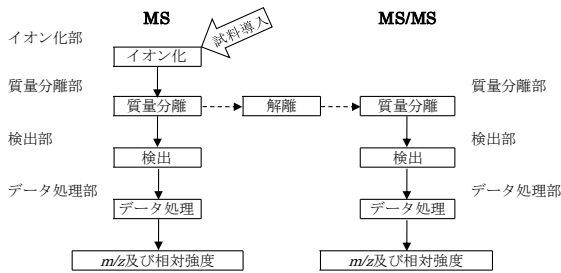


1 2.62 質量分析法

2 質量分析(Mass spectrometry : MS)は、分子をイオン化さ
 3 せ、統一原子質量単位に対する比で表したイオンの相対質量
 4 (m)をイオンの電荷数(z)で割って得られる無次元量の m/z 値
 5 に応じてイオンを分離検出する方法であり、物質の確認、純度
 6 の試験などに用いる。統一原子質量単位は基底状態の ^{12}C の12
 7 分の1の質量であり、原子、分子及びイオンの質量を表す際に
 8 用いられる。測定結果は、イオンの m/z 値をx軸に、それに対
 9 する信号の相対強度をy軸に示したマススペクトルとして示さ
 10 れる。試料分子を構成する各元素の単一同位体(通常、天然存
 11 在比が最大の同位体)だけからなる分子又はイオンの精密質量
 12 をモノアイソトピック質量という。通常、マススペクトル上
 13 は、モノアイソトピックイオンとともにその同位体イオンが存
 14 在する。分子量関連イオンの m/z 値から試料分子の質量を求
 15 めることが可能であり、フラグメントイオンが観測される場合
 16 には、フラグメントイオンの質量、分子量関連イオンとフラグ
 17 メントイオンの質量差などから構造の確認や推定を行うことが
 18 可能である。タンデム質量分析(MS/MS)は、 m/z 値により
 19 選択されたプリカーサーイオンを解離させ、生じたプロダクト
 20 イオンを質量分析に供する手法である。観測したプロダクトイ
 21 オンの m/z 値により、構造の確認や推定を行うことが可能で
 22 ある。質量分析及びタンデム質量分析の概念図を図1に示す。



23 図1 MS及びMS/MSの概念図

24 1. 質量分析計

25 質量分析計は、通常、試料導入部、イオン化部(イオン源)、
 26 質量分離部、検出部及びデータ処理部からなる。また、質量分
 27 離部などを高真空に保つための排気系を備える(図1)。
 28

29 1.1. 試料導入部

30 イオン化部への試料の導入法としては、溶液試料などをシリ
 31 ンジポンプやキャピラリーチップなどを利用してイオン化部に
 32 導入する直接注入法、また、液体や固体試料をガラス管など
 33 に詰め、イオン化部の電子線や反応イオン雰囲気のごく近傍ま
 34 で導入する直接導入法などがある。更に、ガスクロマトグラフ
 35 ー、液体クロマトグラフィー、キャピラリー電気泳動などの分
 36 離分析法により分離した各成分を連続的にイオン化部に導入す
 37 る方法などがある。

38 1.2. イオン化部

39 質量分析計に導入された試料はイオン化部においてイオン化
 40 され、正又は負の電荷を有するイオンを生成する。質量分析法
 41 には様々なイオン化法があり、測定対象となる試料の極性や分
 42 子量及び目的などに応じて最適なイオン化法を選択することが
 43 重要となる。代表的なイオン化法は以下のとおりである。

44 1.2.1. 電子イオン化(Electron ionization : EI)法

45 気化した試料分子Mが熱電子のエネルギー(通常は70eV)によ
 46 りイオン化し、分子イオン M^{+} や試料分子の構造情報を持つフ
 47 ラグメントイオンを生じるイオン化法である。分子量が1000
 48 程度以下の低分子量で揮発性試料や気体試料などの非極性分子
 49 をイオン化するのに適している。再現性の高いフラグメンテー
 50 ションパターンを有するマススペクトルが得られることから、
 51 データライブラリーを利用した化合物の同定などに利用される。

52 1.2.2. 化学イオン化(Cheical ionization : CI)法

53 気化した試料分子が、イオン化室に導入したメタンやイソプ
 54 タン、アンモニアなどの試薬ガスから熱電子のエネルギーによ
 55 り生成した反応イオンとのイオン分子反応によりイオン化し、
 56 プロトン付加分子 $[M+H]^+$ や脱プロトン分子 $[M-H]^-$ ある
 57 いは反応イオン付加分子などが生じる。EI法に比べて生成する
 58 イオンの内部エネルギーが小さくなるので、フラグメンテーシ
 59 ョンは起こりにくい。

