

# 修士論文

大気圧イオン源を有するマルチターン飛行時間型質量分析計の開発

Development of a multi-turn time-of-flight mass spectrometer  
with an atmospheric ionization source

大阪大学理学研究科物理学専攻

質量分析グループ

中園真修

# 目次

第1章	はじめに	3
第2章	誘電体バリア放電イオン源	6
2.1	誘電体バリア放電イオン化	6
2.2	誘電体バリア放電	8
2.3	放電プローブ	9
第3章	誘電体バリア放電イオン源とフーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計	11
3.1	フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計	11
3.2	フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計と誘電体バリア放電イオン源の接続	14
3.3	質量分解能	15
3.4	質量精度	17
3.4.1	精密質量	17
3.4.2	質量精度	18
3.5	測定結果	18
3.5.1	TNT と RDX の測定結果	20
3.5.2	その他の爆発物の測定結果	21
3.5.3	1ドル紙幣の分析	25
3.5.4	医薬品の測定結果	27
3.6	まとめ	28

<b>第 4 章</b>	<b>大気圧イオン源を有する MULTUM-S II</b>	<b>29</b>
4.1	装置説明	29
4.1.1	誘電体バリア放電イオン源	32
4.1.2	イオンガイド	32
4.1.3	飛行時間型質量分析計	34
4.1.4	直交加速法・二段加速法・ポテンシャルリフト	35
4.1.5	MULTUM-S II	40
4.1.6	検出器・デジタルオシロスコープ	43
4.1.7	各パラメータ	44
4.2	得られたスペクトル	44
4.2.1	考察	48
4.3	イオン利用効率の評価	49
4.3.1	評価方法	49
4.3.2	MULTUM-S II 無しの場合	52
4.3.3	半周モードの場合	53
4.3.4	周回モードの場合	54
4.3.5	考察	55
4.4	まとめ	56
<b>第 5 章</b>	<b>リニアイオントラップと MULTUM-S II の接続</b>	<b>57</b>
5.1	MULTUM-API の感度の向上	57
5.2	MULTUM-API の小型化	59
5.3	新しい MULTUM-API	59
<b>第 6 章</b>	<b>まとめ</b>	<b>61</b>

# 第1章 はじめに

質量分析 (mass spectrometry; MS) とは, イオンの電磁場中での運動の違いからイオンの質量電荷比を知るといふ分析手法である. 他の分析手法に比べて検出限界が低く, すでに, 医学・薬学・生化学・考古学等の様々な分野で欠く事がない分析手法のひとつとして認められている. 近年では特に, ホームランドセキュリティーの観点から, 爆発物・化学剤や違法薬物などの微量検知を質量分析で行なうことが期待されている [1]. そこで本研究では, 必要とされる現場で, リアルタイムに試料を分析し, 検知することが出来る装置の開発を目指した.

質量分析装置は, 試料をイオン化するイオン源, イオンを質量電荷比の違いで分離する質量分離部, 分離したイオンを検出する検出器の3つの部分から構成されており, それぞれの部分には様々なイオン化法・質量分離法・検出法がある (Fig.1.1). それぞれの手法やその組み合わせには, 長所と短所や相性の善し悪しがあるため, 分析の目的に応じた装置の選択が重要であり, 新しい目的で分析を行う際には, それに応じた装置を開発する必要がある.

本研究で目指すような装置を開発するにあたって, 装置が満たすべきポイントが3つ考えられる. 1つ目は, 小型で軽量であること. これは, 現場に装置を持ち運ぶ為に満たさなければならない. 2つ目は, 大気圧イオン源を備えていること. 質量分離部は高真空であるため, 試料を真空チャンバーに持ち込み, イオン化するタイプのイオン源が多い. しかし, 近年ではエレクトロスプレーイオン化法 (ESI; electrospray ionization) [2][3] や大気圧化学イオン化法 (APCI; atmospheric chemical ionization) [4] に代表されるような, 大気中でイオン化した試料を, 差動排気系を介して高真空中へ導入する, 大気圧イオン化法 (API; atmospheric ionization) を採用したイオン源も広く用いられている. API イオン源の中でも特に, DART (direct analysis in real time) [5][6] や DESI (desorption electrospray ionization) [7] といったイオン源は, サンプルを近づけるだけでイオン化することができるため, リアルタイムな分析やモ

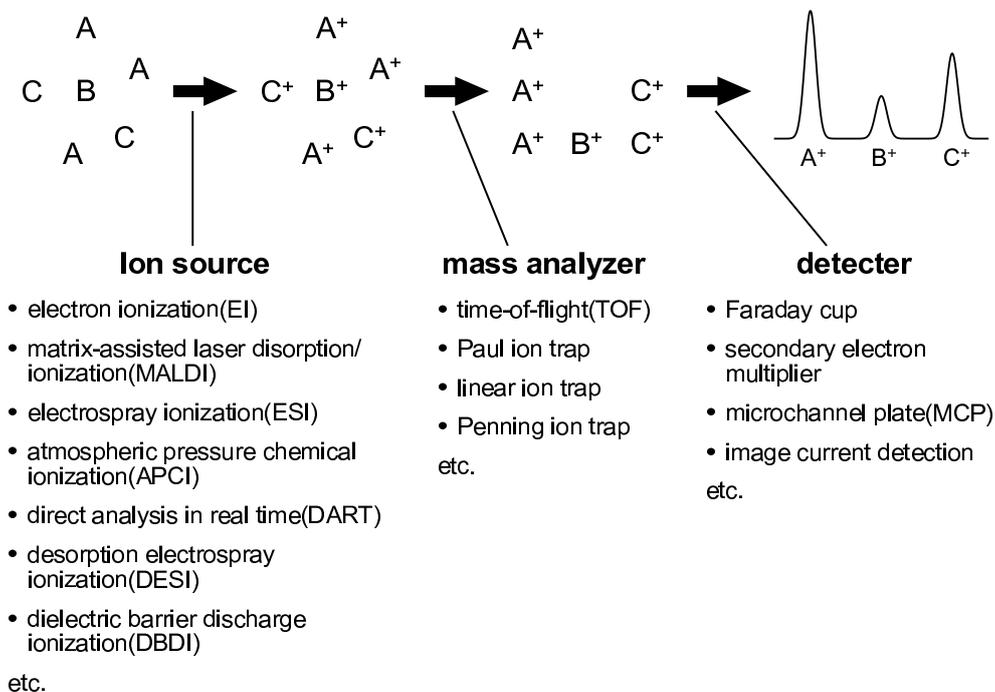


Fig. 1.1: 質量分析

ニタリングに適していると考えられており、本研究が目指す装置にも、このようなイオン源を用いることが望ましい。最後に、高質量分解能・高質量精度を達成できることである。現場分析では、夾雑物が多く存在する環境で試料を分析する状況が想定される。このような状態で、試料由来のシグナルと夾雑物のシグナルを区別し、正確に試料を検知し同定するためには、高質量分解能・高質量精度が必要である。正確な試料の同定のためには、高質量分解能・高質量精度の分析以外にも、例えば、GC/MS (gas chromatography/mass spectrometry) のような手法もある。GC/MS とは質量分析計へ混合試料を導入する前に、ガスクロマトグラフ (gas chromatograph) であらかじめ化学的特性によって試料を分離する手法である。この手法では、試料の化学的特性と質量という2つの情報を得ることができ、試料を同定する能力が非常に高い。しかしながら、このような手法は試料の前処理が必要であったり、クロマトグラフィーに数分から数十分の時間がかかるため、リアルタイムな分析や、モニタリングには向かない。

当グループには、イオンを同一軌道上で周回させることで高分解能を得ることができる、マルチター

ン飛行時間型質量分析計 (MULTUM) [8][9][10] がある。飛行時間型質量分析計の原理や分解能については後述するが、この技術によって、小型でありながら高分解能の質量分析が可能である。特に、小型の MULTUM-S II [11] [12] では、デスクトップ PC 程度の大きさの装置で 30,000 を超える分解能と、2.8 ppm 以下の質量精度を達成している。例えば、質量が非常に近い二酸化炭素  $\text{CO}_2$  (43.990 u) と亜酸化窒素  $\text{N}_2\text{O}$  (44.001 u) のピークを分離するためには、分解能が 8,300 以上必要である。本研究では、MULTUM-S II を用いることで、先述した装置が満たすべき条件の、1つ目と3つ目を満たし、MULTUM-S II に DART のように前処理がいらぬ簡単な分析ができ、さらに DART よりも高感度であることが期待されている誘電体バリア放電イオン源を接続する事で、すべての条件を満たす装置を開発する事を目指した。

第2章では、イオン源である誘電体バリア放電イオン源について説明する。第3章では、フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計 [13] を用いて、現場分析における高質量分解能・高質量精度の分析の有用性を検証し、必要な性能について議論する。第4章では、製作した大気圧イオン源を有する MULTUM-S II (MULTUM-API) についてを報告する。第5章では、MULTUM-API の検出限界を改善するための装置を提案する。第6章では、本研究の総括を行なう。

## 第2章 誘電体バリア放電イオン源

本研究で目指す、現場で質量分析を行なうための装置のイオン源は、前処理がいらずに、大気圧で試料をイオン化することができるものが望ましい。製品化されているイオン源のうち、このような条件を満たすイオン源に DART [5][6] がある。DART は、コロナ放電によって生成した励起種を用いて試料をイオン化する、大気圧ペニングイオン化を原理とするイオン源である。ペニングイオン化を効率よく行なうためには、励起種を多く生成することが必要だと考えられ、2009 年に励起種の生成に誘電体バリア放電を用いたイオン源が報告された [14][15][16]。誘電体バリア放電はコロナ放電よりも、放電部の電子密度が大きいため、さらに高効率で励起種を生成でき、より高感度の分析が可能になると期待されている。このような理由で、本研究では大気圧イオン源として誘電体バリア放電イオン源を用いることにした。

この章では、本研究で用いた誘電体バリア放電イオン源についての説明をする。

### 2.1 誘電体バリア放電イオン化

誘電体バリア放電イオン化法 (DBDI; dielectric barrier discharge ionization) とは、誘電体バリア放電 (DBD; dielectric barrier discharge) [17][18][19][20] で生成した準安定励起状態の原子・分子を用いて、試料分子をイオン化するイオン化法である。このような、準安定励起状態の原子・分子を用いた、大気圧中でのイオン化は、周囲の条件や試料分子によって様々なイオン化メカニズムが考えられ、まだ完全な理論付けは行なわれていない。しかしながら、ペニングイオン化 [21][22] や、それに付随する反応がイオンの生成に重要な役割を果たしていると考えられている。

ペニングイオン化とは反応 (2.1) で表される反応である.

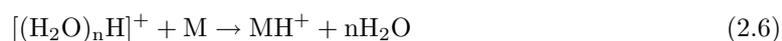
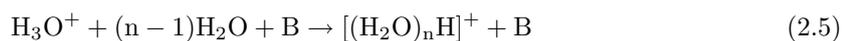


ここで,  $A^*$  は DBD によって生成した準安定励起状態の原子・分子,  $M$  は試料分子である.  $A^*$  の励起エネルギー ( $E_{A^*}$ ) が試料分子のイオン化エネルギー ( $IE$ ) よりも大きい時に起こる反応で, 余剰のエネルギーは電子が運動エネルギーとして持ち去るので, 試料分子の分子構造が壊れにくい, ソフトなイオン化であると考えられている. ただし, 比較的簡単な分子の場合, イオン化エネルギーの付近に密集して超励起状態が存在するため, ペニングイオン化と, 超励起反応とよばれる反応 (2.2) が競合する.



したがって, 効率よくペニングイオン化を行なうためには,  $IE$  を十分に上回るエネルギー (1.5  $IE$  程度) をもった励起種を衝突させる必要がある. 一般に, ペニングイオン化の励起種  $A^*$  には励起エネルギーが大きく, かつ長寿命の準安定励起状態が存在する, 希ガスが用いられることが多い. 本研究でも, 励起種  $A^*$  は  $He^*$  を用いた.

さらに, 大気中でペニングイオン化を行なう際には, ペニングイオン化で生じた励起状態の原子・分子が大気中の窒素や水などをイオン化し, そのイオンが反応を繰り返すうちに, 試料分子にプロトン  $H^+$  を与えるという反応も起こる. その一例を反応 (2.3)~ 反応 (2.6) に示す.



反応 (2.5) の  $B$  は, 水イオンがクラスター化する際に生じる内部エネルギーを吸収するための第 3 体である.

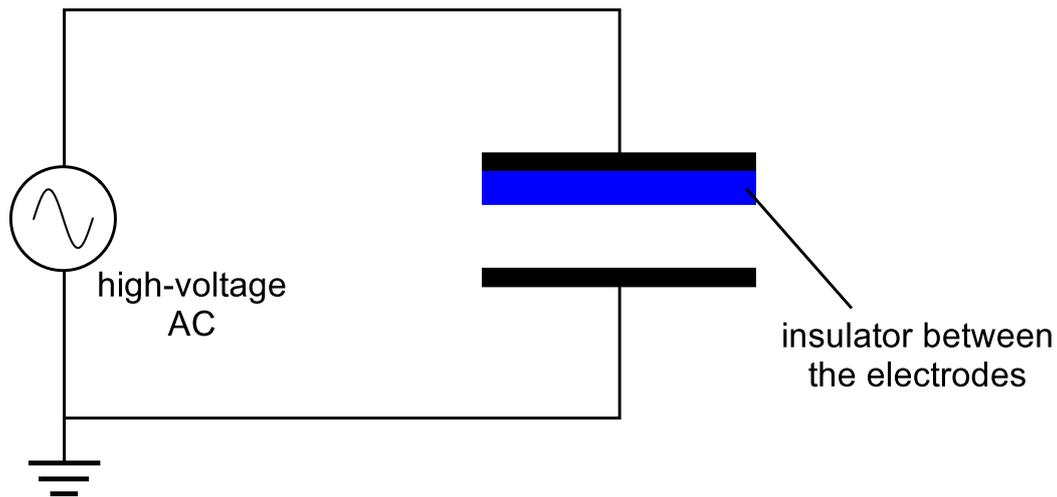


Fig. 2.1: 誘電体バリア放電

## 2.2 誘電体バリア放電

ペニングイオン化のための準安定励起状態の原子・分子  $A^*$  は、気体放電によって生成させることができる。しかしながら、大気中での放電では、電場によって加速された高速の電子とガス粒子（基底状態、準安定励起状態、イオン）との衝突頻度が高い。電子は電場からエネルギーを供給され続けるので、電子とガス粒子の衝突で、ガス粒子もエネルギーを与えられ、放電箇所のガス全体の温度が 10,000 K 程度と非常に高温になり、取り扱いが難しくなる。

誘電体バリア放電は、電極間に誘電体を挟み込むことで放電を断続的なものにし、放電箇所の温度を 700 K 程度に抑えることができる放電の手法である。Fig.2.1 に示すように、誘電体を挿入した状態で電極に高圧高周波電圧を印加する。電極の高電圧によって放電が起こると、挿入した誘電体に電荷が蓄積され、その電荷が電極電圧と逆の電場を作り放電を止める。Fig.2.2 は、誘電体バリア放電の印加電圧と放電によって流れる電流との関係の模式図である [20]。放電が起きているのは、数百 ns 程度のごく短い時間だけであり、この短時間では電子温度とガス粒子温度が平衡状態に達することができないため、放電箇所では  $10^4 \sim 10^5$  K 程度の高温の電子と、700 K 程度の低温のガス粒子が共存する、非平衡状態が形成される。

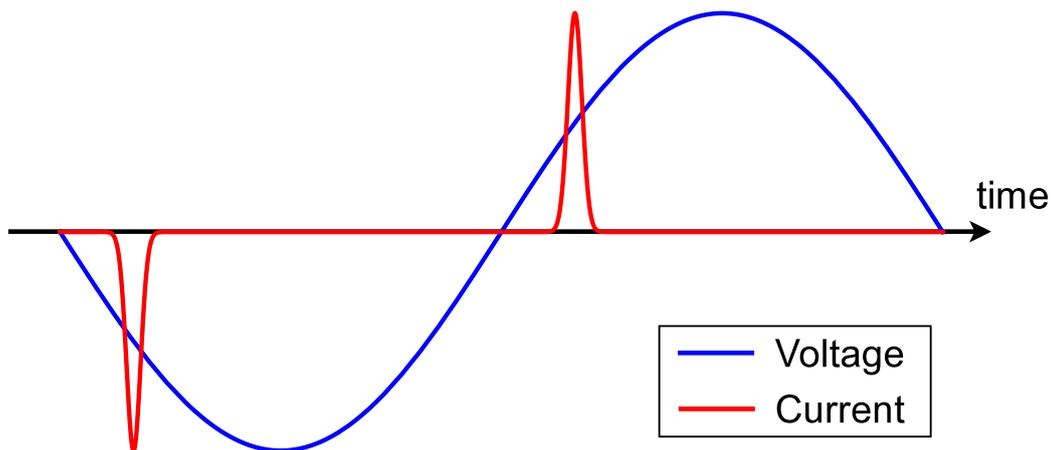


Fig. 2.2: 誘電体バリア放電の印加電圧と放電電流との関係

## 2.3 放電プローブ

誘電体バリア放電をおこない、イオン化の為に  $\text{He}^*$  発生源となるプローブの模式図と写真を Fig.2.3 に示す。放電プローブの本体部分は、バリア放電のためのガラス管を固定するレデューサー (SS-8M0-R-4, Swagelok, Ohio, USA), He ガスを導入するための T 字管 (SS-400-3TFT, Swagelok, Ohio, USA), 内部電極を固定するコネクター (SS-100-1-2, Swagelok, Ohio, USA) を組み合わせた。放電プローブのガラス管にはパストツールピペット (73-1751, Maruemu Co., Osaka, Japan) を切断して用いた。パストツールピペットの先端の内径は 1.5 mm, 外径は 2.6 mm, 切断部の外径は 7.5 mm である。このパストツールピペットの切断部を 8 mm 管用のレデューサーに取り付ける際に、その隙間を埋めるためにテフロンシールテープを用いた。パストツールピペットの先端から 1 cm の部分に、電圧を印加する外部電極として幅 1 cm のアルミホイルを巻き付けている。外部電極には高圧交流電源 (TE-HFV1520K-0400, Tamaoki electronics Co., Kawaguchi, Japan) を用いて、周波数 15 kHz, ピーク間電圧 4 kV の電圧を印加した。外部電極には高電圧が印加されるにも関わらず、露出している構造になっていてそのままでは非常に危険である。そこで外部電極に 20 kV の電位差を絶縁することができるポリイミドテープを巻いて安全を確保した。GND に接続する内部電極には直径 1 mm のステンレス棒を用いた。

