

MC-Transaction on Biotechnology, 2020, Vol. 11, No. 1, e4

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

2020 年計量技術與產業發展研討會論文集

Proceedings of the 2020 Metrological Technology and Industrial Development Symposium

September 4, 2020 銘傳大學 桃園

- 1. 超微質量檢測技術於分子鑑別的應用**
Application of Ultra-micro Mass Measurement Technology on Molecular Authentication
蕭郁、陳良宇*
- 2. 感官評價的計量學:指標、尺規與標準**
Measurement of Sensory Evaluation: Indexes, Scaling and Standards
曾柏瑜、陳良宇*
- 3. 損耗模態共振測量系統的量測不確定性研究**
Uncertainty of Measurement with Lossy Mode Resonance Measuring System
解東翰、陳思穎、柯冠宇、鄭宇傑、林彤璟、林鈺城*
- 4. 具氧化銅薄膜的損耗模態折射率感測器之測量**
Measurement of Lossy Mode Resonance Based Refractive Index Sensor with a Copper Oxide Film
溫一賢、張凱翔、張祐瑋、胡丞緯、徐致皓、林鈺城*
- 5. 具氧化鋅薄膜的損耗模態折射率感測器之測量**
Measurement of Lossy Mode Resonance Based Refractive Index Sensor with a Zinc oxide Film
溫一賢、張凱翔、張祐瑋、胡丞緯、徐致皓、林鈺城*

研討會論文集：

超微質量檢測技術於分子鑑別的應用

蕭郁、陳良宇*

銘傳大學 健康科技學院 生物科技學系(中華民國 台灣 桃園市)

中文摘要

科技日新月異，量測質量的技術隨著時代的不同也有所進步，不同質量範圍的東西有其對應的量測方式，從古老對天體運動的觀測、日常生活中的天平與磅秤，至現今質譜技術的發展，可以量測的東西大至星球、小至分子、甚或原子的質量。質譜分析技術(Mass Spectrometry, MS)的原理不僅包含了電學也包含了傳統運動力學的概念，基於這些分析原理質譜儀便可透過讓分子帶電且以動能的方式在質譜儀裡移動，藉由粒子移動速率的量測可以得知其分子的質量，而粒子運動行為的描述跟時間、頻率、長度、電場、磁場、能量的測量有關。本研究透過對茶葉香氣的分析，進一步探索香氣組成的揮發性有機化合物(Volatile Organic Compound, VOCs)，並透過質譜儀取得其獨特的分子質譜資訊，我們嘗試介紹質譜技術鑑別特定分子與其結構資訊的可行性。在現代科技發展中質譜技術的應用也是非常廣泛，包括食品安全、醫藥、生物科技、刑事鑑定、工業製造等領域。

關鍵字：量測技術、質譜儀、分子鑑定

通訊作者：陳良宇[loknath@mail.mcu.edu.tw]

收稿：2020-10-16

接受：2020-11-4

線上刊出：2020-11-10

一、簡 介

1.1 質量量測

度量衡分別代表為長度、容量以及質量，自古以來統一度量衡為一項重要的制度，統一度量衡後不僅使各國的商品貿易更方便^[1]，也使得商品的販售不再是以等重交易為主，這不僅對日後的經濟發展奠定出基礎，也對日後的科學發展有一定的貢獻。

質量為物質的總量，同一個物體並不會因地點不同而增減其物質的總量。感受質量最主要的特徵就是力—作用力，讓物體得以運動或質點相互引響的力。牛頓第一定律：假若施加於某物體的外力為零，則該物體的運動速度不變，又稱為慣性定律，動者恆動、靜者恆靜。而這凸顯了慣性就是用來度量(評估)質量的最

好指標，質量越大慣性越強，反之越小。

質量的量測方式有很多種，不同質量的東西有其對應的量測方式，例如日常生活中常見的天平就是利用平衡的原理來量測質量，而磅秤則是彈簧形變與應力的關係(虎克定律： $F=kx=mg$)來量測質量。重量是物質受萬有引力影響所呈現的值，又稱為重力，如果在不同星球的重力場影響下，量測相同質量的物體作用力(重量)是會改變的。