60 1.2.3. エレクトロスプレーイオン化(Electrospray
 61 ionization : ESI)法

62 試料溶液を先端が高電圧に印加されたキャピラリーに通し噴
 63 霧すると帯電した霧状の液滴が生成する。更に、溶媒の蒸発に
 64 伴い液滴の電荷密度が増大した後、試料分子がイオン化し、
 65 $[M+H]^+$ や $[M-H]^-$ あるいはアルカリ金属イオン付加分子な
 66 どが生じる。比較的高極性の低分子から高分子量の試料のイ
 67 オン化に利用され、 $[M+nH]^n+$ や $[M-nH]^n-$ などのような多価
 68 イオンを生成しやすい性質を利用してペプチドやタンパク質、
 69 多糖などの生体高分子の測定にも応用される。

70 1.2.4. 大気圧化学イオン化(Atmospheric pressure chemical
 71 ionization : APCI)法

72 試料溶液を加熱キャピラリーに通し窒素ガスによる気化・噴
 73 霧を行い、高電圧の針電極によるコロナ放電を起こすと溶媒分
 74 子がイオン化する。この溶媒イオンとのイオン分子反応によ
 75 って試料分子がイオン化し、 $[M+H]^+$ や $[M-H]^-$ あるいはアル
 76 カリ金属イオン付加分子などが生じる。分子量1500程度以下
 77 の非極性から高極性化合物のイオン化に適している。

78 1.2.5. マトリックス支援レーザー脱離イオン化(Matrix-
 79 assisted laser desorption/ionization : MALDI)法

80 試料と α -シアノー4-ヒドロキシケイ皮酸やシナビン酸な
 81 どのマトリックスを混合したものにパルスレーザーを照射する
 82 とマトリックスの電子励起に伴い試料分子が瞬時に気化・イ
 83 オン化する。このときマトリックスと試料分子の間でプロトン
 84 の授受が起こり、 $[M+H]^+$ や $[M-H]^-$ あるいはアルカリ金属イ
 85 オン付加分子などが生じる。適切なマトリックスを選択するこ
 86 により、数百の低分子量から数十万の高分子量までの化合物
 87 のイオン化が可能である。測定に必要な試料量が微量であるこ
 88 とからペプチドやタンパク質などの生体由来試料のイオン化に
 89 利用される。

90 1.2.6. その他のイオン化法

91 その他のイオン化法として、電界イオン化(Field
 92 ionization : FI)法、電界脱離(Field desorption : FD)法、高速
 93 原子衝撃(Fast atom bombardment : FAB)法、二次イオン質
 94 量分析(Secondary ion mass spectrometry : SIMS)法、大気圧
 95 光イオン化(Atmospheric pressure photoionization : APPPI)法
 96 や励起したヘリウムとの衝突反応によるイオン化を利用し、開
 97 放空間において物質表面の揮発性成分を直接イオン化できるイ

98 オン化法など様々なイオン化法が開発されている。
 99 なお、各イオン化法は試料導入法と密接に関係している。ガ
 100 スクロマトグラフィー質量分析の場合、キャピラリーカラムで
 101 分離した気化成分を直接高真空のイオン化部に導入し、EI法
 102 やCI法などによりイオン化する。液体クロマトグラフィー質
 103 量分析の場合、カラムで分離した液相中の試料成分を大気圧下
 104 で噴霧し、高真空の質量分離部へ移送するためのインターフェ
 105 ースにおいて、ESI法やAPCI法などによりイオン化する。こ
 106 のとき、用いる移動相はカラム分離とイオン化の両方に適した
 107 組成となるよう考慮する必要がある。また、キャピラリー電気
 108 泳動質量分析として用いる場合、通常はキャピラリー先端で泳
 109 動液に適当な溶液を混合して流量を調整後、ESI法などにより
 110 イオン化する。

111 1.3. 質量分離部

112 質量分離部では、イオン化部において生成したイオンが $m/$
 113 z 値に基づいて分離される。その結果、対象とする試料に由来
 114 するイオンの質量や相対存在量を測定することができる。質量
 115 分離部には次のようなものがある。

116 1.3.1. 四重極型分離部 (Quadrupole : Q)

