 他編、不破敬一郎他著、中村洋他訳、株式会社科学技術出版発行、1392 頁

【技術名称】 1-8-1-2-7 連続フロー高速原子衝撃法(CF-FAB-MS、Frit-FAB-MS)

### 【技術内容】

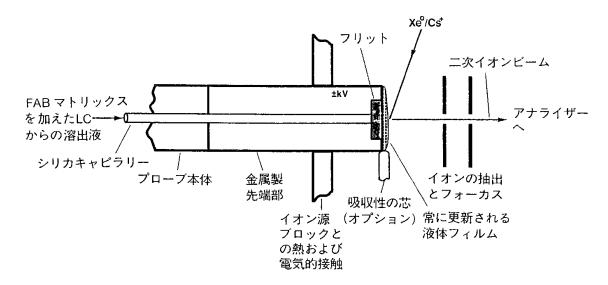
連続フロー高速原子衝撃法(CF-FAB-MS または Frit-FAB-MS)は、FAB(1-2-4-2-1の項参照)を連続的に行えるようにし LC への適用を可能にしたものである。

LC からの溶離液に FAB マトリックスを加えフューズドシリカキャピラリーに導入する。キャピラリーの出口にはフリット(多孔質ステンレスなど)が置かれ、マトリックスを含んだ溶出液はフリット中央を通過して表面に滲み出る。試料はフリット表面上で、FAB 銃から出される Xe や Ar の中性高速原子によりイオン化され、イオン集束レンズを通過して MS に導入される。

フリット表面では以前に溶出した液を除去し、新しく溶出する液が常に FAB 銃に曝される必要があり、そのため吸収剤を用いて不要な液体を除去する方法が用いられる。

CF-FAB-MS、Frit-FAB-MS は熱に不安定な物質や、非揮発性の高分子などの分析に重要な役割を果たしている。

## 【図】連続フロー高速原子衝撃法のインターフェースプローブの概要



出典:「有機質量分析法」、1995 年 8 月 31 日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林憲正共訳、丸善株式会社発行、59 頁 図 2.14 連続フロー高速原子衝撃法のインターフェースプローブの概要

- · 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、59頁
- 「第2章LC/MS装置の構造と原理」、LC/MSを用いた化学物質分析法開発マニュアル、環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課発行、14 頁、http://www.env.go.jp/chemi/anzen/lcms/ma02.pdf

【技術名称】 1-8-1-3-1 薄層クロマトグラフィー (TLC-MS)

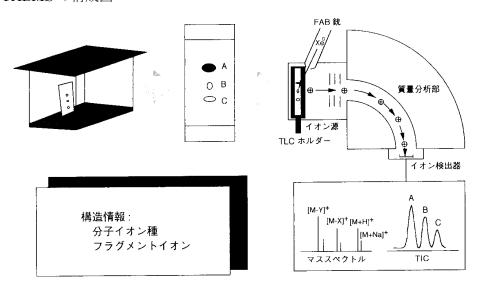
#### 【技術内容】

試料導入部として薄層クロマトグラフィー(TLC)による分離を行い、TLC プレート上の物質に対し、イオン化、質量分離および検出を行う手法が TLC-MS である。TLC は固定相(シリカゲル等の吸着剤)を平面板上に塗布して用いて物質の分離を行う方法で、従来は TLC による定性分析では紫外可視吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル等の測定と組み合わせて行われてきたが、SIMS やFABMS といった高エネルギー粒子の衝突によるイオン化法が開発されたことにより、TLC-MS として定性分析に利用されている。

## 【応用分野】

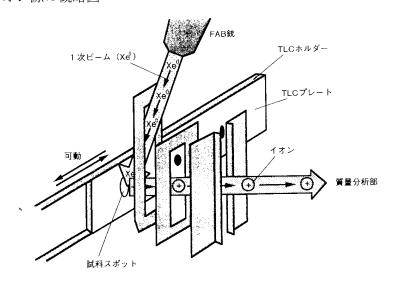
難揮発性のためこれまで MS による分析が行われなかった食用タール色素や動物用医薬品であるテトラサイクリン系抗生物質について、応用が試みられている。

# 【図】TLC-FABMS の構成図



出典: 「LC/MS の実際 天然物の分離と構造決定」、1996 年 11 月 1 日発行、原田健一、岡尚男編、株式会社講談社、88 頁 図 V.1 TLC/FABMS の構成図

# 【図】TLC-FABイオン源の概略図



出典: 「LC/MS の実際 天然物の分離と構造決定」、1996 年 11 月 1 日発行、原田健一、岡尚男編、株式会社講談社、89 頁  $\,$  図 V.2 TLC/FAB イオン源の概略図