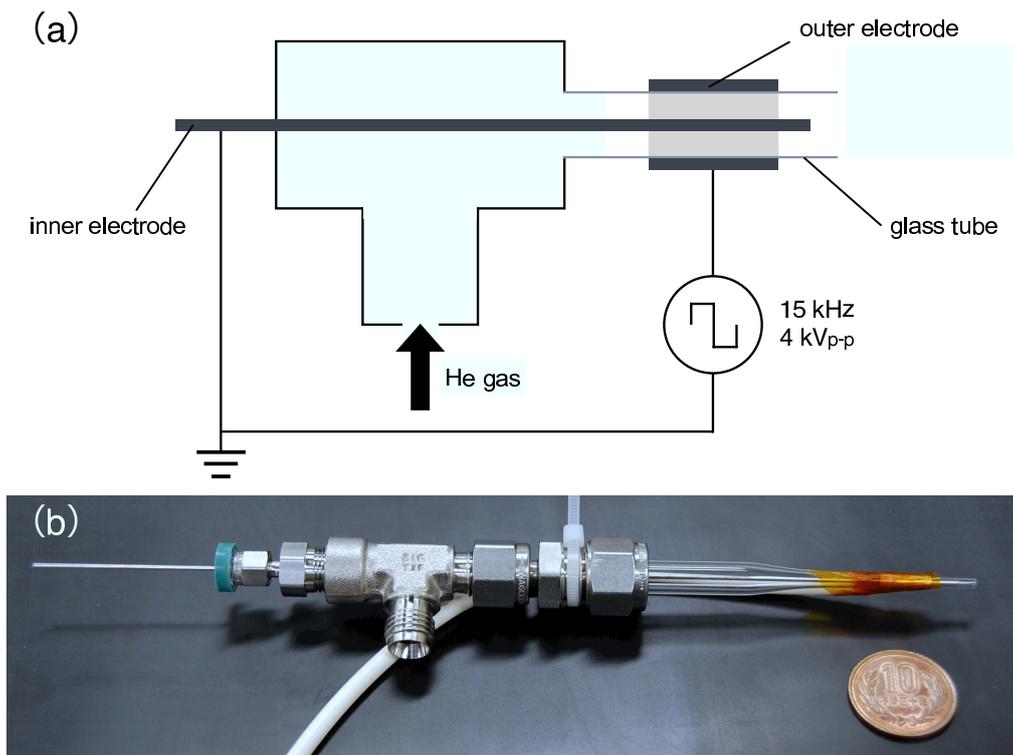


Fig. 2.3: 誘電体バリア放電プローブの (a) 模式図と (b) 写真

## 第3章 誘電体バリア放電イオン源と

### フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計

フーリエ変換イオンサイクロトロン質量分析計 (FT-ICRMS) は, 静磁場中を運動するイオンが  $m/z$  のみに依存する周波数でサイクロトロン運動することを用いた質量分析計である. 高質量分解能で高質量精度の分析を行うためには, 安定した強力な静磁場が必要となるが, 近年は, 超伝導磁石を用いることで理想的な磁場の生成が可能になっている. そのため, FT-ICRMS は実験室で高質量分解能で高質量精度の分析を行うための最高の装置とされている.

この章では, 誘電体バリア放電イオン源が現場で用いる質量分析装置のイオン源として有用であることを確認した結果について報告する. 次に, 高分解能と高質量精度の測定が, 現場分析にいかにも有用であるかを確認するために, 製作した誘電体バリア放電イオン源を FT-ICRMS に接続した評価実験の結果を報告する.

#### 3.1 フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計

ここでは, フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計の原理について説明する.

電荷  $q$  のイオンが, 速度  $v(t)$  で静磁場  $B$  内を運動する時, イオンは次式で得られる力  $F(t)$  を受けながら運動する.

$$F = qv \times B \quad (3.1)$$

今, 静磁場  $B$  の向きを  $z$  軸にとった座標系を考える. すなわち,  $B = (0, 0, B)$  とすると, イオンの  $z$

軸方向は  $xy$  平面の運動と独立した等速度運動になる. 一方,  $xy$  平面におけるイオンの運動方程式は,

$$m\ddot{x}(t) = qBy(t) \quad (3.2)$$

$$m\ddot{y}(t) = -qB\dot{x}(t) \quad (3.3)$$

となる. ここで,  $m$  はイオンの質量であり,  $\dot{x}, \ddot{x}$  は, それぞれ位置  $x$  の 1 回時間微分と 2 回時間微分を表している.

$$\omega_c = \frac{qB}{m} \quad (3.4)$$

とし, eq.(3.2) の両辺を時間微分し, eq.(3.3) を代入すると,

$$\frac{d^2\dot{x}(t)}{dt^2} = -\omega_c^2\dot{x}(t). \quad (3.5)$$

この微分方程式の一般解は, 初期条件で決まる積分定数  $c_1 \sim c_3$  を用いて,

$$x(t) = c_1 \sin \omega_c t + c_2 \cos \omega_c t + c_3. \quad (3.6)$$

これを, eq.(3.2) に代入して 1 回積分すると,

$$y(t) = c_1 \cos \omega_c t - c_2 \sin \omega_c t + c_4. \quad (3.7)$$

ただし,  $c_4$  も初期条件で決まる積分定数である. eq.(3.6)(3.7) より, イオンの  $xy$  平面の運動は, 角周波数  $\omega_c$  で表される周期運動であることが分かる. また, これら 2 式を整理すると,

$$(x(t) - c_3)^2 + (y(t) - c_4)^2 = c_1^2 + c_2^2 \quad (3.8)$$

となり, その運動が円運動であることが分かる. このような静磁場におけるイオンの運動をサイクロトロン運動と呼び, eq.(3.4) で定義される  $\omega_c$  をサイクロトロン角周波数と呼ぶ. eq.(3.4) より, 同じ静磁場内にあるイオンのサイクロトロン角周波数は, 質量電荷比のみによることが分かる. すなわち, 静磁場内でサイクロトロン運動をしているイオンの角周波数を知ることができれば, そのイオンの質量電荷比を知ることができる. これが FT-ICRMS の原理である.

Fig.3.1 に, FT-ICRMS における分析の流れを示した. 静磁場内に導入されたイオンは, 励起用の電

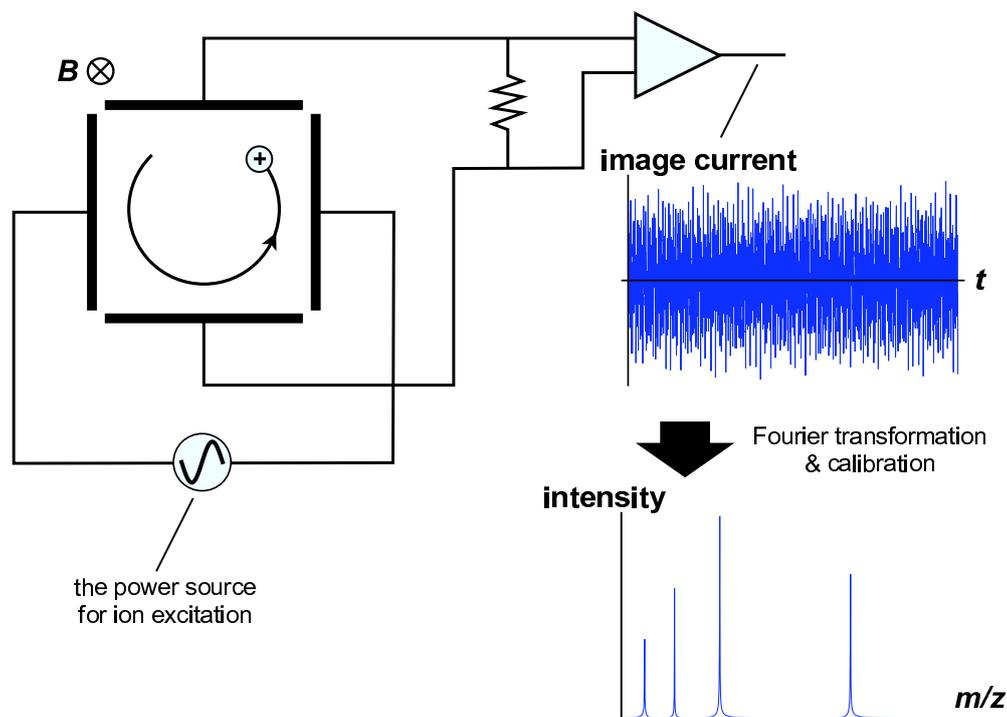


Fig. 3.1: フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計

源によって磁場に垂直な  $xy$  平面内の運動エネルギーを与えられる。イオンの励起方法には、その用途に応じていくつかの方法があるが、基本的には、電極に励起したいイオンと共鳴する周波数を含んだ波形の電圧を印加することで、同じ質量電荷比のイオンの  $xy$  平面における運動の位相をそろえた状態で、円運動の半径を大きくする。励起後のイオンは先述したサイクロトロン運動を行なう。イオンがサイクロトロン運動している様子は、セルに誘導される電流として観測される。この電流はイメージ電流と呼ばれる。セル内でサイクロトロン運動を行なっている各イオン種の位相は同一であるので、イメージ電流は、各イオン種のサイクロトロン角周波数の波形の重ね合わせになっている。したがって、イメージ電流を増幅した後にフーリエ変換し、式 (3.4) を用いて質量較正を行なえば、セル内のイオンの  $m/z$  とその量を知ることができる。

## 3.2 フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計と誘電体バ

### リア放電イオン源の接続

本研究では, FT-ICRMS(APEX III 4.7T AS, Bruker Daltonics, MA, USA) を用いた. この装置のイオン源には, ESI イオン源が取り付けられている. ESI はエレクトロスプレーの先端に強い電場が必要なため, Fig.3.2 の赤線で示したような電圧条件で使用する. しかしながら, DBDI ではイオン化の際にそのような強い電場が必要でないため, Fig.3.2 の青線で示したような電圧条件で使した.

DBD イオン源は Fig.3.3 のように取り付けた. DBD プロブとキャピラリーの先端との距離は数 mm~1 cm, He の流量はマスフロー (SEC-E40MK3 500SCCM, HORIBA STEC, Kyoto, Japan) を用いて 100 mL/min に制御した. ヒーター (MMCPCP-15-15, MISUMI Group Inc., Tokyo, Japan) の温度は, 温度計 (MSNDFL1.6-30-F1.0, MISUMI Group Inc., Tokyo, Japan) とコントローラ (MTCTR, MISUMI Group Inc., Tokyo, Japan) を用いて, サンプルが気化し, 多くのイオンが確認することができる 120 °C に保った.

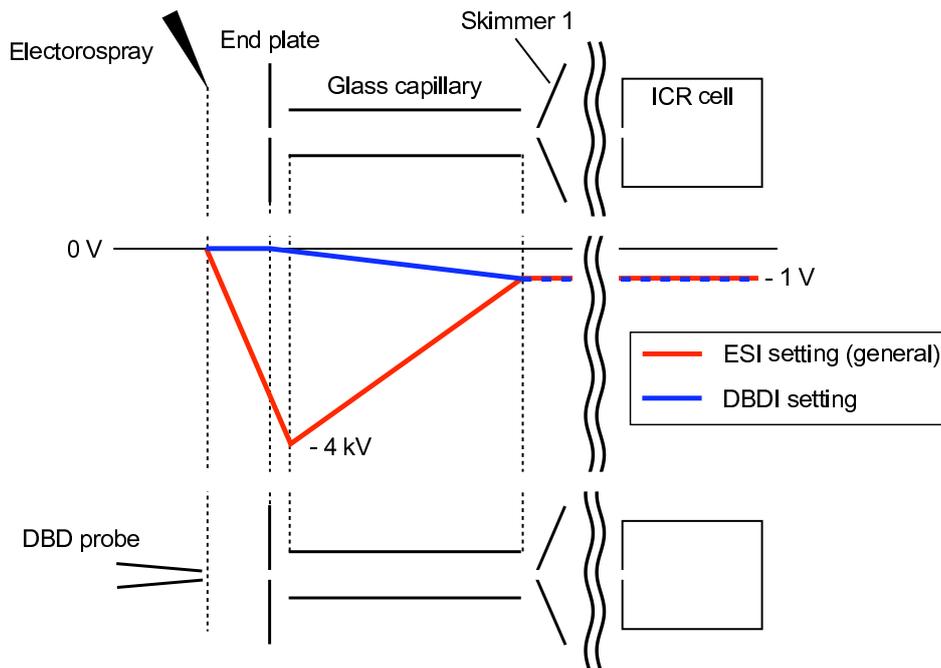


Fig. 3.2: イオン源の電圧条件

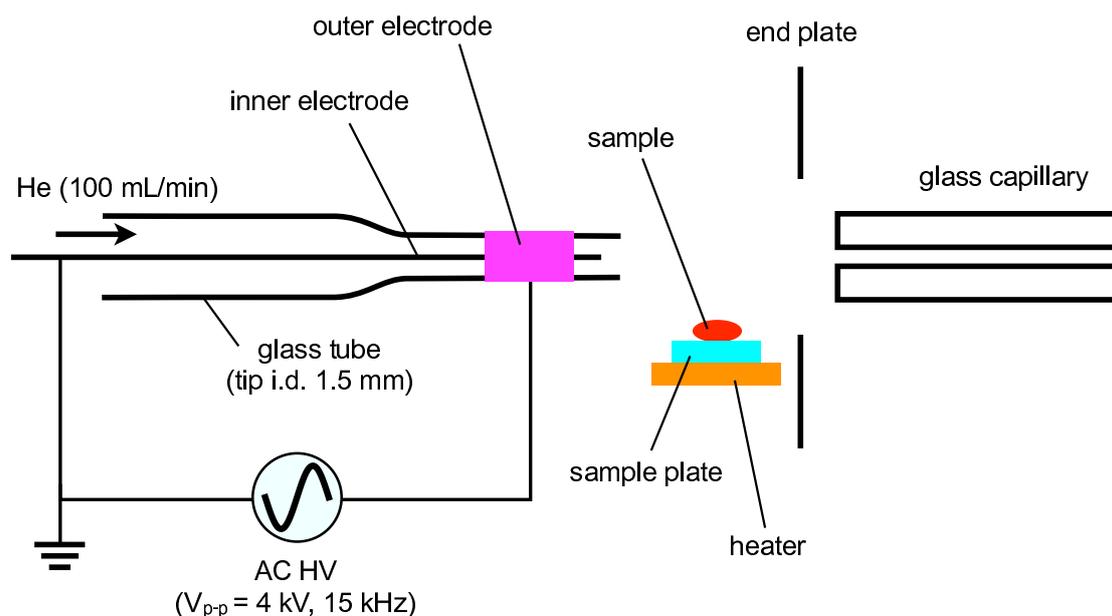


Fig. 3.3: DBD イオン源と FT-ICRMS の接続

### 3.3 質量分解能

以下の分解能に関する説明では、特に断りのない限り、一価 ( $z = 1$ ) のイオンについて議論するものとする。一般に、Fig.3.4 のようなピークを持つ、質量スペクトルの分解能  $R$  は、Fig.3.4 のように定義された  $m_0$ ,  $m_m$ ,  $m_M$  を用いて次式で求められる。

$$R = \frac{m_0}{m_M - m_m}. \quad (3.9)$$

ただし、 $m_0$  はピーク面積の重心である。

質量スペクトルのピーク形状がガウス関数であるモデルを考えると、分解能とピークの分離の様子をもう少し詳しく議論できる。eq.(3.10) で表されるガウス関数は、Fig.3.5 のような形状をしている。

$$y(x) = \exp \left\{ -\frac{(x - x_0)^2}{2\sigma^2} \right\}. \quad (3.10)$$

ただし、 $x_0$  はガウス関数が極大値を持つときの  $x$  の値、 $\sigma^2$  はガウス関数の広がりを決めるパラメータである。近接する、同じ強度の 2 つのピークを隔てる谷の部分の信号強度が、それらのピークの極大値の 10 % 以下であるとき、この 2 つのピークは分離されていると考えるものとする。このモデルでは、eq.(3.9) の分母が  $2 \times 1.18\sigma$  で表されるので、近接する質量  $m_0$  と  $m_1$  ( $m_0 < m_1$ ) を分離するため