117 四重極型分離部では、並行に配置された4本の棒状電極に高
 118 周波交流電圧と直流電圧が重ねて印加されている。この空間に
 119 進入したイオンは、その m/z 値に応じて振動するが、ある特
 120 定の m/z 値を持つイオンだけが安定した軌道を持ち、通り抜
 121 けることができる。印加電圧を変化させることにより、 m/z
 122 値の異なるイオンが分離部を通過し、マスペクトルが得られ
 123 る。一般的に四重極型分離部の質量分解能は低いが、比較的広
 124 いダイナミックレンジを持ち、装置は簡易で小型化が可能であ
 125 ることから、汎用装置として定性及び定量分析に幅広く用いら
 126 れる。

127 1.3.2. イオントラップ型分離部 (Ion trap : IT)

128 電場や磁場を単独、又は組み合わせで作った空間にイオンを
 129 閉じ込める装置を示す。

130 1.3.2.1. ポールイオントラップ (Paul ion trap)

131 四重極イオントラップ(QIT)と同義語である。原理的には四
 132 重極型分離部と同様であるが、棒状電極の代わりにリング状電
 133 極とエンドキャップ電極を用いることにより、イオンを安定に
 134 トラップすることができる。トラップされたイオンは、高周波
 135 電圧を走査することにより m/z 値に応じて検出部へと排出さ
 136 れ、マスペクトルが得られる。一つの分離部で多段階質量分
 137 析(MSⁿ)が可能であることなどから、構造解析など定性分析に
 138 汎用される。双曲面を持つ4本の電極を用いることによりトラ
 139 ップ容量を増大させ、感度やダイナミックレンジを改善させた
 140 ものをリニアイオントラップ(LIT)という。

141 1.3.2.2. キングドントラップ (Kingdon trap)

142 キングドントラップ型分離部では、イオンが紡錘形電極の周
 143 りを回転しながらトラップされる。 m/z 値に応じて振動する
 144 イオンにより誘導されたイメージ電流を検出し、得られた時間
 145 軸上の波形データをフーリエ変換で周波数解析することにより
 146 マスペクトルが得られる。非常に高い質量分解能及び質量真
 147 度が得られるため、構造解析など定性分析に用いられる。

148 1.3.2.3. ペニングイオントラップ (Penning ion trap)

149 フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型分離部(Fourier
 150 transform ion cyclotron resonance, FT-ICR)として用いられ
 151 る。超伝導磁石による強力な磁場 B の中に進入したイオンは、

152 ローレンツ力の作用によりサイクロトロン運動をする。このと
 153 き、角周波数 ω は以下の一般式で表される。

$$154 \omega = qB/m$$

155 ここで、 m はイオンの質量、 q はイオンの電気量、 B は磁束
 156 密度である。この周波数の高周波電場を与えると、イオンは渦
 157 巻状の軌道を描く。これらの回転するイオン群は、それぞれの
 158 m/z 値に応じ周期的に変化する電流を検出電極に誘起する。
 159 それらの信号をフーリエ変換し、更に、周波数を m/z 値に換
 160 算することにより、マスペクトルとなる。FT-ICR分離部は
 161 極めて高い質量分解能と質量真度を有しており、各種のプリカ
 162 ーサーイオン解離法と組み合わせることにより、詳細な構造研
 163 究などに用いられる。

164 1.3.3. 飛行時間型分離部 (Time of flight : TOF)

165 飛行時間型分離部では、イオンは検出部に到達するまでの飛
 166 行時間の違いにより分離される。一定の電圧 V により加速され
 167 た質量 m のイオンが距離 L を飛行して検出器に到達する時間 t は、
 168 以下の一般式で与えられる。

$$169 t = \sqrt{m/z} \times \frac{L}{\sqrt{2eV}}$$

170 飛行時間 t は m/z 値の平方根に比例し、質量の小さいイオン
 171 ほど早く検出器に到達する。電極を並べたリフレクトロンによ
 172 りイオンを反射させるリフレクターモードでは、イオンが持つ
 173 運動エネルギーの広がり収束し、更に飛行距離を倍増すること
 174 により、高い質量分解能が得られる。理論的に測定できる質
 175 量範囲に制限がないため、MALDI法などと組み合わせること
 176 により、タンパク質などの高分子成分の分析に使用される他、
 177 高い質量分解能を持つことから、低分子化合物の定性分析にも
 178 広く用いられる。

179 1.3.4. 磁場セクター型分離部 (Magnetic Sector)