要如何量測地球的巨大質量呢?行星之間的運動是受太陽引力影響的，而引力大小和距離平方成反比，艾薩克·牛頓(Isaac Newton)因此推理出引力不僅是與平方成反比且與質量成積成正比，而由此推論就可以知道世界上包括星球外所有物質的質量[2]。那要如何量測世界上最大的陸地動物大象的質量呢?當然，我們找不到這麼大的磅秤來量測。把大象放在船隻後且記錄水面的刻度，把大象遺下船隻後再把含有相同重量的物品放在水面的船隻，直到水面達到相同位置，而溢出來水的質量就等於物品的重力，這就是阿基米德(Archimedes)在泡澡時發現浮力的原理；由此我們便可知悉大象的質量為何了。

更微小的質量要如何量測呢?精密天秤大概可以量到毫克(10^{-3} g)等級，石英晶體微天平(Quartz Crystal Microbalance, QCM)利用壓電效應大概可以得到 ng/cm^2 (每平方公分 10^{-9} 克)的質量變化(Sauerbrey Equation [3])。

那要如何得知小到連天秤都無法量測的分子質量呢?質譜技術(Mass Spectrometry, MS) 是一種量測帶電粒子質量/電荷 (m/z) 的分析方法，現代質譜技術可以量測粒子的超微質量並得到分子結構的精細資訊，加以判定並鑑別原子等級的差異。物理學家約瑟夫·湯姆森(Joseph John Thomson)發現了陰極射線由帶負電的粒子(電子)組成並且計算出此粒子有非常大的質荷比(m/z)，並且與佛朗西斯·阿斯頓(Francis William Aston)一起確定帶正/負電粒子之性質，且導致質譜儀之發展[4]。移動中的帶電粒子因受電場或磁場交互作用而產生偏移，而質荷比剛好與偏移程度呈反比： $m/z = 2 \cdot E_k/v^2$ 。

1.2 質譜儀(Mass Spectrometer, MS)

質譜儀為依據分析物分子量的不同將電子能量施加於樣品，使其所含之分析物分子氣化後再以磁場或電場分離分析物離子之電子儀器[5]，可以用來確定原子及分子質量，並從離子的碎裂結果可以得知分子的結構資訊[6]，質譜儀可以跟許多的分離樣品之儀器做串聯，例如氣相層析儀(Gas Chromatography, GC)或者是液相層析儀(Liquid Chromatography, LC)，當與氣相層析儀做串聯時可以分析易揮發之液體及氣體，利用樣品之移動相(mobile phase)與固定相(stationary phase)之間不同的親和力以及溫度梯度的變化來分離樣品裡的化合物，化合物與移動相親和力較強的其越早被沖提出來進質譜儀分析，而與靜相親和力較強之化合物越晚被沖提進質譜儀裡分析，當化合物被氣相層析儀(GC)分離出來後會依序進樣至質

譜儀(MS)裡，當化合物進樣至質譜儀後會經過一游離源(ion source)產生帶電荷離子，之後這些帶電荷離子會進入質量分析器(mass analyzer)將不同之質荷比(m/z)的離子分開，當偵測器(detector)偵測到不同質量的氣相離子訊號時電腦便會繪製出其質譜圖，當所有化合物都被分析出來後便可比對質譜圖裡的資料庫，去尋找每一項化合物為何，當每一項化合物都比對出來後即可得到此樣品之獨一無二的分子指紋圖譜(fingerprint)。

1.3 質譜儀(MS)的原理

質譜儀的高鑑別與及高靈敏檢測能力使其應用範圍越來越廣，從食品安全分析至鑑定微生物可說是涵蓋範圍極大，而質譜儀是甚麼原理讓他的應用範圍如此廣呢？質譜儀的運作原理為透過游離源使分子樣品進行游離，以電子、分子或是光子將樣品轉換為氣相的帶電離子，產生氣相離子後，離子進入質量分析器進行質荷比(m/z)的測量，而這些帶電的離子要如何前進呢？當離子得到一能量時便會前進，透過帶電離子的移動速率我們即可知道分子量的大小，在電場、磁場等物理作用下離子之運動軌跡會受影響而產生差異，偵測器可將離子轉換為電子訊號，處理並儲存於電腦中，在轉換至質譜圖，測得不同離子之質荷比後進而推算出分子的質量[5]。