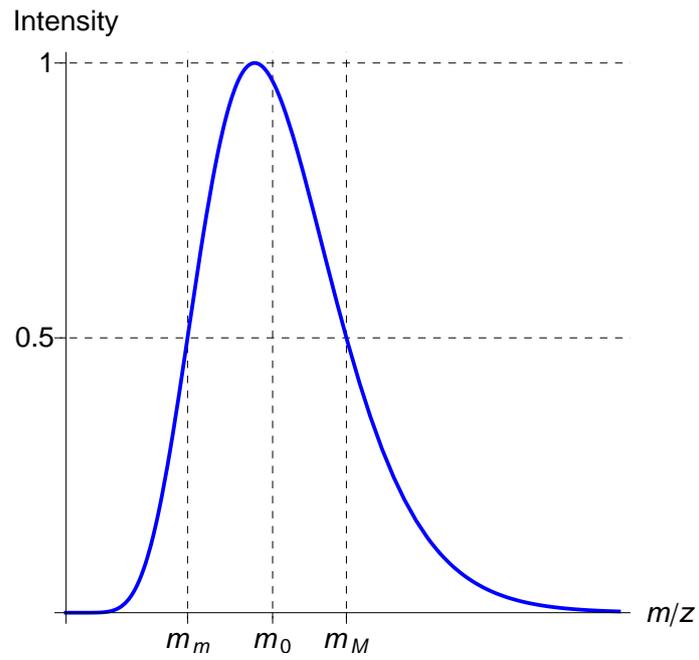


Fig. 3.4: 質量スペクトルの分解能

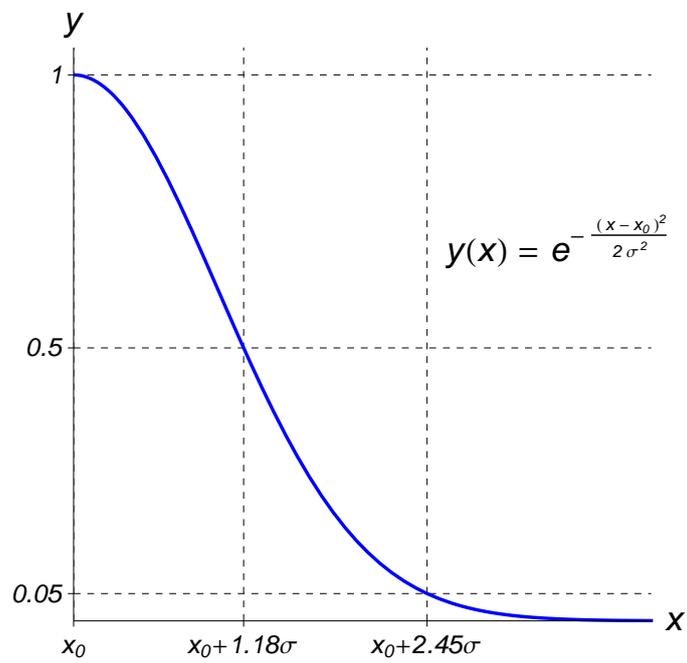


Fig. 3.5: ガウス関数

に必要な分解能  $R$  は,

$$\begin{aligned} m_1 &= m_0 + 2 \times 2.45\sigma \\ &= m_0 \left( 1 + \frac{2.08}{R} \right) \end{aligned} \quad (3.11)$$

の根で表されることが分かる.

## 3.4 質量精度

### 3.4.1 精密質量

計算精密質量とは、各元素について天然存在比が最大の同位体の質量を用いて計算したイオンや分子の質量のことである。精密質量には、計算精密質量 (exact mass) と測定精密質量 (accurate mass) の2つがあるが、本論文では特に断りがない限り、精密質量とは計算精密質量を指すものとする。

Table 3.1 に、炭素・窒素・酸素・水素・リン・硫黄・塩素・臭素元素の安定同位体とその質量及び存在比を示す。例えば、二酸化炭素  $\text{CO}_2$  の場合、 $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$  が 98.45 %、 $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2$  が 1.06 % 存在することが分かるが、二酸化炭素の精密質量とは  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2$  の質量をさす。

精密質量を調べることによって、その分子の組成式を知ることができる。例えば、ある分子の質量が 44 u だと求めたとした場合、その分子が  $\text{CO}_2$  なのか、 $\text{N}_2\text{O}$  なのかを区別することができない。しかしながら、分子の質量が 44.990 u と求めれば、その分子は  $\text{CO}_2$  であることが分かる。

また、イオンの精密質量を考える際には、電子の質量も考慮する必要がある。電子の静止質量は  $1.67 \times 10^{-31} \text{ kg} = 0.000549 \text{ u}$  であり、正イオンの場合は組成式から計算した精密質量から電子が不足、負イオンの場合には電子が過剰の状態であるので、そのことを考慮して精密質量を計算する必要がある。

Table 3.1: 安定同位体の質量と存在比

$^{12}\text{C}$	12 u	98.93 %	$^{16}\text{O}$	15.994915 u	99.757 %
$^{13}\text{C}$	13.003355 u	1.07 %	$^{17}\text{O}$	16.999132 u	0.038 %
$^{14}\text{N}$	14.003074 u	99.636 %	$^{18}\text{O}$	18.999161 u	0.205 %
$^{15}\text{N}$	15.000109 u	0.364 %	$^1\text{H}$	1.007825 u	99.9885 %
$^{31}\text{P}$	30.973762 u	100 %	$^2\text{H}$	2.014102 u	0.0115 %
$^{32}\text{S}$	31.972071 u	94.93 %	$^{35}\text{Cl}$	34.968853 u	75.76 %
$^{33}\text{S}$	32.971459 u	0.76 %	$^{37}\text{Cl}$	36.965903 u	24.24 %
$^{34}\text{S}$	33.967867 u	4.29 %	$^{79}\text{Br}$	78.918337 u	50.69 %
$^{36}\text{S}$	35.967081 u	0.02 %	$^{81}\text{Br}$	80.916291 u	49.31 %

### 3.4.2 質量精度

質量精度とは、実験で計測された質量の正確さを表す値で、eq.3.12 のように定義される。

$$A_c = \frac{\Delta m_m}{m_E} \quad (3.12)$$

ここで、 $A_c$  が質量精度、 $m_E$  は精密質量、 $\Delta m_m$  は実験で計測された質量  $m_m$  と  $m_E$  との差の絶対値で、 $\Delta m_m = |m_m - m_E|$  である。

## 3.5 測定結果

Fig.3.2 で説明した装置で試料の測定を行なった。本研究は、第 1 章にも述べた様に、現場での爆発物や違法薬物の検知を最終的な目標に定めている。そこで、試料にはまず爆発物を用いた。

本研究で用いたサンプルの構造式と組成式、精密質量の一覧を Fig.3.6 に示す。

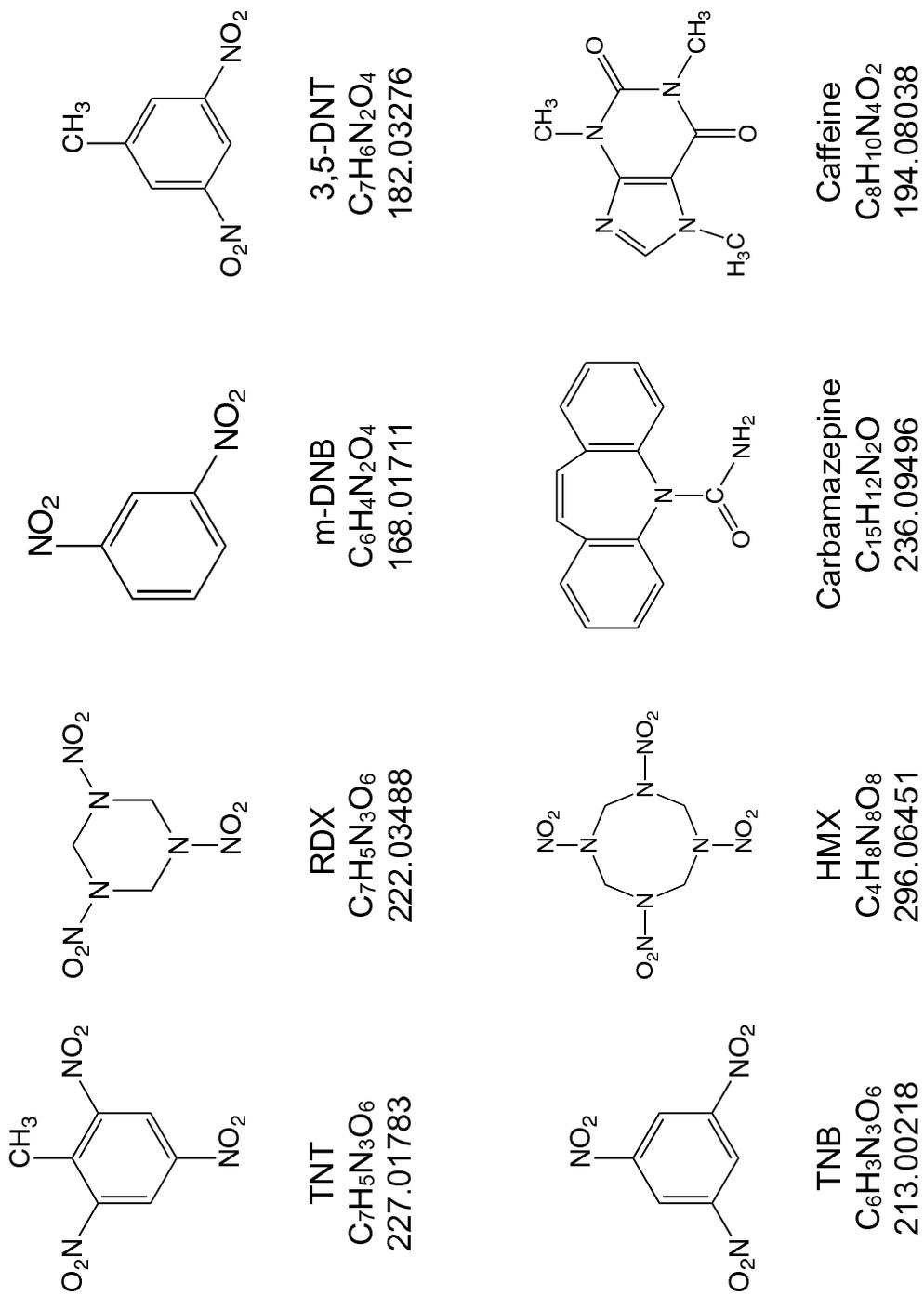


Fig. 3.6: 使用したサンプル

Fig.3.6 から分かるように、爆発物のサンプルにはニトロ基がついているものが多い。このようなニトロ化合物は負イオンが生成しやすいため、爆発物の測定では負イオンを測定した。

### 3.5.1 TNT と RDX の測定結果

爆発物である TNT と RDX の質量スペクトルを、Fig.3.7, Fig.3.8 に示す。いずれのスペクトルも、 $100\ \mu\text{g}/\text{mL}$  のサンプルを作り、サンプルプレートに  $10\ \mu\text{L}$  滴下して測定したものである。TNT はブ

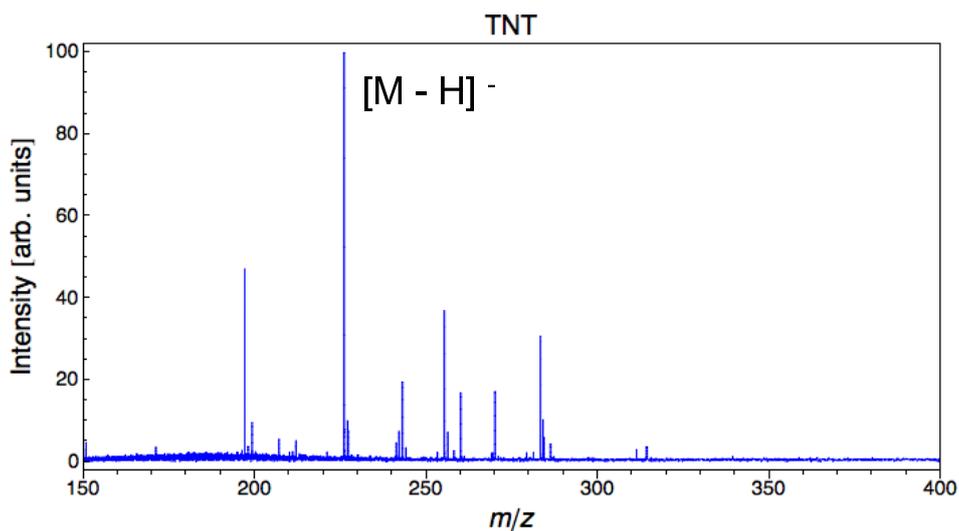


Fig. 3.7: TNT の質量スペクトル

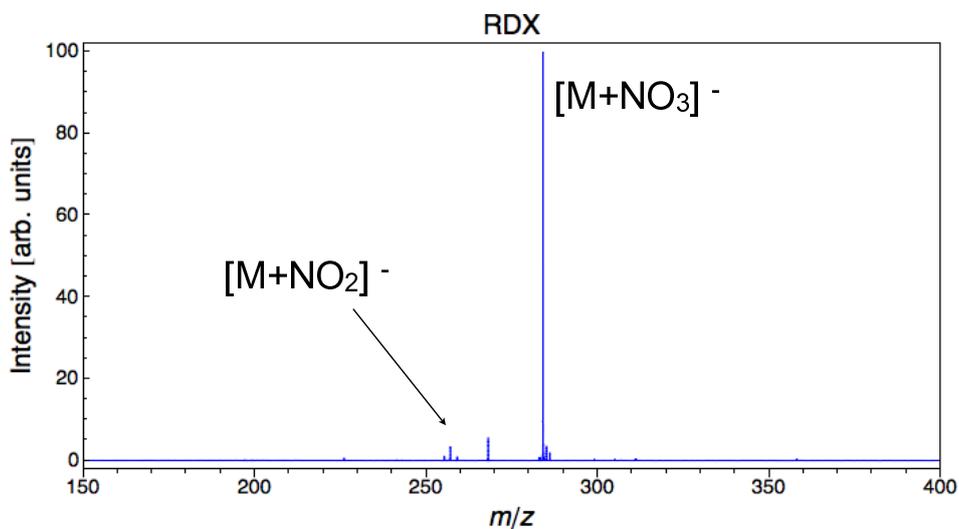


Fig. 3.8: RDX の質量スペクトル

ロトンを失った  $[M-H]^-$  が, RDX は窒素酸化物が付加した  $[M+NO_2]^-$  や  $[M+NO_3]^-$  が観測された。これらは, 報告されている文献 [14] と矛盾しなかった。

### 3.5.2 その他の爆発物の測定結果

質量較正を行なうためには, 複数の同定されたスペクトルが必要である。先の実験では, TNT と RDX 由来のピークに過去の文献と一致するものがあったことから, それらを用いて質量較正を行なうことを試みた。

$[TNT-H]^-$ ,  $[RDX+NO_2]^-$ ,  $[RDX+NO_3]^-$  を用いて質量較正を行なった, TNT と RDX の混合物の質量スペクトルを, 3.9 に示す。質量スペクトル中には,  $[TNT-NO]^-$  や  $[TNT+HO_2]^-$  のピークが, 5 ppm 以内の質量精度で確認できた。

Fig. 3.10~Fig. 3.13 に, Fig.3.6 に示した爆発物の測定結果を示す。それぞれのスペクトルで, サンプルとして用いた物質の関連イオンを, 5ppm 以下で探索したところ, 図中に記入したイオンを特定することができた。特定したイオンの詳細を, Table.3.2 に示す。いずれのピークも 5 ppm 以内の精度で分子関連イオンが同定された。