180 磁場セクター型分離部に進入したイオンは、直交する磁場の
 181 ローレンツ力によって偏向される。このとき、以下の一般式に
 182 従い m/z 値の異なる速度 v のイオンは異なる曲率半径 r で磁場
 183 中を飛行する。

$$184 r = \frac{mv}{qB}$$

185 イオンの通り道にはスリットが設けられており、特定の $m/$
 186 z 値を持つイオンのみを通過させる。ここで、磁束密度 B を走
 187 査することにより、 m/z 値が異なるイオンが順番にスリット
 188 を通り抜け、検出器に入射することにより、マスペクトルが
 189 得られる。通常、電場セクターを磁場セクターに組み合わせた
 190 二重収束型装置として用いられ、高い質量分解能と定量性を併
 191 せ持つことから、定性及び定量分析に用いられる。

192 1.4. 検出部

193 質量分離部を通過したイオンは、通常、検出部において電子
 194 を放出させることにより電気信号として記録される。検出部には
 195 次のようなものがある。なお、フーリエ変換型装置では、分
 196 離部で運動するイオンにより誘起される電流を、検出電極を用
 197 いて記録する。

198 1.4.1. 二次電子増倍管 (Secondary electron multiplier : 199 SEM)

200 ダイノードと呼ばれる電極を多段に配置した構造を持つ。イ

201 オンが最初のダイノードに衝突することにより放出された二次
202 電子は、次々と増幅された後に信号として記録される。この二
203 次電子の増倍効果により微小なイオンの検出が可能となる。

204 1.4.2. チャンネル電子増倍管 (Channel electron 205 multiplier:CEM)

206 パイプ状のチャンネル構造を持ち、イオンがチャンネル内壁
207 に衝突することにより二次電子を放出する。二次電子は対向す
208 る内壁に入射し、その過程を繰り返すことにより多段階増幅が
209 行われる。SEMよりも簡易であり小型化が可能である。

210 1.4.3. マイクロチャンネルプレート (Micro channel plate : 211 MCP)

212 微細なCEMを多数束ねた構造を持つ。受光面が広いこと、
213 また、非常に薄く作成でき、二次電子の時間的分散が小さいこ
214 となどから、TOF型装置の検出部として使用される。

215 1.4.4. ファラデーカップ (Faraday cup : FC)

216 イオン検出部に入射してきたイオンの電荷を受け取り、電流
217 に変換する単純な検出器である。放出される二次電子を捕捉で
218 きるようカップ状構造をしている。

219 2. タンデム質量分析計

220 タンデム質量分析は、一段階目の質量分離部でプリカーサー
221 イオンを選択し、イオンを解離させ生じたプロダクトイオンを
222 二段階目の質量分離部で分離し、検出する手法である。(1)イ
223 オンの構造の確認又は推定、(2)特異的及び高感度な分析に用
224 いられる。タンデム質量分析は、プリカーサーイオンの選択、
225 イオンの解離及びプロダクトイオンの分離を、それぞれ前段の
226 質量分離部、中間領域及び後段の質量分離部で行う空間的タン
227 デム質量分析と、同一の質量分離部の異なる時間区分で行う時
228 間的タンデム質量分析とに分類される。前者の質量分析計とし
229 て、三連四重極型、四重極飛行時間型、飛行時間飛行時間型等
230 がある。後者の質量分析計として、イオントラップ型があり、
231 プリカーサーイオンの選択、解離及びプロダクトイオンの分離
232 を複数回繰り返すことにより、 MS^n が可能である。

233 2.1. プリカーサーイオンの解離法

234 2.1.1. 衝突誘起解離 (Collision-induced dissociation : 235 CID)

236 加速されたイオンと中性の衝突ガス(He, Ar, N_2 など)との
237 衝突によって衝突エネルギーの一部又は全部がイオンの内部エ
238 ネルギーに変換され、イオンが励起し解離する。

239 2.1.2. ポストソース分解 (Post-source decay : PSD)

240 MALDI法において、イオン源で生じたイオンが加速場領域
241 を出てから検出器に到達するまでに、イオン自身の過剰内部エ
242 ネルギー又は残留ガスとの衝突によって解離する。リフレクト
243 ロン飛行時間型質量分析計を用いた MS/MS に利用される。

244 2.1.3. その他

245 その他の解離法として、電子捕獲解離 (Electron capture
246 dissociation), 電子移動解離 (Electron transfer dissociation),
247 赤外多光子吸収解離 (Infrared multi-photon dissociation) や表
248 面誘起解離 (Surface-induced dissociation) などがある。