二、實 驗

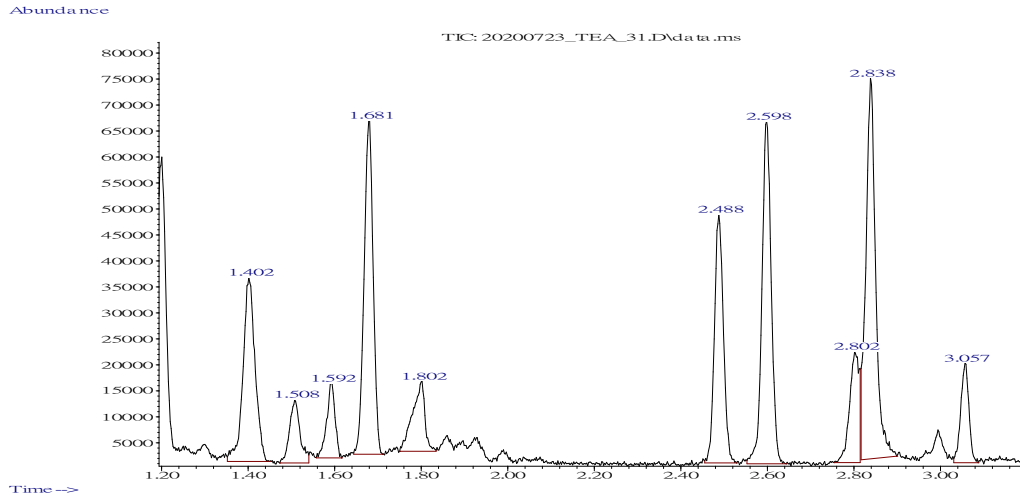
2.1 實驗材料與設備

阿薩姆紅茶 2 克、頂空採樣分析器(Agilent/HP 7694 Headspace Sampler)、研鉢、氣相層析儀串聯質譜儀(Agilent/ HP 6890 GC PLUS/5973 MSD/7683 ALS GCMS System)、vials (12 x 32 mm)、氣密針、冰塊。

2.2 分離茶葉香氣的組成分子

使用 HP-5MS 毛細管柱（膜厚 25 m × 0.20 mm × 0.33 μm）；不分流方式將進樣口溫度設定為 290°C。氦氣（純度 >99.999%）用作載氣，恆定流速為 1 mL/min。將烘箱溫度設定為 40°C 並保持 2 分鐘，然後以 8°C/min 的速率升高至最終溫度 200°C，並保持 4 分鐘；為了維持實驗的穩定性每個實驗均做了三重複。

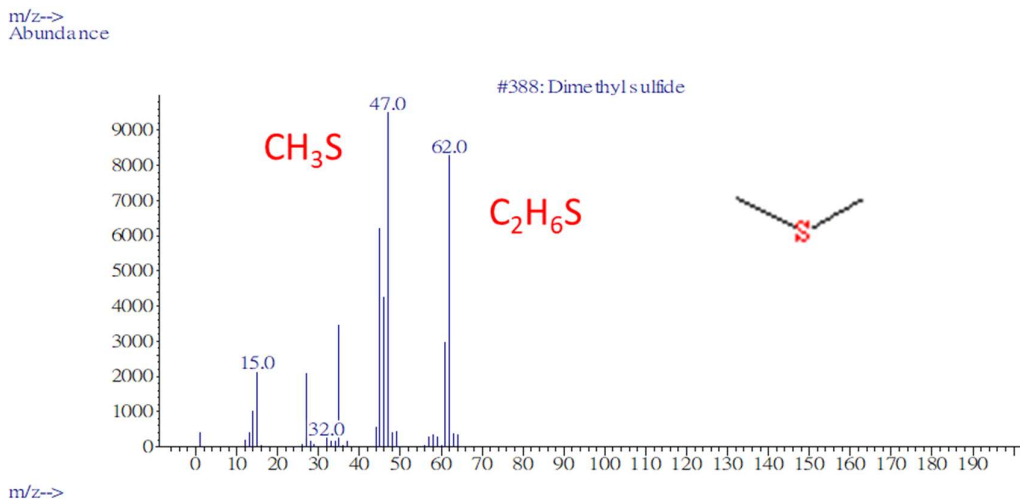
將研磨好的 2 g 阿薩姆茶粉放至 100°C 的頂空採樣分析器(HS)裡 20 分鐘，在使用氣密針插入 vials 瓶中並潤洗 5 次讓針筒裡的氣味達到平衡，然後將氣密針注射進氣相層析串聯質譜儀(GC-MS)的進樣口中，(圖一)即為阿薩姆紅茶茶粉於 100°C 頂空採樣分析器(HS) 20 分鐘之質譜圖通過此圖可得知出。