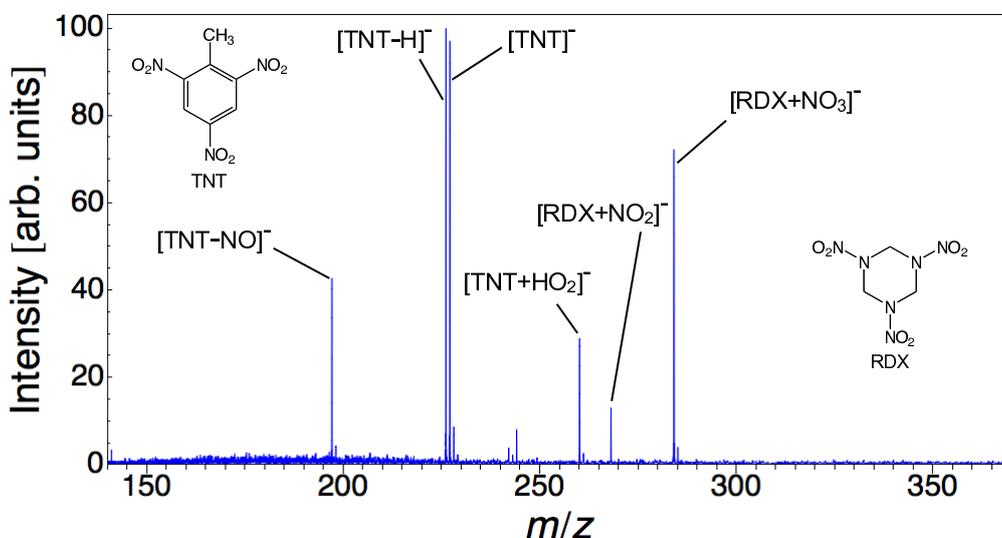


Fig. 3.9: TNT と RDX の混合物の質量スペクトル

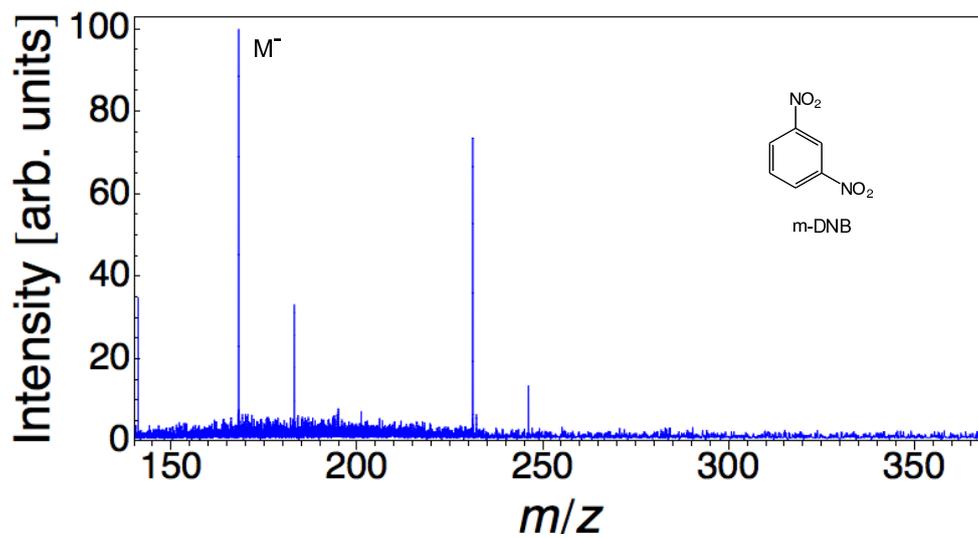


Fig. 3.10: DNB の質量スペクトル

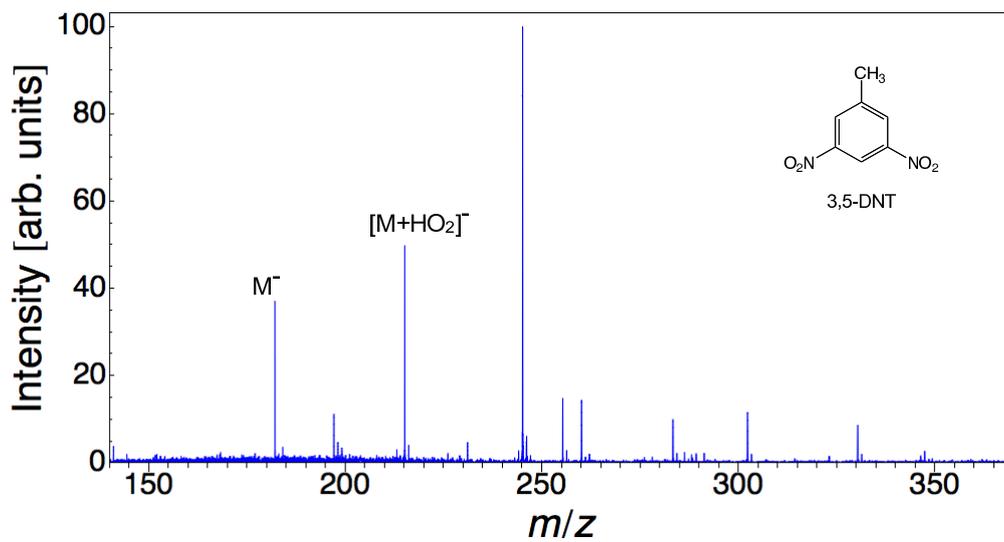


Fig. 3.11: DNT の質量スペクトル

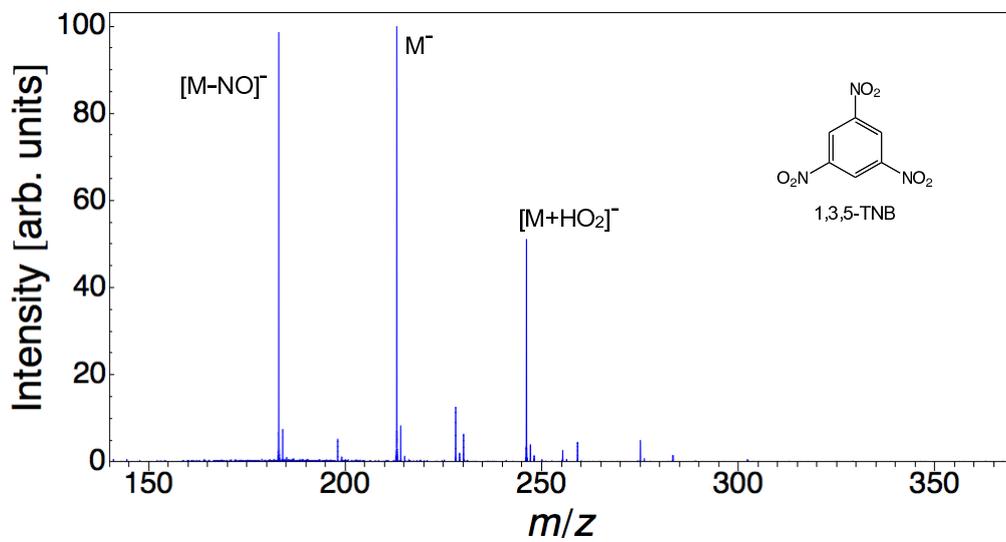


Fig. 3.12: TNB の質量スペクトル

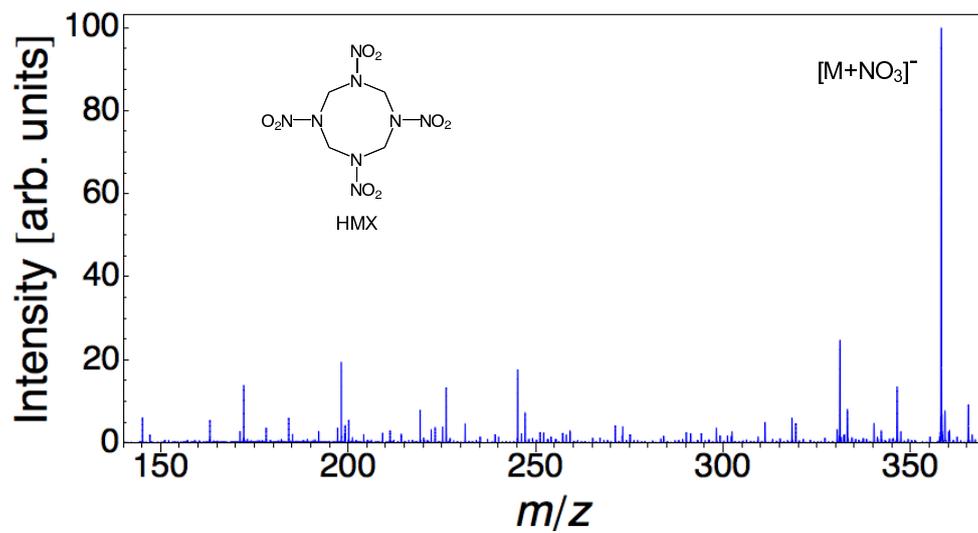


Fig. 3.13: HMX の質量スペクトル

Table 3.2: 同定された爆発物の分子関連イオンのピーク

ion species	composition	exact mass	measured mass	mass accuracy(ppm)
m-DNB <sup>-</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> + e <sup>-</sup>	168.017657	168.0180	2.041452
DNT <sup>-</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> + e <sup>-</sup>	182.033307	182.03317	0.7526095
(DNT+HO <sub>2</sub> ) <sup>-</sup>	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> + e <sup>-</sup>	215.030962	215.03126	1.385847
(TNB-NO) <sup>-</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> + e <sup>-</sup>	183.004747	183.00488	0.7267571
TNB <sup>-</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> + e <sup>-</sup>	213.002736	213.00245	1.342706
(TNB+HO <sub>2</sub> ) <sup>-</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub> + e <sup>-</sup>	246.000391	245.99965	3.012190
(HMX+NO <sub>3</sub> ) <sup>-</sup>	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> N <sub>9</sub> O <sub>11</sub> + e <sup>-</sup>	358.03488	358.03319	4.720211

### 3.5.3 1ドル紙幣の分析

より応用的なサンプルとして、アメリカの1ドル紙幣を測定した。アメリカの薬物乱用は著しく、1ドル紙幣を用いてコカインを吸引するという手法が存在する。その紙幣が銀行等の機械にコカインが付着させ、その機械を介して他の紙幣にもコカインが付着する。その結果、全ての1ドル紙幣でコカインが検出できるという報告がある。

1ドル紙幣は、サンプル台の上に乗せての分析が困難であったため、Fig.3.14のように、ハロゲンスポットヒーター (LCB-50, Inflight industrial, Yokohama, Japan) を用いて紙幣に付着した物質の気化を促した。得られたスペクトルを Fig.3.15 に示す。Table 3.3 に、同定されたピークの詳細を示す。イオンが、炭素・水素・窒素・酸素原子から構成されている分子にプロトンが付加したものと仮定すると、トリエタノールアミンとメタンフェタミンのプロトン付加分子を 10 ppm で一意に決めることができた。コカイン (精密質量 : 303.147059) は、10 ppm の精度では、他に  $C_{18}H_{17}N_5$  (精密質量 : 303.148395) と  $C_6H_{21}N_7O_7$  (精密質量 : 303.150248) のプロトン付加分子が候補として考えられたが、これらを NIST Chemistry WebBook [23] で検索したところ該当する化合物が見つからなかった。このことから、 $m/z = 150.12771$  のピークはコカインのプロトン付加分子であると判断した。

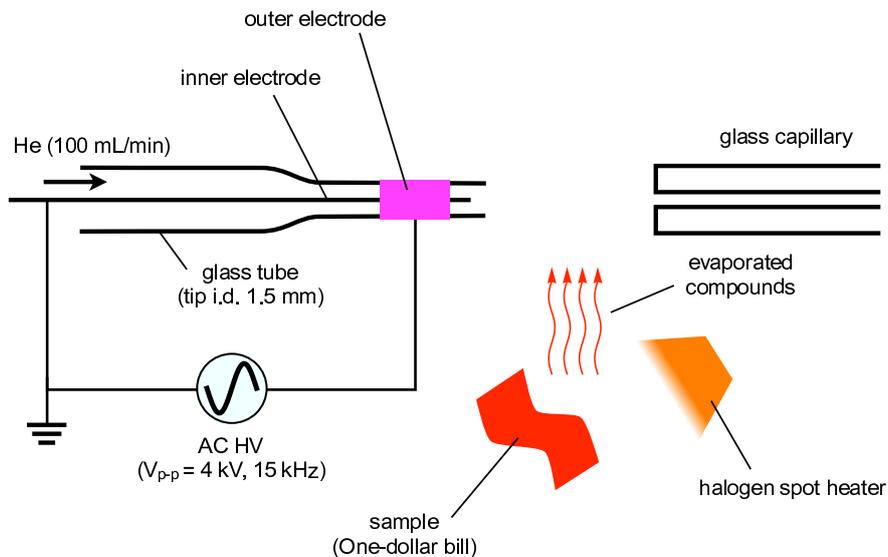


Fig. 3.14: 1ドル紙幣測定時のイオン源

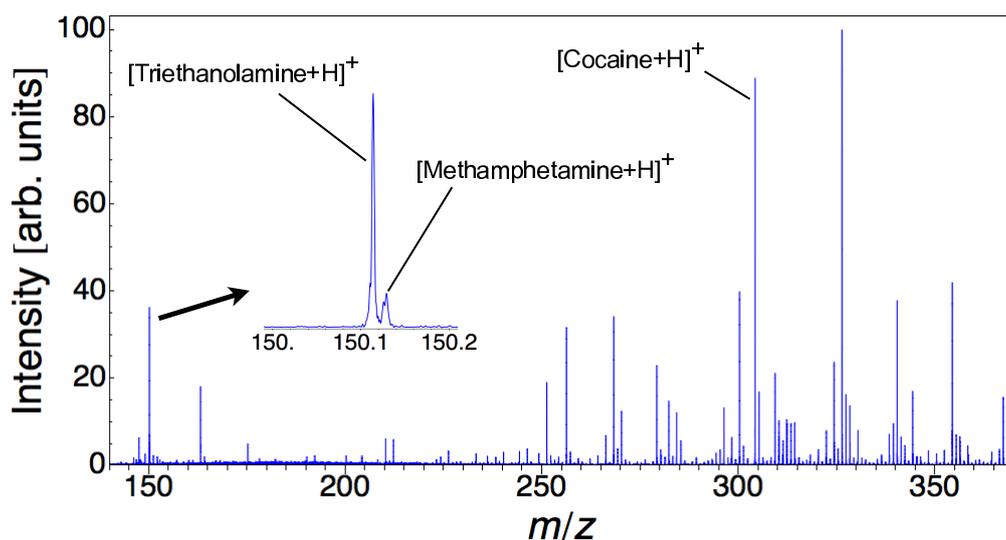


Fig. 3.15: 1 ドル紙幣の測定

Table 3.3: 1 ドル紙幣の測定で同定されたピーク

ion species	composition	exact mass	measured mass	mass accuracy(ppm)
(Triethanolamine + H) <sup>+</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>3</sub> - e <sup>-</sup>	150.112470	150.1137	8.193856
(Methamphetamine + H) <sup>+</sup>	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N - e <sup>-</sup>	150.127725	150.12771	0.099915
(Cocaine + H) <sup>+</sup>	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>4</sub> - e <sup>-</sup>	215.154335	304.156	5.474195

報告の様に、メタンフェタミンとコカインという覚せい剤・麻薬が検出された。また、化粧品の pH 調整剤に使用されるトリエタノールアミンも検出された。トリエタノールアミンとメタンフェタミンのプロトン付加分子の質量差は、0.015 u しかない。これらを正しく検出するためには、十分な質量分解能と質量精度が必要であるが、今回の測定では、分解能 4,5000、質量精度 10 ppm という高質量分解能・高質量精度の分析によって正しく区別することができた。

### 3.5.4 医薬品の測定結果

本研究の応用として、違法薬物も視野に入れている。しかしながら、違法薬物は手に入れることが困難なため、今回は市販されている薬品を用いて測定を行なった。上述した装置でカルバマゼピンを測定した際の、質量スペクトルを Fig.3.16 に示す。カルバマゼピンとは、抗てんかん剤として用いられている医薬品の主成分である。Fig.3.16 は、カルバマゼピンのメタノール溶液 (10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) をサンプルプレート上に 10  $\mu\text{L}$  滴下して測定したものである。プロトンが付加したイオン  $[\text{M}+\text{H}]^+$  と、二量体にプロトンが付加したイオン  $[2\text{M}+\text{H}]^+$  を確認することができた。

また、市販の風邪薬 (パブロン S ゴールド (大正製薬)) [24] を測定した。得られたスペクトルを、Fig.3.17 に示す。試料として用いた風邪薬の含有成分由来のピークを探したところ、各ピークの精密質量から、Fig.3.17 中の (1)~(5) のピークが、次のイオンであることが同定された。

- (1)  $[\text{Acetaminophen} + \text{H}]^+$
- (2)  $[\text{Methylephedrin} + \text{H}]^+$
- (3)  $[\text{Caffeine} + \text{H}]^+$
- (4)  $[\text{Carbinoxamine} + \text{H}]^+$
- (5)  $[\text{Bromhexine} + \text{H}]^+$