249 2.2. 主なタンデム質量分析計の構成

250 2.2.1. 三連四重極型 (Triple quadrupole mass 251 spectrometer : Q-q-Q)

252 四重極を直列に3個つないだ構成を持ち、一つ目の四重極は
253 プリカーサーイオンの選択に、二つ目の四重極は衝突室として
254 イオンの解離に、三つ目の四重極はプロダクトイオンの質量分

255 離に使用される。種々のスキャン様式が可能であり、特に定量
256 分析に汎用される。

257 2.2.2. 四重極飛行時間型 (Quadrupole time-of-flight mass 258 spectrometer : Q-TOF)

259 三連四重極の三番目の四重極を飛行時間(TOF)に代えた構成
260 を持つ。四重極でプリカーサーイオンを選択し、直交型の
261 TOFにより質量分離を行う。高感度、高分解能測定が可能で
262 ある。

263 2.2.3. 飛行時間飛行時間型 (Time-of-flight time-of-flight 264 mass spectrometer : TOF-TOF)

265 プリカーサーイオンを選択する飛行時間型の分離部、衝突室
266 及びプロダクトイオンの質量分離を行う飛行時間型の分離部か
267 ら構成される。MALDI-TOF-TOFとして用いられる。

268 2.2.4. その他

269 二つの二重収束型装置をつないだ構成を持つ4セクター型
270 (Four-sector mass spectrometer)などがある。また、時間的質
271 量分離部を有するLIT-kingdon trapやQIT-TOFなどもある。

272 3. 測定様式

273 3.1. 質量分析

274 一般的な質量分析の測定法には次の様式がある。各測定様式
275 で得られるデータについても以下に概要を記述する。

276 3.1.1. 全イオンモニタリング (Total ion monitoring : TIM)

277 一般的には、フルスキャンモードとも呼ばれる。選択した m
278 / z 値の範囲のイオンを全て検出し記録するように質量分析計
279 を作動させる手法であり、各走査のイオン量の積算値を全イオ
280 ン電流 (Total ion current : TIC) という。

281 なお、液体クロマトグラフィー質量分析やガスクロマトグラ
282 フィー質量分析などにおいて、取得したマススペクトルから求
283 められる、全イオン電流を保持時間に対してプロットしたクロ
284 マトグラムを全イオン電流クロマトグラム (Total ion current
285 chromatogram : TICC) という。また、特定の m/z 値における
286 相対強度を時間の関数として表したクロマトグラムを抽出イオ
287 ンクロマトグラム (Extracted ion chromatogram : EIC) という。

288 3.1.2. 選択イオンモニタリング (Selected ion monitoring : 289 SIM)

290 マススペクトルを取得する代わりに、特定の m/z 値を持つ
291 イオンの信号量のみを連続的に記録するように質量分析計を作
292 動させる手法である。液体クロマトグラフィー質量分析やガス
293 クロマトグラフィー質量分析などを用いた、試料の定量や高感
294 度の検出を行うために用いられる。

295 3.2. タンデム質量分析

296 タンデム質量分析の測定法には次の様式がある。各測定様式
297 で得られるデータについても以下に概要を記述する。

298 3.2.1. プロダクトイオン分析 (Product ion analysis)

299 選択した m/z 値のプリカーサーイオンより生じたプロダク
300 トイオンを検出する方法であり、試料の定性的な情報を得るこ
301 とができる。

302 3.2.2. プリカーサーイオンスキャン (Precursor ion scan)

303 解離により特定の m/z 値のプロダクトイオンを生ずるプリ
304 カーサーイオンを走査する測定法であり、特定の部分構造を持
305 つ試料の特異的検出に利用される。

306 3.2.3. コンスタントニュートラルロススキャン (Constant 307 neutral loss scan)

308 解離により特定の質量の減少(中性種の脱離)が起こるプリカ

309 ーサーイオンを走査する測定法であり、特定の部分構造を持つ
310 試料の特異的検出に利用される。

311 3.2.4. 選択反応モニタリング (Selected reaction 312 monitoring : SRM)

313 特定の m/z 値のプリカーサーイオンを解離させて生じる特
314 定の m/z 値のプロダクトイオンを検出する方法であり、複雑
315 なマトリックス中の微量の試料の定量的検出に利用される。選
316 択イオンモニタリングと類似した手法であるが、プリカーサー
317 イオンより生じたプロダクトイオンを検出に用いることにより、
318 特異性が向上する。