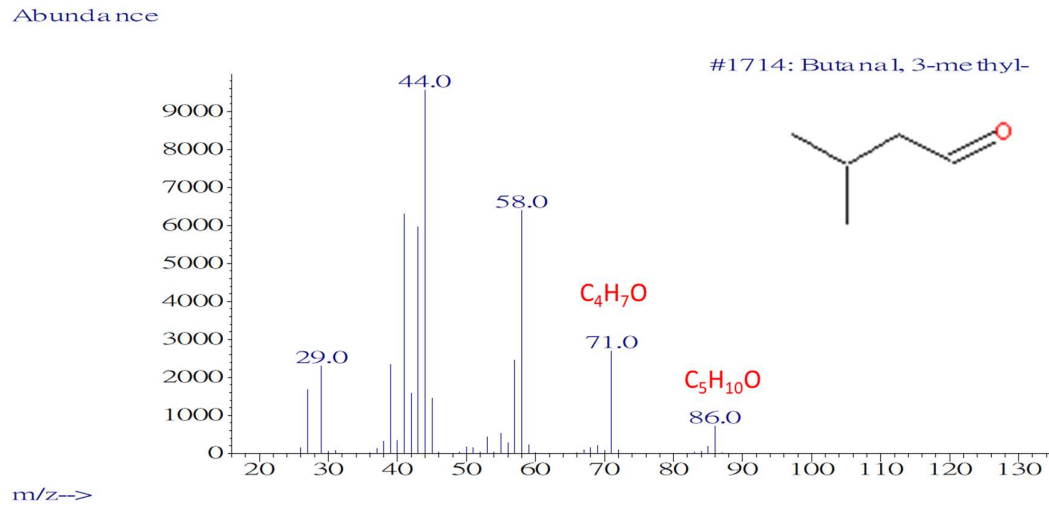
圖一、阿薩姆紅茶茶粉於 100°C 頂空採樣分析器(HS)20 分鐘之層析圖

2.3 香氣分子的鑑定分析

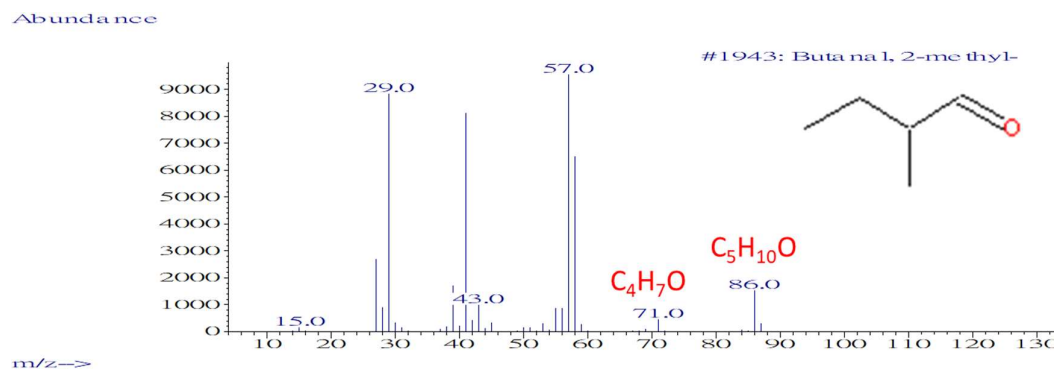
當分離出茶葉揮發性香氣(圖一)後，我們便可藉由資料庫(版本: NIST17.L)搜尋出特色茶葉香氣的標準質譜圖，藉由資料庫比對我們可以得知出氣味分子為何，我們比對出滯留時間(Retention Time, RT)1.506、2.484、2.598、2.838 為何，我們得知出 RT 1.506 為 dimethyl sulfide (圖二)，RT 2.484 為 butanal, 3-methyl- (圖三)，RT 2.598 為 butanal, 2-methyl- (圖四)，RT 2.838 為 dimethyl silanediol (圖五)。