これによって、サンプルの風邪薬の粉末をヒーターで加熱するだけで、その有効成分をイオン化できることが確認された。

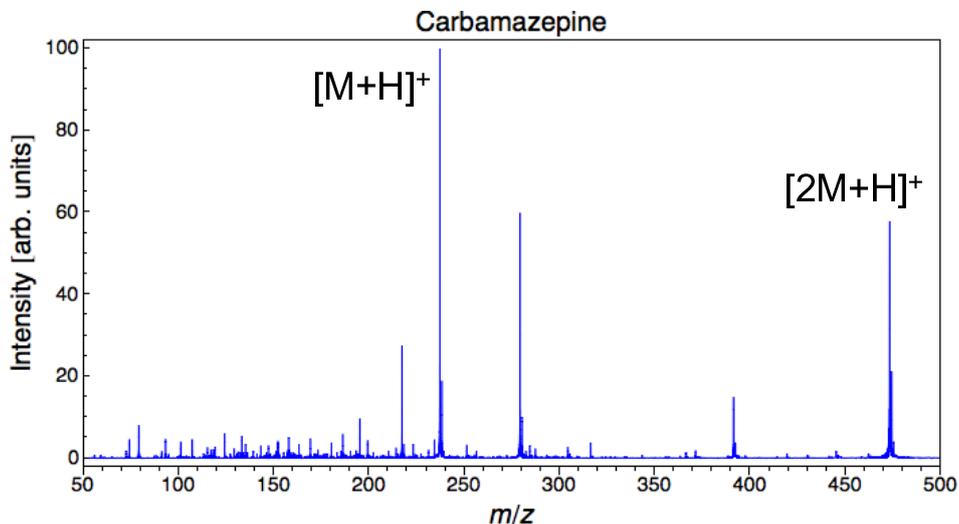


Fig. 3.16: カルバマゼピンの質量スペクトル

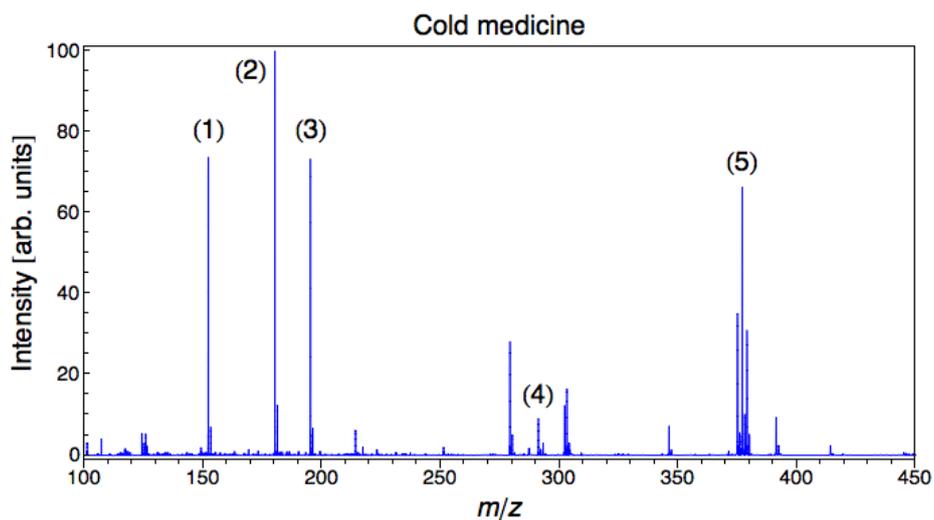


Fig. 3.17: 風邪薬の質量スペクトル

### 3.6 まとめ

DBDI イオン源と FT-ICRMS を接続し、DBDI イオン源で生成されるイオンの高質量分解能・高質量精度の分析を実現し、多くの爆発物や、薬物由来の分子関連イオンを確認できた。

また、夾雑物 (トリエタノールアミン) が存在する環境下でも、分解能 45,000, 質量精度 10 ppm という高質量分解能・高質量精度の分析によって、覚せい剤 (メタンフェタミン) を検出することができた。

以上のことから、現場で大気圧イオン源で生成したイオンを高質量分解能・高質量精度の分析することができれば、第 1 章で述べたような応用が可能であると考えられる。

## 第4章 大気圧イオン源を有する MULTUM-S II

第3章では、DBDIイオン源を有する高質量分解能・高質量精度の分析が可能な質量分析計によって、様々な爆発物や違法薬物を同定・検出できることが示された。さらに、このような分析を現場で行なうことで、第1章で述べたような、社会のニーズに合う質量分析計になると考えられる。

そこで、第3章で用いたDBDIイオン源を、小型で高質量分解能・高質量精度の分析が可能なMULTUM-S IIに接続したMULTUM-APIを開発した。

以下、MULTUM-APIの装置説明、得られた質量スペクトルの報告、および性能の評価を行ない、最後に改善すべき点について論じる。

### 4.1 装置説明

MULTUM-S IIは、小型でありながらも分解能30,000、質量精度2.8 ppmの分析が行なえる質量分析装置である。しかしながら、これはEIイオン源を用いた際の値であり、大気圧イオン源と接続された前例はない。

製作した、大気圧イオン源を有するMULTUM-S II(MULTUM-API)の模式図と写真を、Fig.4.1とFig.4.2に示す。差動排気系の部分は、市販の装置のESIイオン源(ESI ion source for AccuTOF, JEOL, Akishima, Japan)を流用した。

イオンが生成され、その質量電荷比が測定される行程は次のとおりである。誘電体バリア放電(di-electric barrier discharge ; DBD)プローブとオリフィス1との間で生成されたイオンは、Fig.4.3に示すような、オリフィス・リングレンズ・イオンガイド・アインツェルレンズからなる差動排気系によって、直交加速(orthogonal acceleration ; OA)領域へ導入される。OA領域で直交方向へ加速され

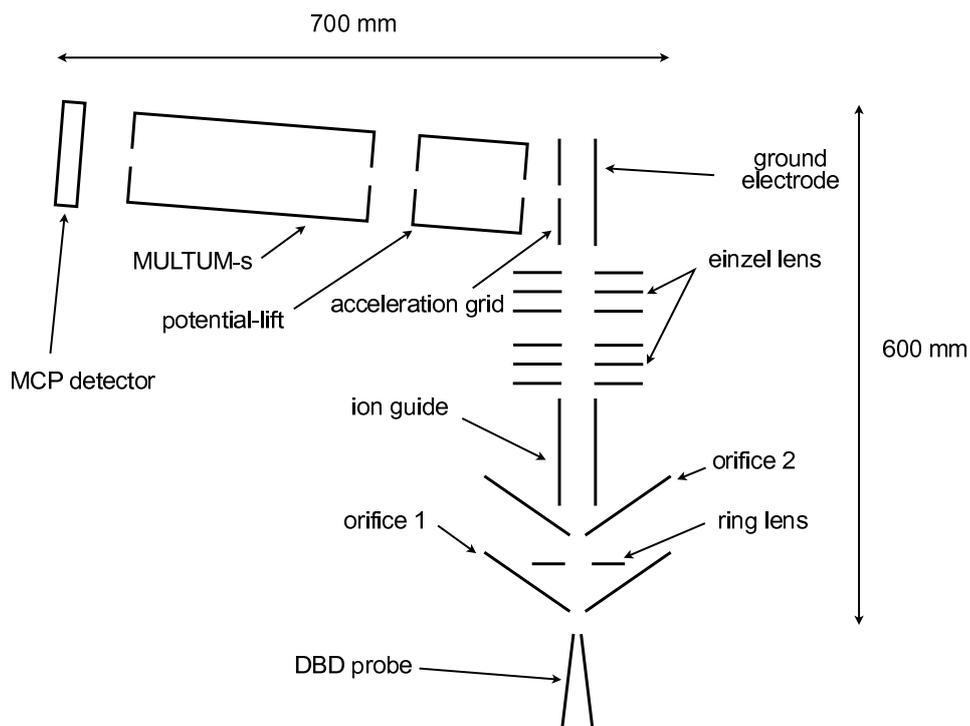


Fig. 4.1: MULTUM-API の模式図

たイオンは、ポテンシャルリフト [26] を経て、MULTUM-S II に導入される。MULTUM-S II を指定した周回数だけ周回したイオンは出射され、マイクロチャンネルプレート (microchannel plate ; MCP) 検出器 (F1943-02, Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japan) によって検出される。OA 領域で加速されてから、MCP 検出器で検出されるまでのイオンの飛行時間 (time of flight ; TOF) を測定することで、イオンの質量電荷比  $m/z$  を知る。

以下、個々の部分の詳細について説明する。

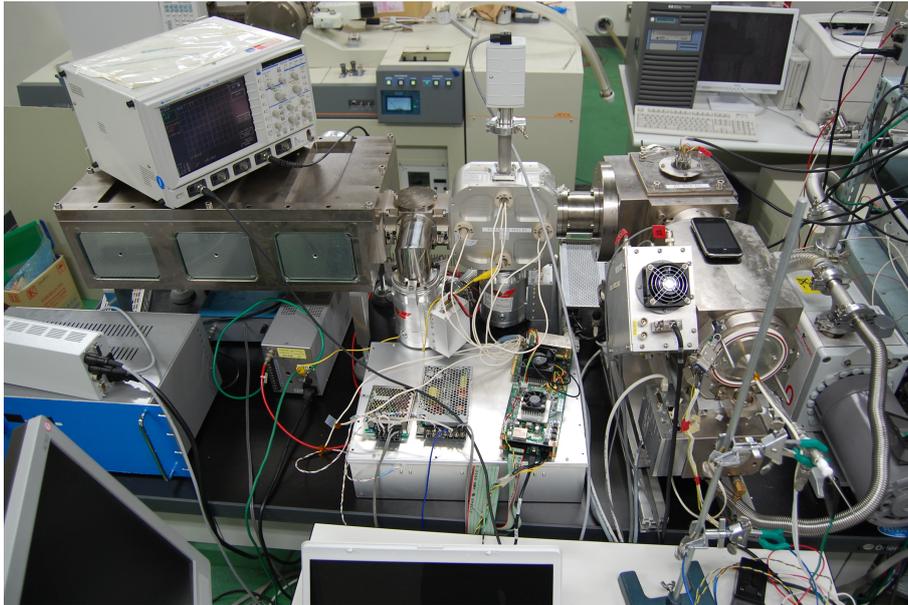


Fig. 4.2: API-MULTUM の写真

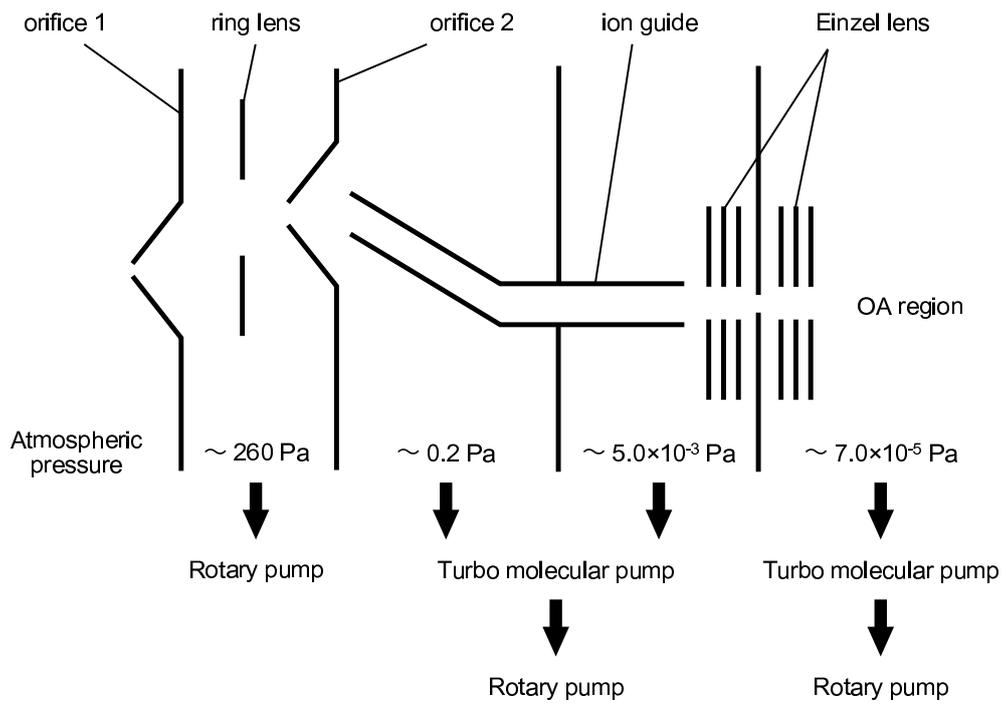


Fig. 4.3: MULTUM-API の差動排気系

#### 4.1.1 誘電体バリア放電イオン源

Fig.2.3 のプローブを, Fig.4.4 や Fig.4.5 に示すように設置する事で, 大気圧イオン源のイオン化部を形成している. 前章の実験と同様に, DBD プローブとオリフィスの先端との距離は数 mm~1 cm, He の流量は 100 mL/min, ヒーターの温度は 120 °C である.

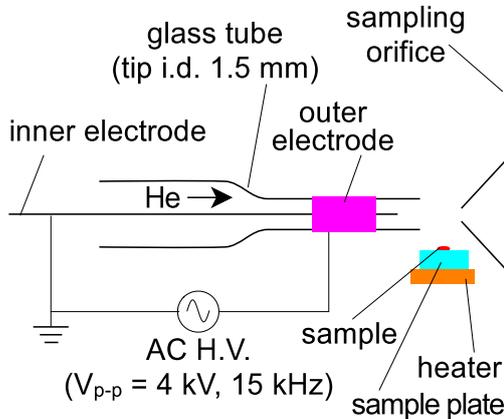


Fig. 4.4: DBD イオン源の模式図

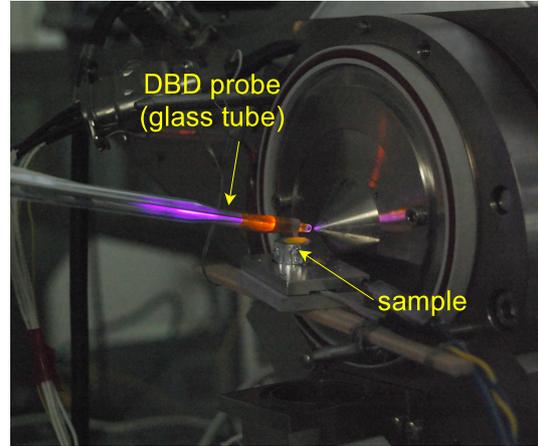


Fig. 4.5: DBD イオン源の写真

#### 4.1.2 イオンガイド

イオンガイドとは, 等間隔でかつ中心軸に沿って平行に配置された電極が作る電場によって, イオンの動径方向の運動を制限し, イオンを電極内に閉じ込めたまま, イオンを散逸することなくイオンガイドの出口まで輸送する技術である.

イオンガイドは, Fig.4.6 に示すように, 均等に配置された 4 つの電極から成っており, それぞれの向かい合う電極には同位相の RF が, 隣り合う電極には位相が  $\pi$  ずれた RF が印加されている. 詳細については, Appendix で説明するが, RF 電圧により, 次の条件を満たすイオンがイオンガイドを通過することが出来る.

$$\frac{m}{z} > \frac{e_0 V}{\pi^2 f^2 r_0^2 q M} \quad (4.1)$$

ここで,  $m$  はイオンの質量,  $z$  はイオンの価数,  $e_0$  は電気素量,  $V$  は RF 電圧の振幅,  $f$  は RF 電圧の

振動数,  $r_0$  は電極の内接円半径,  $q_M$  はイオンガイド内の電場によって決まる定数であり, 四重極場を仮定できる場合,  $q_M = 0.908$  である. 今回用いたイオンガイドは, Fig.4.6 に示すような, 電極の半径  $r_r$  が 3 mm の円柱型のイオンガイドであり, その内接円半径  $r_0$  は 2.6 mm, 周波数  $f$  が 2.2 MHz である.

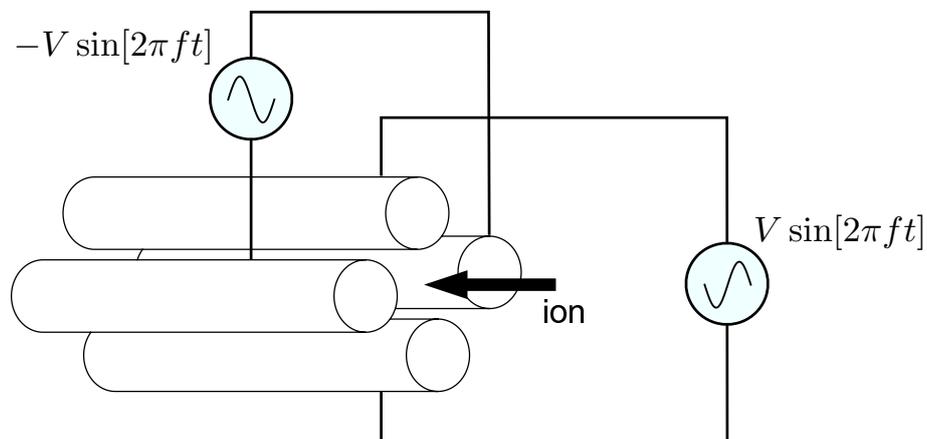


Fig. 4.6: イオンガイドの模式図

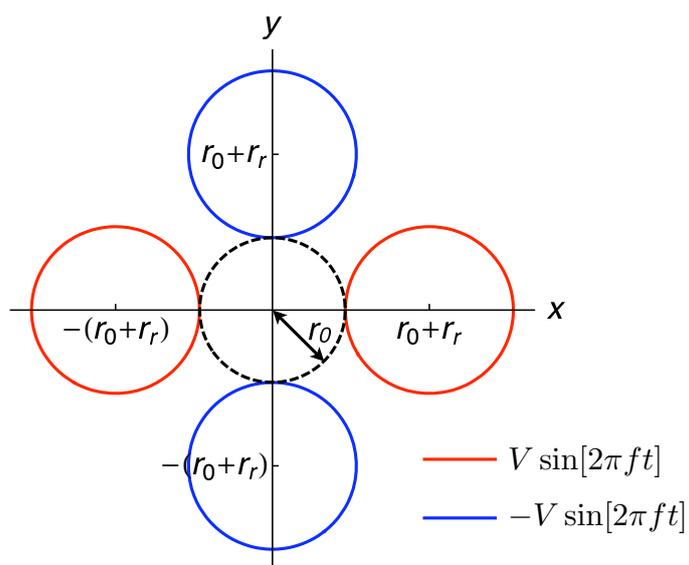


Fig. 4.7: イオンガイドの断面図

### 4.1.3 飛行時間型質量分析計

#### 飛行時間型質量分析の原理

Fig.4.8 のようにイオンをパルス的に加速して、真空中を自由飛行させ、その飛行時間を測定することでイオンの質量電荷比を知る手法を飛行時間型質量分析法という。イオンの質量を  $m$ 、価数を  $z$ 、電気素量を  $e_0$  とし、加速電圧を  $V$  とすると、エネルギー保存則より、加速後のイオンの速さ  $v$  は、

$$v = \sqrt{\frac{2ze_0V}{m}}. \quad (4.2)$$

したがって、長さ  $L$  の自由飛行空間の飛行時間  $t$  は、

$$t = \frac{L}{v} = L\sqrt{\frac{1}{2e_0V}} \cdot \sqrt{\frac{m}{z}}. \quad (4.3)$$