319 4. 各種試験への適用

320 医薬品分析において、質量分析は、分子の質量や構造情報に
321 基づく特異的な検出法として、確認及び純度の試験などに用い
322 られる。

323 4.1. 装置の最適化

324 質量分析において良好なイオンピークの形状、感度、質量真
325 度等を得るためには、イオン化法や質量範囲に応じて適当な標
326 準物質を用い、事前に装置の各構成ユニットの測定パラメータ
327 を最適化する必要がある。

328 4.1.1. チューニング(Tuning)

329 イオン化部、質量分離部、検出器のガス圧、温度、電圧値等
330 の設定パラメータを調整し、検出されるイオンピークの形状、
331 感度、相対強度を最適化する。イオン化部の各種パラメータは、
332 生成するイオン種、質量分離部に輸送されるイオン種及び相対
333 強度に影響を与える。質量分離部に関連するパラメータはピー
334 ク幅、質量真度、質量分解能、感度等に影響し、検出器のパ
335 メータは信号強度及びシステム感度に影響する。

336 4.1.2. キャリブレーション(Calibration)

337 既知化合物(標準物質)の質量を基準にして質量分析計の質量
338 較正を行う。質量測定値の再現性は装置の電気的変動、イオン
339 化部を初めとした各構成ユニットの表面清浄度及び測定室温度
340 等により影響を受ける。キャリブレーションの手法には、外部
341 標準法と内部標準法がある。質量較正点の数は質量分析計の種
342 類により異なる。

343 4.1.3. 質量分解能(Mass resolving power)

344 近接した2つのイオンピークを互いに分離する能力を質量分
345 解能という。質量分解能が高いほど小さな質量差のピークを分
346 離して検出することが可能となる。磁場セクター型質量分析計
347 の場合、一般的に質量分解能 R は質量 M と $M+\Delta M$ の2本のピー
348 クがピーク高さの10%の高さで重なっている場合、次の式によ
349 り計算される。

$$350 R = M / \Delta M$$

351 四重極型質量分析計や飛行時間型質量分析計等、磁場セクタ
352 ー型質量分析計以外の装置の場合は、通常、半値幅法により質
353 量分解能が求められる。質量 m のイオンピークの半値幅を Δm
354 とすると、質量分解能は $R = m / \Delta m$ により算出され、磁場セ
355 クター型質量分析計の質量分解能とは区別されている。

356 4.2. 確認の試験

357 質量分析による被検成分の確認試験は、通例、被検成分分子
358 の質量の確認により行われる。あらかじめ、医薬品各条で規定
359 された標準溶液などを用いて、測定値が医薬品各条で規定され
360 た値の範囲内であること、又は規定されたイオンが検出される
361 ことを確認したのち試験を行う。装置の質量分解能及び被検成

362 分分子の質量に応じて、質量分析で求めた被検成分分子の質量
363 は、モノアイソトピック質量や分子量に対応させることができ
364 る。通常、モノアイソトピックピークよりモノアイソトピック
365 質量を求めるが、分子量が大きい又は分解能が十分でない等の
366 理由でモノアイソトピックピークが確認できない場合は、ピー
367 クの加重平均などから平均質量を求める。タンパク質等の分子
368 量が大きな試料をESI/MSで分析した場合、多数の多価イオ
369 ンとして観測されるので、デコンボリューション処理により平
370 均質量を求める。被検成分分子より生じた特徴的な部分構造情
371 報を含むフラグメントイオンやプロダクトイオンの検出と組み
372 合わせることもある。

373 4.3. 純度の試験

374 質量分析による被検成分の純度試験は、通例、試料中の混在
375 物の限度に対応する濃度の標準溶液などを用いて、クロマトグ
376 ラフィーなどの分離分析と組み合わせて行われる。試験溶液中
377 の特定の混在物より生じる分子量関連イオン若しくは特徴的な
378 フラグメントイオンやプロダクトイオンのピークレスポンスを
379 測定し、標準溶液中の対象とする成分より生じるイオンのピー
380 クレスポンスと比較する。より正確な値を得るために、測定対
381 象成分の安定同位体標識化合物などを内標準物質として試験溶
382 液に添加する方法も可能である。クロマトグラフィーなどと質
383 量分析を組み合わせて試験を行う場合には、クロマトグラフィー
384 に準じたシステム適合性が求められる。

385