# 【出典/参考資料】

・ 「LC/MS の実際 天然物の分離と構造決定」、1996 年 11 月 1 日発行、原田健一、岡尚男編、株式会社講談社、88-89 頁

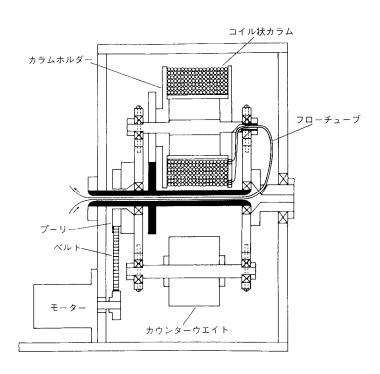
【技術名称】 1-8-1-4-1 高速向流クロマトグラフィー (HSCCC-MS)

# 【技術内容】

向流分配法を原理とする高速向流クロマトグラフィー(HSCCC)と MS を接続した手法である。 他のクロマトグラフィー(GC、LC、TLC等)ではいくつか問題点(固体の固定相を使用することに よるカラムの汚染・劣化等)を抱えているが、HSCCC は固体ではなく液体の固定相を用いることに よりこの問題点を克服している。

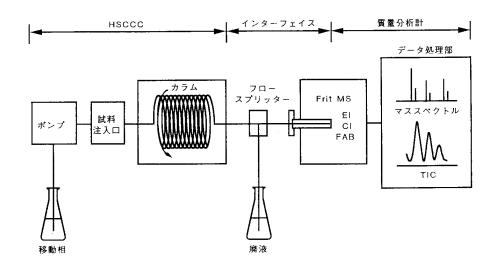
装置の構成としては、移動相送液ポンプ、カラム、からなっている。コイル状カラムに移動相として試料を送出しこの中で分離を行うが、コイル状カラムが格納されたカラムホルダーごと回転させることにより、移動相と固定相を効率的に攪拌、分離することが可能となっている。カラムを通過した移動相はイオン源でイオン化され、質量分離部へ導入される。

## 【図】HSCCC 装置



出典: 「LC/MS の実際 天然物の分離と構造決定」、1996 年 11 月 1 日発行、原田健一、岡尚男編、株式会社講談社、210 頁 図 VII.1 HSCCC 装置

# 【図】HSCCC/FritMS システム



出典: 「LC/MS の実際 天然物の分離と構造決定」、1996 年 11 月 1 日発行、原田健一、岡尚男編、株式会社講談社、217 頁 図 VII.4 HSCCC/FritMS システム

# 【出典/参考資料】

「LC/MSの実際 天然物の分離と構造決定」、1996年11月1日発行、原田健一、岡尚男編、株式会社講談社、209-224頁

【技術名称】 1-8-1-5-1 超臨界流体クロマトグラフィー (SFC-MS)

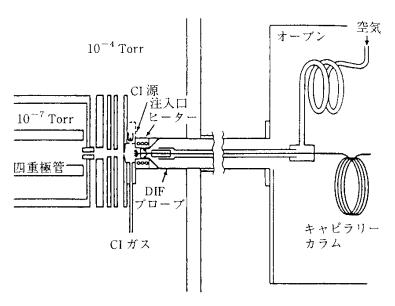
### 【技術内容】

気体の拡散性と液体の物質溶解性を合わせ持つ超臨界流体を移動相として用いる超臨界流体クロマトグラフィー(SFC)は、GCとLCの2つの特徴を併せ持つ分離法である。移動相として用いられるのは $CO_2$ 、 $N_2O$ 、 $NH_3$ 、メタノール、n-ブタンなどであり、これらを超臨界流体の状態にするために必要な温度と圧力は30-200  $\mathbb C$ 、3-12MPaの範囲にある。カラムにはHPLC用のカラムやフューズドシリカキャピラリーカラムが用いられている。

SFC と MS のインターフェースでは、高圧の SFC の出口と真空の MS を接続するために流路抵抗を用いる。さらに、流路抵抗部分で移動相が膨張し周囲の温度が低下して溶出液が蒸発しにくくなるのを防ぐため、この部分をヒーターで加熱する(下図参照)。

イオン化にはCI、EI、TSなどが用いられる。CIでは多くの場合、SFCの移動相として広く使用されている $CO_2$ を試薬ガスとして利用する。

# 【図】SFC/MSの一般的インターフェース



出典: 「高純度化技術大系 第1巻 分析技術」、1996年11月21日、保母敏行監、株式会社フジ・テクノシステム発行、1016頁 図 9 SFC/MS の一般的インターフェース

- 「高純度化技術大系 第1巻 分析技術」、1996年11月21日、保母敏行監、株式会社フジ・テクノシステム発行、1016頁
- · 「有機質量分析法」、1995年8月31日、Chapman,J.R.著、土屋正彦、田島進、平岡賢三、小林 憲正共訳、丸善株式会社発行、66頁
- ・ 「ケルナー分析化学 I」、2003 年 9 月 25 日、R. Kellner 他編、不破敬一郎他著、中村洋他訳、株式会社科学技術出版発行、324 頁