これにより、イオンの質量電荷比  $m/z$  を知ることが出来る。

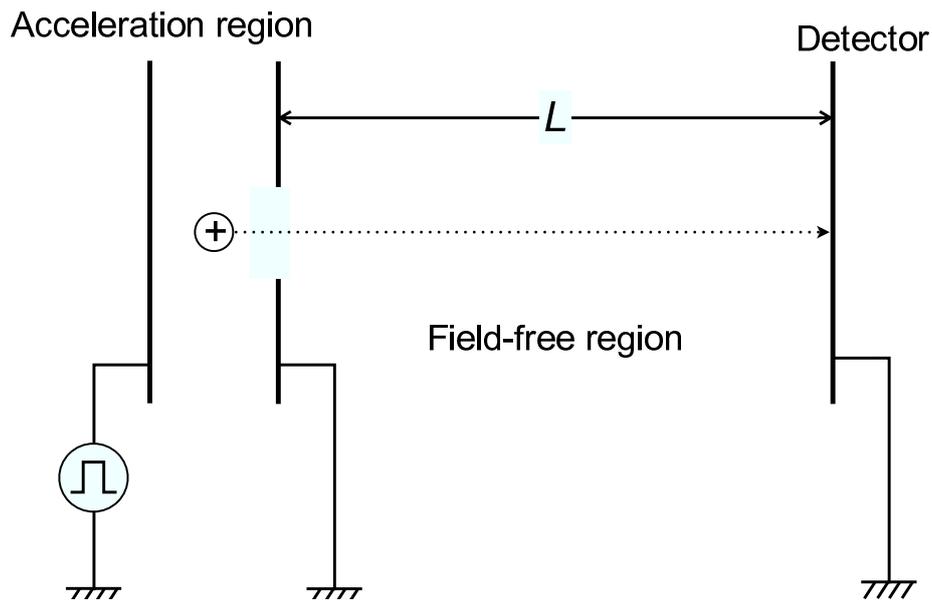


Fig. 4.8: 飛行時間型質量分析計の原理

## 飛行時間型質量分析計の質量分解能

式 3.9 に対応する, TOF スペクトルの分解能を考える. 値  $m_0$ ,  $m_m$ ,  $m_M$  に対応する飛行時間を, それぞれ  $t_0$ ,  $t_m$ ,  $t_M$  とする. ここで,  $t_m$ ,  $t_M$  は TOF スペクトル上のピークの半値をとる飛行時間に対応するが,  $t_0$  は TOF スペクトル上のピークの重心とは厳密には一致しない. しかしながら, 一般に, このズレは飛行時間のオーダーに比べると十分に小さいため無視できるので,  $t_0$  は TOF スペクトル上のピークの重心とする. 以上より, 式 4.3 と式 3.9 から,

$$\begin{aligned} R &= \frac{t_0^2}{t_M^2 - t_m^2} \\ &\approx \frac{t_0}{2\Delta t}. \end{aligned} \quad (4.4)$$

ここで,  $\Delta t = t_M - t_m$  であり,  $t_M + t_m \approx 2t_0$  という近似を用いた.  $t_M$  と  $t_m$  の相加平均は, 厳密には  $t_0$  とは一致しないが, そのズレは  $t_0$  に比べると十分に小さいので, この近似を用いることができる.

### 4.1.4 直交加速法・二段加速法・ポテンシャルリフト

ここでは, API-MULTUM で, イオンを加速する際に採用している, 直交加速法・二段加速法・ポテンシャルリフトの 3 つの技術について説明する.

#### 直交加速法 [25]

本研究で使用した誘電体バリア放電イオン源は, 様々な質量を持つイオン群を質量分離部へ連続的に供給する連続イオン源である. そのため, イオンの飛行時間を測定するためにはイオンをパルス状に加速する必要がある. このように連続イオン源で生成したイオンを, 飛行時間型の質量分離部で分析する場合には, 一般に, 直交加速法と呼ばれる手法が用いられる. 直交加速法では, Fig.4.9 に示すように, 加速領域に連続的に供給されるイオンを, 供給される方向に対して直交方向に加速する. これによって, 等電荷の様々なイオンに, 同時刻に等しい運動エネルギーを与えることができ, 自由飛行空間の飛行時間を測定する事で質量電荷比を知ることができる. 本研究で製作した装置でも, 直交加速法を用いた.

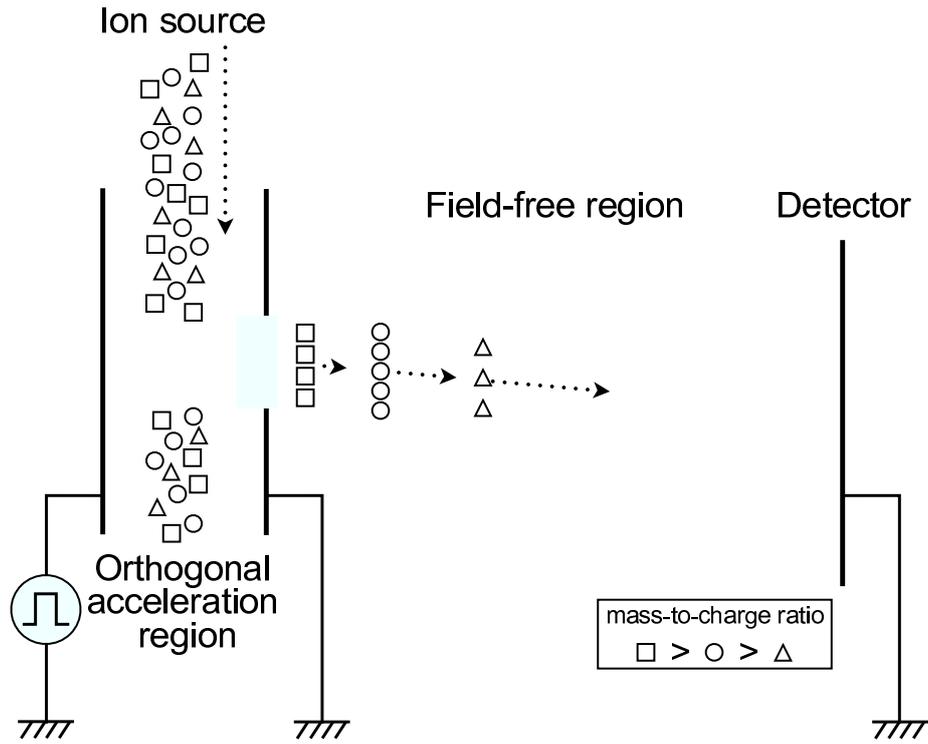


Fig. 4.9: 直交加速法

### 二段加速法 [27]

直交加速を行なう際、加速領域に導入されるイオンは加速方向へ有限の空間的な広がりを持っている。この加速方向への広がり、イオンに与えられるエネルギーに分布をもたらしてしまい、質量分解能の低下を招く。しかしながら、Fig.4.10 に示したように、イオンを二段階の電場で加速する、二段加速法を用いることで、この広がりによる飛行時間のばらつきを検出器の位置で収束させることができる。Fig.4.10 に示すように、電極を配置し、その位置と電位差をそれぞれ  $L_1 \sim L_3$ ,  $V_1$ ,  $V_2$  で定義する。 $L_1 \sim L_3$  を定数と考え、イオンの初期位置を  $x$  とすると、質量  $m$ , 電荷  $q$  のイオンが加速されてか

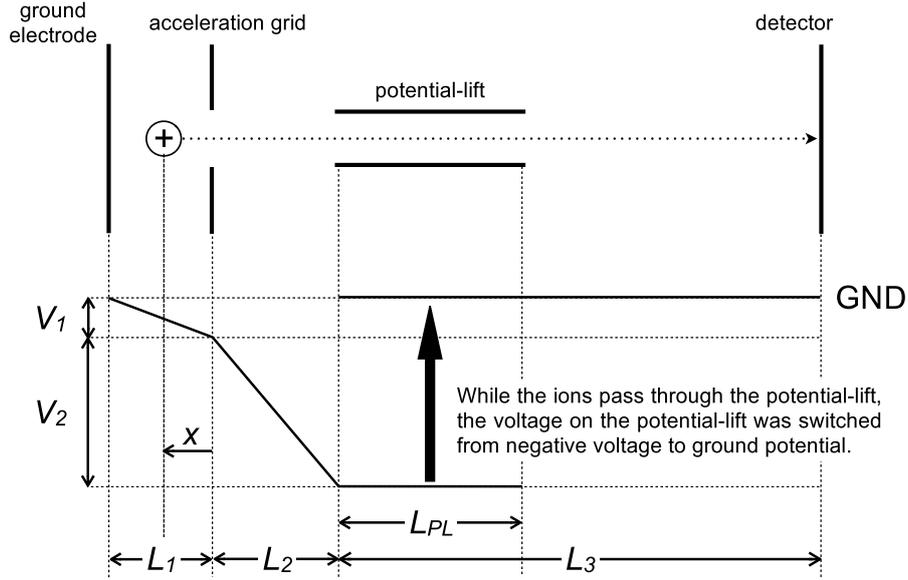


Fig. 4.10: 二段加速法とポテンシャルリフト

ら検出面に到達するまでの飛行時間  $t$  は,  $\frac{m}{q}$ ,  $x$ ,  $V_1$ ,  $V_2$  の関数として表すことが出来て,

$$\begin{aligned}
 t\left(\frac{m}{q}; x, V_1, V_2\right) &= \sqrt{\frac{2mL_1x}{qV_1}} + \frac{1}{qV_2} \left( -mL_2\sqrt{\frac{2qV_1x}{mL_1}} + L_2\sqrt{2mqV_2 + \frac{2mqV_1x}{L_1}} \right) \\
 &\quad + L_3\sqrt{\frac{mL_1}{2q(V_1x + V_2L_1)}} \\
 &= \sqrt{\frac{m}{q}} \left( \sqrt{\frac{2L_1x}{V_1}} - \frac{L_2}{V_2}\sqrt{\frac{2V_1x}{L_1}} + \frac{L_1}{V_2}\sqrt{2V_2 + \frac{2V_1x}{L_1}} + L_3\sqrt{\frac{L_1}{2(V_1x + V_2L_1)}} \right) \\
 &= \sqrt{\frac{m}{q}} \alpha(x, V_1, V_2) \tag{4.5}
 \end{aligned}$$

最後の変形では, 括弧内を  $\alpha(x, V_1, V_2)$  とおいた. したがって, 初期位置が  $x_0$  であったイオンとの飛行時間の差  $\Delta t$  は,

$$\begin{aligned}
 \Delta t &= t\left(\frac{m}{q}; x, V_1, V_2\right) - t\left(\frac{m}{q}; x_0, V_1, V_2\right) \\
 &= \sqrt{\frac{m}{q}} (\alpha(x, V_1, V_2) - \alpha(x_0, V_1, V_2)) \tag{4.6}
 \end{aligned}$$

となるので, 初期位置が  $x_0$  であるイオンと,  $x$  であるイオンの飛行時間を収束させるためには,

$$\alpha(x, V_1, V_2) - \alpha(x_0, V_1, V_2) \tag{4.7}$$

が 0 に近い条件を選ぶ必要がある。例として、 $L_1 = 0.01$  m,  $L_2 = 0.02$  m,  $L_3 = 0.34$  m,  $x_0 = L_1/2 = 0.005$  m,  $V_2 = 4000$  V とし、 $m = 100$  u で一価のイオンが収束する様子を Fig.4.11 に示す。 $x_0$  に対して初期位置が  $-10\% \sim +10\%$  の範囲に分布する同種のイオンが、 $V_1$  の値を変化させるにつれて収束する事が分かる。適切に  $V_1$  を選べば、初期位置が 10% 広がっていても、解析的には 0.2 ns 程度に時間収束させる事が出来る事が分かる。実際の実験では、パルス電源には有限の立ち上がり時間があり、立ち上がりの際にはオーバーシュートしてしまう。さらに、電極には有限の幅があり、さらにイオンが通るための穴が空いているため、実際の電場が、現在仮定している場と異なる。他にも、加工精度や組み立て精度の問題などの、様々な要因により、ピークの幅は 5 ns 程度の広がりを持つ。

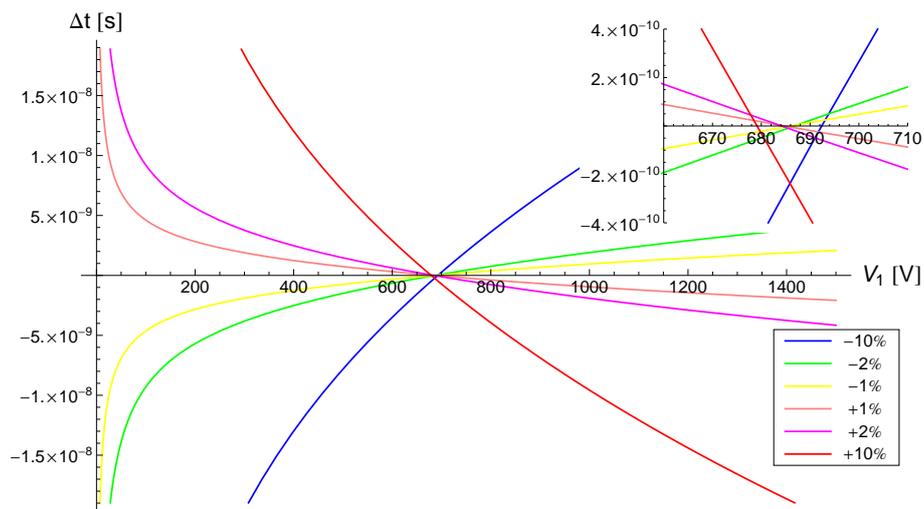


Fig. 4.11: 初期分布の収束

## ポテンシャルリフト [26]

先に述べた様に、飛行時間の収束のためには、二段加速法が有用であり、正イオンの二段加速法を行なう方法は大きく分けて二種類ある。

一つは、加速部分の電位を GND 電位にした状態から、引き出し電極にマイナスの電圧を印加することでイオンを加速する手法である。この手法の問題点は、イオンを検出するためには、フライトチューブや検出器の電位をマイナスの高電位にしておかななくてはならない点である。検出器の電位が高電位

にあると、その信号の取り出しが困難になる。

もう1つは、加速部分の電位をプラスの高電位にした状態から、引き出し電極の電位を少し下げることによってイオンを GND 電位に向けて加速する手法である。この手法の問題点は、高電位の加速部分にイオンを導入するためには、イオン源を高電位に浮かす必要がある点である。大気圧イオン源の場合、差動排気の過程に放電が起こりやすい真空度の部分があるため、差動排気部分のポンプを高電圧に浮かせるなど、大掛かりな放電対策が必要となる。

以上のような理由で、GND 電位にある加速部分から加速されたイオンを、GND 電位で検出することが望ましい。このような要請から、ポテンシャルリフトが提案された。

ポテンシャルリフトは、筒状の細長い形状をした電極で、イオンはその内部を通過する。直交加速部に導入されたイオンは、Fig.4.10 に示すように、加速電極とポテンシャルリフトの電圧によって二段加速される。しかしながら、ポテンシャルリフトに加速のための電圧を印加した状態では、イオンが加速される際の電位が負であるため、GND 電位のフライトチューブに入れず、MCP 表面まで到達できない。もしくは、加速される際の電位が正であったとしても、イオンは大きく減速してしまう。そこで、イオンがポテンシャルリフトの内部にいる間に、ポテンシャルリフトの電位を GND 電位に切り替える。これにより、そのイオンは一切減速することなく、MCP まで到達することができる。このように、ポテンシャルリフトを用いることで、十分な運動エネルギーをもったイオンを検出することができる。

一方、ポテンシャルリフトを用いる上で、注意すべきことは、ポテンシャルリフトの長さ、電位を GND 電位に切り替えるタイミングによって、検出できるイオンの質量電荷比が変化することである。すなわち、Fig.4.10 において、質量電荷比  $m/q$  のイオンを検出するためには、次式で表される時刻  $t_{min}(m/q; x, V_1, V_2)$  から  $t_{max}(m/q; x, V_1, V_2)$  の間にポテンシャルリフトを切り替えねばならない。ただし、簡単の為に  $x = L_1/2$  とした。

$$t_{min}\left(\frac{m}{q}; \frac{L_1}{2}, V_1, V_2\right) = \sqrt{\frac{m}{q}} \left( L_1 \sqrt{\frac{1}{V_1}} - \frac{L_2}{V_2} \sqrt{V_1} + \frac{L_1}{V_2} \sqrt{V_1 + 2V_2} \right) \quad (4.8)$$

$$t_{max}\left(\frac{m}{q}; \frac{L_1}{2}, V_1, V_2\right) = t_{min}\left(\frac{m}{q}; \frac{L_1}{2}, V_1, V_2\right) + L_{PL} \sqrt{\frac{m}{q}} \sqrt{\frac{1}{V_1 + 2V_2}} \quad (4.9)$$

この式に, Fig.4.11 のときと同じ条件を代入し, さらに  $V_1 = 680\text{V}$ ,  $L_{PL} = 0.08\text{m}$  を代入してプロットしたものが, Fig.4.12 である. ただし, 横軸は  $m/z$  に変換している. この図より, たとえば時刻  $0.5\mu\text{s}$  でポテンシャルリフトを切り替えると,  $m/z$  が  $13\sim 103$  のイオンしか観測されないことが分かる. 実際には, ポテンシャルリフトの端電場は乱れているので, これよりも狭い範囲の  $m/z$  のイオンしか観測されないということや, ぎりぎり観測されるイオンのピーク幅が太くなったりということが起こりうる.