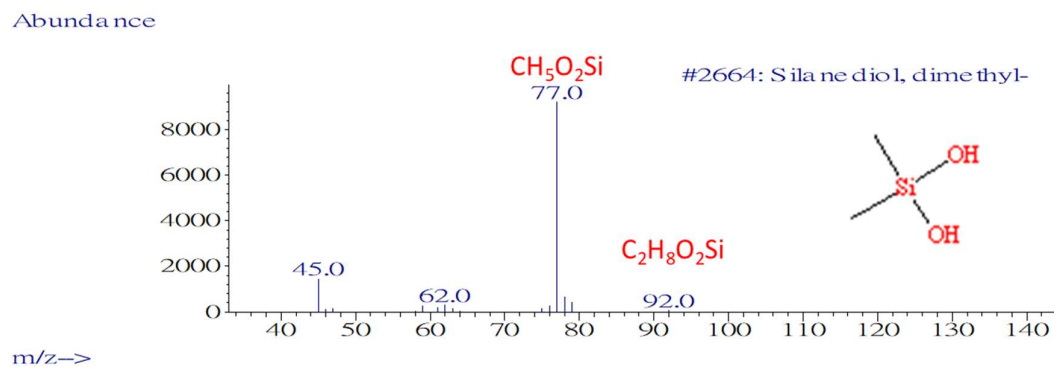
圖二、Dimethyl sulfide 之標準質譜圖



圖三、Butanal, 3-methyl-之標準質譜圖



圖四、Butanal, 2-methyl-之標準質譜圖



圖五、Dimethyl silanediol 之標準質譜圖

三、結果與討論

(圖二)為二甲硫醚(dimethyl sulfide)之標準質譜圖，由圖片可以得知二甲基硫醚的分子式為 C_2H_6S m/z 為 62，通過掉一個甲基而得到分子式為 CH_3S 之離子碎片 m/z 為 47；(圖三)為 butanal, 3-methyl-之標準質譜圖，由圖片可知 butanal, 3-methyl-的分子式為 $C_5H_{10}O$ m/z 為 86，通過掉一個甲基而得到分子式為 C_4H_7O 之離子碎片 m/z 為 71；(圖四)為 butanal, 2-methyl-之標準質譜圖，由圖片可知 butanal, 2-methyl-的分子式為 $C_5H_{10}O$ m/z 為 86，通過掉一個甲基而得到分子式為 C_4H_7O 之離子碎片 m/z 為 71，而 butanal, 3-methyl-與 butanal, 2-methyl-的質譜差異為其離子碎片豐度不同，通過其豐度不同便可分辨出其兩者的差異；(圖五)為 dimethyl silanediol 之標準質譜圖，由圖片可知 dimethyl silanediol 的分子式為 $C_2H_8O_2Si$ m/z 為 92，通過掉一個甲基而得到分子式為 CH_5O_2Si 之離子碎片 m/z 為 77。

參考文獻

- [1] 赵晓军：“中国古代度量衡制度研究”，中国科学技术大学 2007。
- [2] 教育新生活專刊：“地球質量是怎樣計算出來的？”。<https://kknews.cc/zh-tw/science/8o8lvol.html>
- [3] Arnau A, Sogorb T, Jimenez Y: QCM100-quartz crystal microbalance theory and calibration. Rev Sci Instrum 2000, 71:2563.
- [4] 維基百科：“約瑟夫·湯姆森”，2019。
<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E7%BA%A6%E7%91%9F%E5%A4%AB%C2%B7%E6%B1%A4%E5%A7%86%E5%AD%99>
- [5] 台灣質譜學會：質譜分析技術原理與應用，2015。
- [6] De Hoffmann E: Mass spectrometry. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology 2000.

Proceedings of the 2020 MTID Symposium: Application of Ultra-micro Mass Measurement Technology on Molecular Authentication

Hsiao Yu and Liang-Yu Chen*

Department of Biotechnology, School of Health Technology, Ming-Chuan University,
(Taoyuan, Taiwan, R.O.C.)

Abstract

Technology is advancing for passing days, and the measuring quality also improved with the technology. Corresponding measurement methods for many things with different mass ranges, from observations of celestial movements, uses of balances and scales in daily life, to today's mass spectrometry technology. The mass of things as large as planets, as small as molecules, or even atoms can be measured in now. Essential principles of the mass spectrometry (MS) include not only electricity but also the concept of traditional kinetic mechanics. Based on these analytical principles, the charge molecules move by means of kinetic energy. The movement rate of ionic particle can be detected as the mass of its molecules, and the description of the particle's motion behavior is related to the measurement of time, frequency, length, electric field, magnetic field, and energy. This study further explores the volatile organic compounds (VOCs) in the aroma composition of tea leaves to obtain its unique molecular information by the mass spectrometry. The feasibility of mass spectrometry to identify specific molecules and their structural information is introduced in our study. In the development of modern science, the application of mass spectrometry is also very extensive, including food safety, medicine, biotechnology, criminal identification, industrial manufacturing and other fields.

Keyword: measurement technology, mass spectrometer, molecular identification

Corresponding author: Liang-Yu Chen [lokmath@mail.mcu.edu.tw]

Received 16 Oct 2020/Accepted 4 Nov 2020/Online publication 10 Nov 2020

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.