#### 4.1.5 MULTUM-S II

式 4.4 より, 高分解能の TOF スペクトルを得るためには,  $\Delta t$  を保ちながら,  $t$  を大きくすればよい.  $t$  を大きくするためには, 式 4.3 より, 飛行距離  $L$  を長くすれば良い.

しかしながら, 直線状に飛行距離を延ばすだけでは, イオン加速時の初期位置と初期速度の分布によって, イオン軌道や  $\Delta t$  の値が発散してしまい, イオンが検出できなくなってしまうたり, 分解能が上がらないといったことになる. この問題を解決するためには, イオン軌道と  $\Delta t$  を収束させながら,

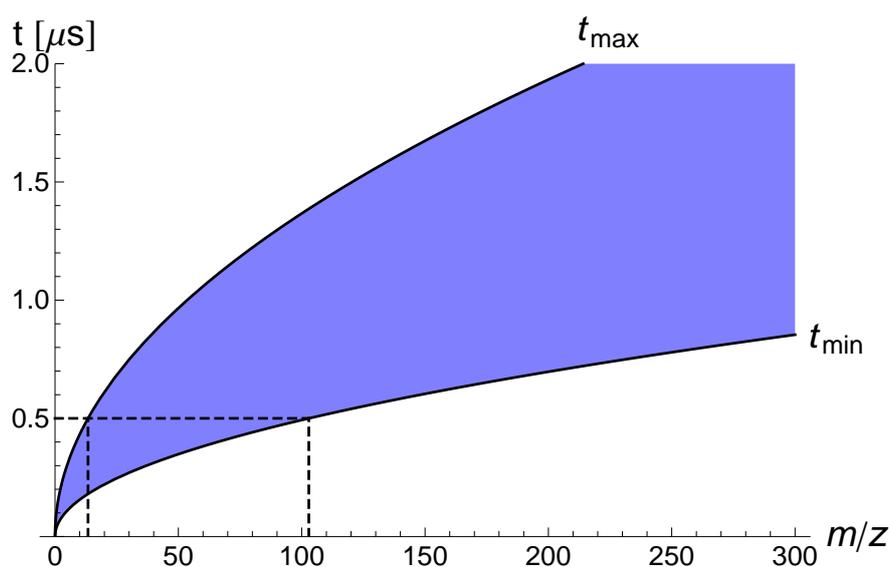


Fig. 4.12: ポテンシャルリフト切り替えのタイミングと通過できるイオンの  $m/z$

飛行距離を延ばす必要がある。

飛行距離を直線状に延ばすことの、もう1つの欠点は、延ばした分だけ装置が大型化してしまう点である。装置を大型化する事なく飛行距離を伸ばすためには、閉じた軌道でイオンを多重周回させればよい。

これら2つを満たした飛行時間型質量分析計がマルチターン飛行時間型質量分析計 (MULTUM) である。本研究では、この MULTUM II を半分のサイズに小型化し、イオンの入出射部分に改良を施した MULTUM-S II [12] を質量分離部として用いた。MULTUM-S II の写真を Fig.4.13 に示す。MULTUM-S II は、Fig.4.14 に示すように、イオンを周回軌道へ導入する入射セクター、イオンを周回させる4つの周回セクター、周回軌道からイオンを排出する出射セクターからなる。各セクターは、向かい合う内部電極と外部電極、および、Fig.4.14 の紙面と垂直な方向に内部電極と外部電極を挟み込むよう配置された2枚の同電圧が印加された極板から構成されている。この2枚の極板はマツダブレート [28] と呼ばれる。MULTUM-S II の1周は、625 mm である。

MULTUM-S II では、Fig.4.15 に示すような、半周モードと周回モードでの測定が可能である。

半周モードとは、MULTUM-S II に入射されたイオンを、最短距離で検出器側に出射することで、低

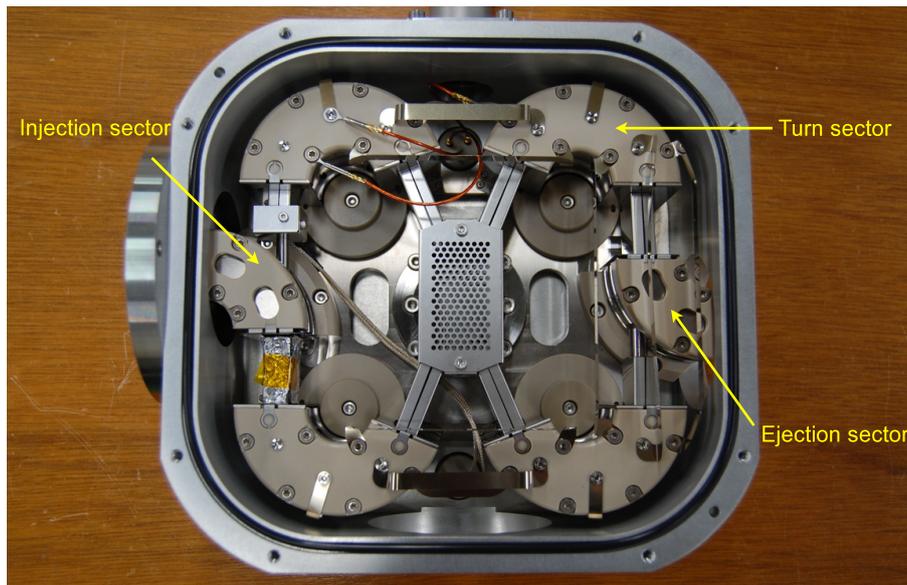


Fig. 4.13: MULTUM-S II の写真

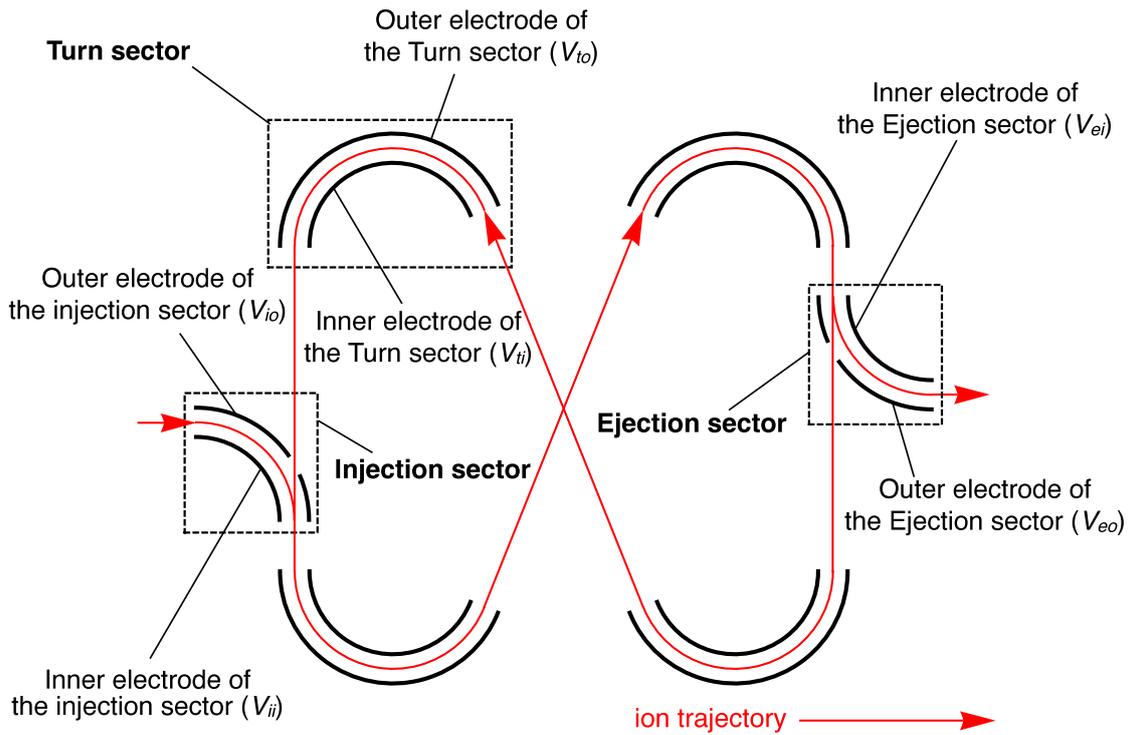


Fig. 4.14: MULTUM-S II の模式図

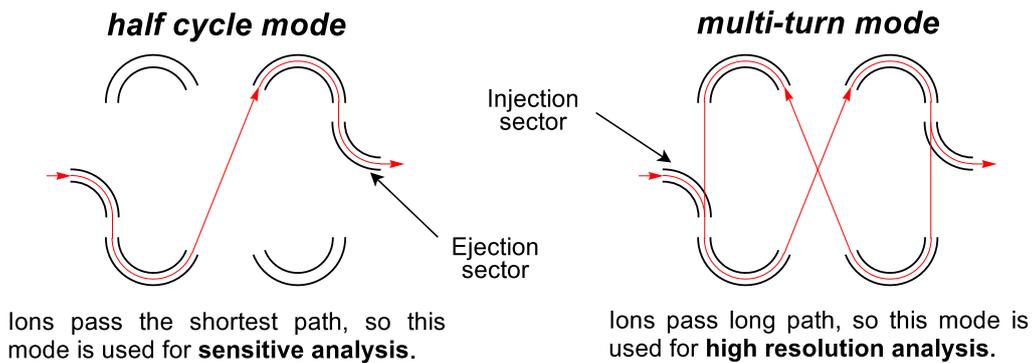


Fig. 4.15: MULTUM-S II の測定モード

分解能ながら、より高感度な分析を行なうことができるモードである。半周モードの測定を行なう際の入射セクターと出射セクターの電圧は、パルス化せず、常に印加しておけばよい。

一方、周回モードでは、入射セクターの電場によって MULTUM-S II の軌道に入射したイオンを、周回電極によって作られた電場によって MULTUM-S II の軌道を任意の回数だけ周回させるモードで

ある。この間、入射セクターと出射セクターには電圧は印加されていない。イオンが、MULTUM-S II の軌道を指定の回数だけ周回したタイミングで出射セクターに電圧を印加し、イオンを MULTUM-S II の軌道から検出器側へ出射する。MULTUM-API で、周回モードの測定を行なう際のタイミングチャートを Fig.4.16 に示す。MULTUM-S II は、イオンが空間的にも時間的にも収束するイオン光学系である。そのため、周回数を増やしても、理想的にはイオン強度が低下することはない。したがって、周回モードでは高分解能の測定が可能である。しかしながら、実際の実験では、飛行するイオンとチャンバー内の残留ガスとの衝突により、イオン強度は指数関数的に減少する [12]。

#### 4.1.6 検出器・デジタルオシロスコープ

飛行空間を飛行したイオンは MCP(F1943-02, Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japan) によって検出され、MCP からの信号はデジタルオシロスコープ (LT364, IWATSU-LeCroy, Tokyo, Japan) に取り込まれる。デジタルオシロスコープでは、イオンを 1000 回直交加速して得られた各スペクトルを加算平均する。以下では、原則として、測定とはこの 1000 回分のスペクトルを取得し平均することとし、1 回の測定で得られたスペクトルとは、その平均して得られたスペクトルを指すものとする。各直交加速の間隔は 10 ms、すなわち 100 Hz のくりかえしで直交加速を行なうものとする。

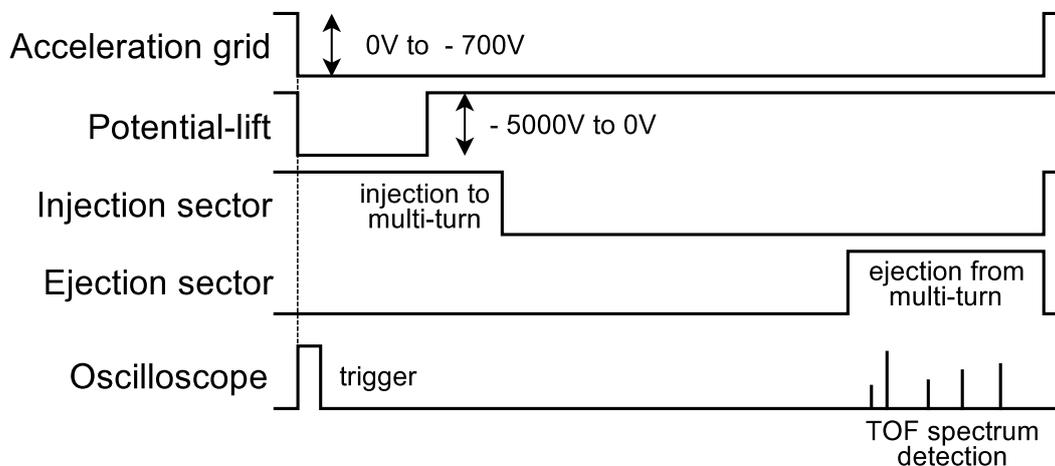


Fig. 4.16: MULTUM-API のタイミングチャート

#### 4.1.7 各パラメータ

製作した API-MULTUM の加速部分の飛行領域の長さと、印加した電圧を Table.4.1 に示す.

Table 4.1: 実験条件

$L_1$	10 mm	$V_{ii}$	-1.05 kV
$L_2$	20 mm	$V_{io}$	1.47 kV
$L_3$	340 mm	$V_{ei}$	-1.28 kV
$L_{PL}$	80 mm	$V_{eo}$	1.52 kV
acceleration grid	-1 kV	$V_{ti}$	-1.27 kV
potential lift	-5 kV $\rightarrow$ 0 V	$V_{to}$	1.56 kV
		matsuda plate	670 V

## 4.2 得られたスペクトル

FT-ICRMS でも測定を行なった風邪薬をサンプルに用いて、製作した MULTUM-API の性能評価を行った. 得られた TOF スペクトルを Fig.4.17 に示す. このスペクトルは、ポテンシャルリフトのタイミングを変えて測定した 2 つの質量スペクトルを繋げて表示したものである. それぞれ、加速から 1.2  $\mu$ s 後と 2.2  $\mu$ s 後にポテンシャルリフトを、-5 kV から GND 電位に切り替えた. スペクトルのパターンが、FT-ICRMS で取得したスペクトルと似ていたため、3 つのピーク (1)(3)(5) が、それぞれ [Acetaminophen+H]<sup>+</sup>, [Caffeine+H]<sup>+</sup>, [Bromhexine+H]<sup>+</sup> であるとして、スペクトル全体の質量較正を行なった. 質量較正を行なったあとの質量スペクトルを Fig.4.18 に示す. ピーク (2) とピーク (4) のそれぞれのピークトップの値は、[Methylephedrin+H]<sup>+</sup> と 600 ppm で一致, [Bromhexine+H]<sup>+</sup> と 30 ppm で一致していることが確認できた. また、FT-ICRMS での測定で確認できた有効成分が、こちらでも確認できたことから、MULTUM-API での混合試料分析の可能性が示された.

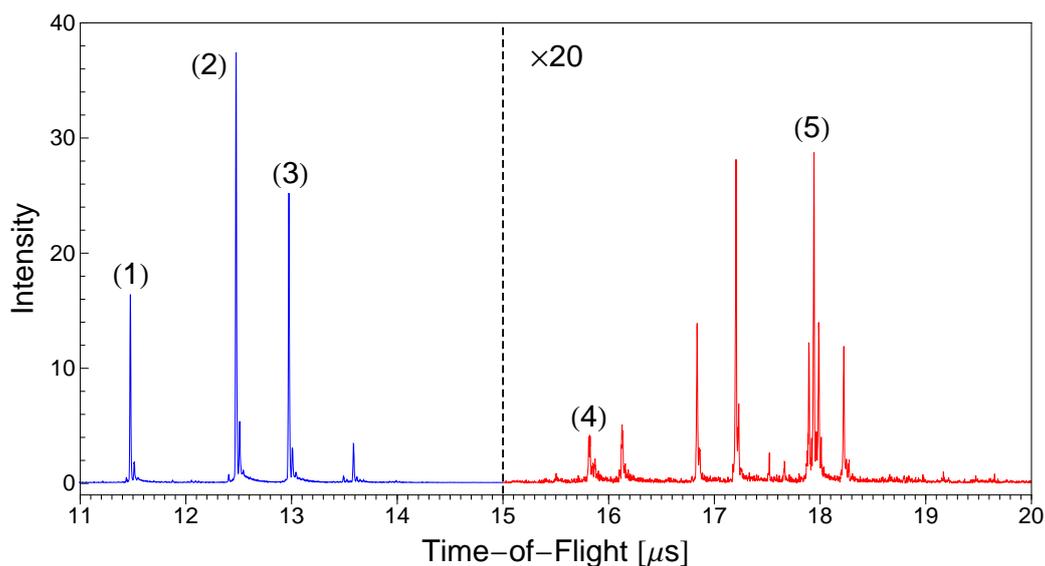


Fig. 4.17: MULTUM-API で取得した風邪薬の TOF スペクトル

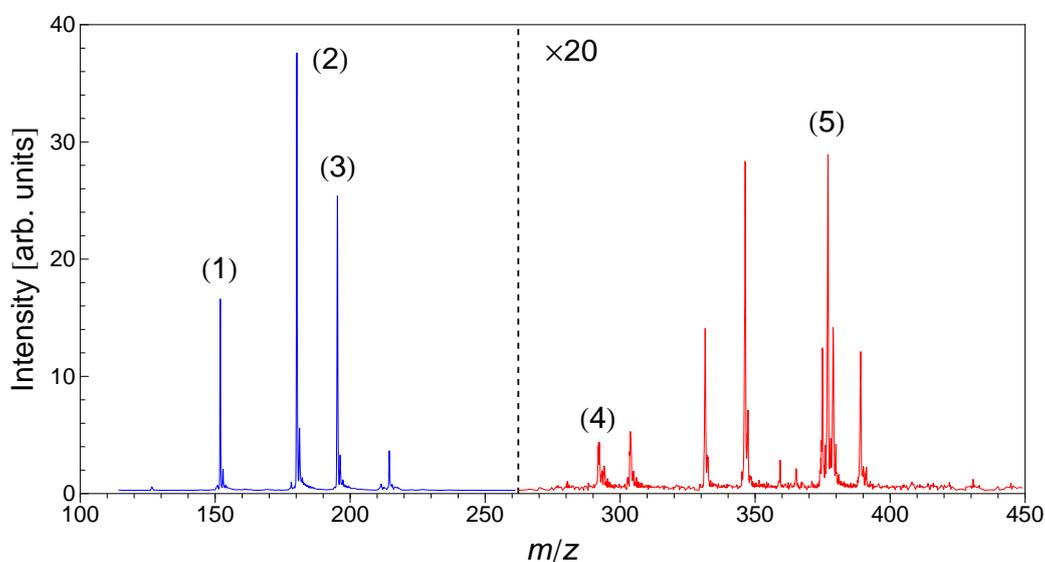


Fig. 4.18: MULTUM-API で取得した風邪薬の質量スペクトル

確認されるピークは、FT-ICRMS で得られたものと、多くが一致するが、有効成分の高質量側のイオンの強度が、2つの測定間で大きく異なる。イオンガイドの電圧や、ポテンシャルリフトのタイミング等を変化させても、高質量側のイオン強度が20倍になる事はなかった。

MULTUM-API で観測されるイオン種やイオン強度が、FT-ICRMS と異なる原因は次の4つが挙げられる。

- (1) イオンガイドの low mass cut off
- (2) ポテンシャルリフトのタイミング
- (3) 差動排気系の違いによるもの
- (4) DBDI によって生成したイオンの違い

(1) は、イオンガイドを通過することができるイオンの  $m/z$  の下限値が式 4.1 によって決められていることを指している。しかしながら、これでは高質量側のイオンが通りにくいということを説明することはできない。(2) は、ポテンシャルリフトの電位を切り替えるタイミングによって通過できるイオンの  $m/z$  が変化するということを指している。しかしながら、先述した通り、このスペクトルは低質量側と高質量側でそれぞれポテンシャルリフトのタイミングを調整して取得したものであり、このことが原因とは考えられない。(3) は、差動排気系によって、質量分離部に到達するイオンが異なる可能性である。大気圧で生成されたイオンが、真空チャンバー内に導入される際に起こる反応が提唱されている [29]。大気圧と差動排気系の 1 段目は、FT-ICRMS の方はガラスキャピラリー、MULTUM-API の方はオリフィスを用いている。この領域で、イオンが周囲の分子と相互作用する場合、この違いが質量分離部に到達するイオンに違いをもたらすことが考えられる。(4) は、そもそも DBDI によって生成したイオンが異なる可能性である。先にも述べた通り、DBDI は、水などの大気中の成分がイオン化に大きく関わっているとされている。したがって、同じ装置で測定したとしても、その時の湿度やその実験室で使った薬品、実験者の身体や衣服に付着しているものなどもイオン化に関わっている可能性が考えられる。

MULTUM-API で、高分解能測定を行なった。Fig.4.18(B) の、(1)~(3) のイオンを、それぞれ 10 周周回させた時の質量スペクトルを Fig.4.19 に示す。Fig.4.19 のピークの中で、もっとも大きな強度を持つ、メチルエフェドリン (2) のプロトン付加イオンの TOF スペクトルを拡大したものが、Fig.4.20 である。このピーク幅  $\Delta T$  が 5 ns なので、Eq.4.4 より、この測定の分解能が 10,000 を超えている事が分かる。ただし、5 ns のピーク幅の議論をするには、このサンプリングレートではやや不足している可能性がある。

質量分析装置の性能を議論する際には、分解能だけではなく、検出限界も重要である。しかしなが

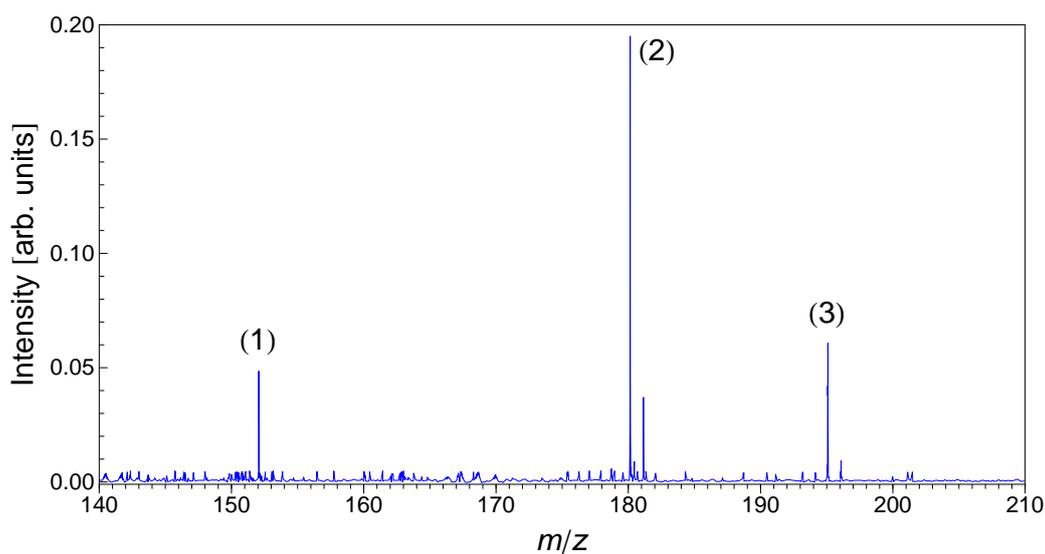


Fig. 4.19: 周回モード (10 周) で取得した, 風邪薬の質量スペクトル

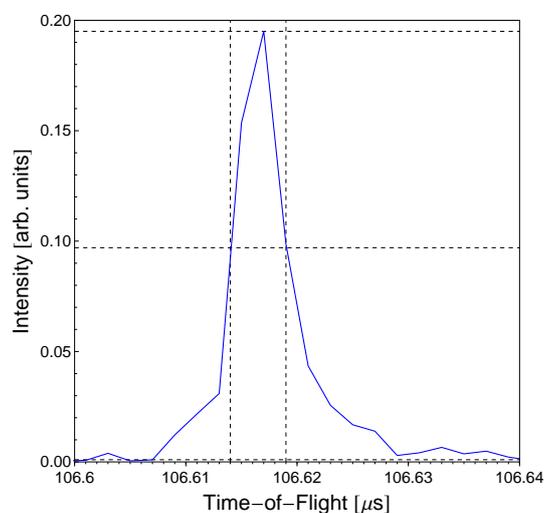


Fig. 4.20: メチルエフェドリンのプロトン付加分子のピーク

ら, DBDI イオン源はイオン化部が大気に開放されており, イオン源周囲の気流の影響など, 外的要因のためにイオン量が安定しない. そのため, 量的な扱いを行なうことは非常に困難であるが, 検出限界のオーダーを見積もることを試みた.

このスペクトルを取得した際の, サンプル量は 5mg であり, この風邪薬には, メチルエフェドリンが 100mg 中 1.4mg 含まれている. したがって, 高分解能測定におけるメチルエフェドリンの検出限界は数十  $\mu\text{g}$  程度と見積もられる.

#### 4.2.1 考察

3.11より、分解能10,000という値は、プロトン付加したメチルエフェドリンイオン ( $C_{11}H_{17}NO+H^+$ , 精密質量:180.139) を、それよりも質量が0.036離れたイオンと分離できる。イオンが全てプロトン付加であると仮定すると、メチルエフェドリンのプロトン付加分子と分離できないのは、精密質量が179.095~179.167の分子のプロトン付加分子である。この範囲に該当する分子を、データベース [?] で検索したところ、23種類しかないと分かった。これは、単純に原子の価数に矛盾がない様なものを集めたデータベースから検索したので、夾雑物として存在する分子はこれよりも少ないと考えられる。MULTUM-APIの結果だけでイオン種を一種類に同定することは出来ないが、モニタリングを目的に使用するのであれば、誤陰性や誤陽性が十分少ない分析ができると考えられる。

しかしながら MULTUM-API は、以下に述べるような理由で、検出限界が他の装置に比べて悪いことが考えられる。一般的に、大気圧イオン源と飛行時間型質量分析計を接続する場合には、数十 cm の広い範囲のイオンを直交加速することで、1回の直交加速で加速することができるイオンの量を確保する。しかしながら、この手法は MULTUM-S II との接続には向かない。なぜならば、イオンは Fig.4.21 に示すような、MULTUM-S II の入出射電極や周回電極を通過せねばならないが、これらを通過できるイオンの広がり数は数 mm 程度であるためである。すなわち、MULTUM-API は Fig.4.22 に

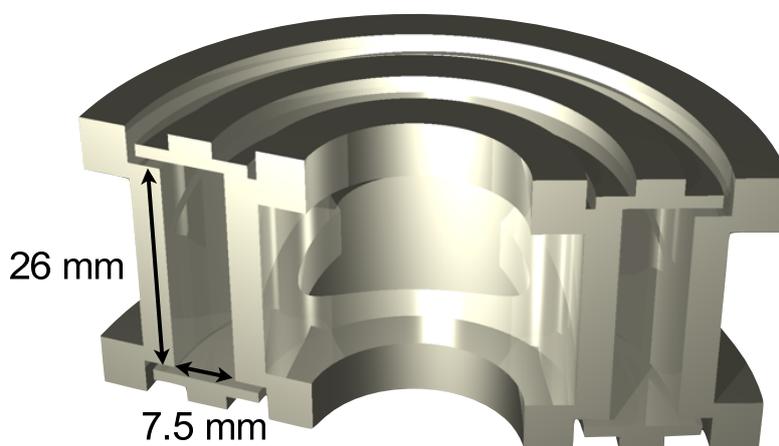


Fig. 4.21: セクター電極

示すように、OA 領域に到達したイオンを効率よく分析できず、その大半を無駄にしてしまっていることが考えられる。

### 4.3 イオン利用効率の評価

先に述べたように、MULTUM-API には、イオンの無駄が多いために検出限界が大きくなってしまいうという問題がある可能性がある。そこで、イオンがどれだけ無駄になっているのかを調べるために、次のようにイオン利用効率  $\xi$  を定義し、イオン利用効率を評価した。

$$\xi = \frac{\text{MCP で検出されたイオンの個数}}{\text{直交加速部に導入されたイオンの個数}} \quad (4.10)$$

ただし、先にも述べたように、DBDI イオン源は再現性が乏しいため、量的な扱いは非常に難しい。そこで、本研究では、イオン利用効率のオーダーを見積もることとした。

#### 4.3.1 評価方法

Fig.4.23 のような実験系で、評価を試みた。なお、評価を行う際に用いる試料には、カフェインを用

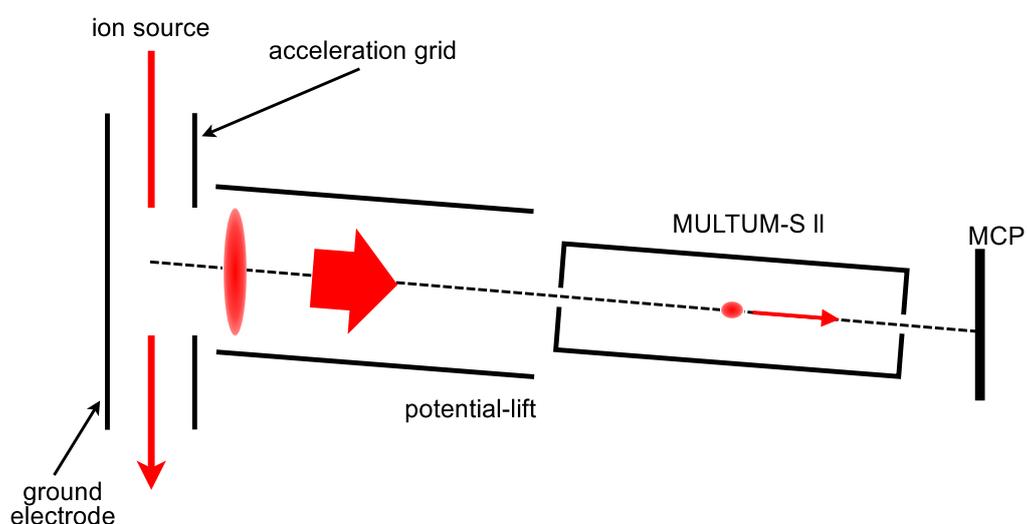


Fig. 4.22: OA 後のイオンの損失

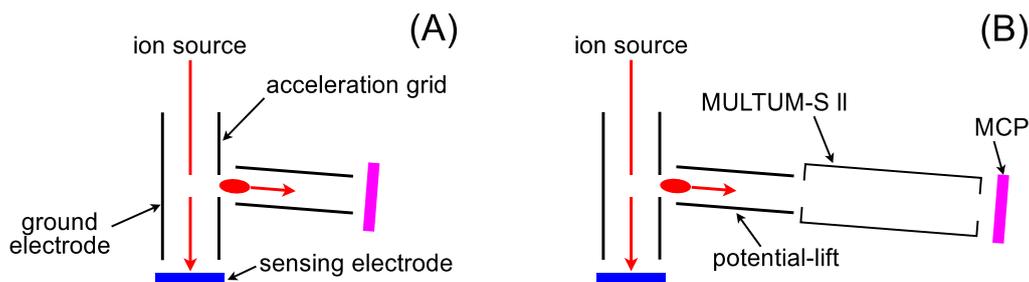


Fig. 4.23: イオン利用効率の評価

い、検出器 (F1943-02, Hamamatsu Photonics, Hamamatsu, Japan) の電圧を 1.8 kV, イオンガイドの振幅を 350 V, ポテンシャルリフトの遅延時間を  $1.5 \mu\text{s}$  とした. カフェインの測定を行なう際には, カフェインのプロトン付加分子のみが確認されるので, 直交加速部に導入されるイオンは, カフェインのプロトン付加分子のみと考えることができる.

式 4.10 のイオン利用効率  $\xi$  の分母となる, 直交加速部に導入されたイオンの個数を知るために, 検出電極を新たに取り付けた. この検出電極は, 十分に大きなアルミの板でできており, この電極に衝突したイオンの総電荷量は, 接続されているピコアンメーター (R8240, advantest, Tokyo, Japan) から知ることができる. この電荷量をイオン 1 個の電荷で割ることにより, 直交加速部に導入されたイオンの個数を見積もることができる. 一方, 式 4.10 のイオン利用効率  $\xi$  の分子となる, MCP で検出されたイオンの個数は, MCP に接続したデジタルオシロスコープに表示される, ピークの面積から見積もる.

以下では, まず MCP の増倍率を見積もる. 続いて, Fig.4.23(A) のように, MULTUM-S II を接続しない場合のイオン利用効率  $\xi_{OA}$  を見積もる. この  $\xi_{OA}$  は, 直交加速領域に導入されたイオンのうち, MULTUM-S II へ打ち込まれるイオンの割合と考えることもできる. 次に, Fig.4.23(B) のように, MULTUM-S II を接続し, 半周モード・周回モードでのイオン利用効率を見積もる.

これらの利用効率を見積もることで, イオンがどこで無駄になっているかを調べる.

## MCP の増倍率

MCP からの電流は、オシロスコープの  $50\Omega$  のカップリング抵抗により、電圧に変換されて画面に表示される。はじめに、MCP の増倍率を見積もる。まず、イオン源の条件を最適の状態からずらし、1 回の測定で、1 つのイオンが MCP に到達する状態を作った。この状態で、1 つのイオンが MCP に入射した際に、オシロスコープに表示されるピークの高さを 100 回測定する。100 回の測定のヒストグラムを Fig.4.24 に示す。この測定によって、1 つのイオンが MCP に入射すると、オシロスコープには 10 mV の高さのピークが出力されることが分かった。

この結果を元に、MCP の増倍率を計算すると、

$$\frac{(2 \times 10^{-9} \text{ s}) \times (10 \times 10^{-3} \text{ V})}{(1.6 \times 10^{-19} \text{ C}) \times 50 \Omega} = 3 \times 10^6 \quad (4.11)$$

となる。ここで、 $2 \times 10^{-9} \text{ s}$  はオシロスコープのサンプリング間隔、 $1.6 \times 10^{-19} \text{ C}$  は電気素量、 $50 \Omega$  はオシロスコープのカップリング抵抗である。1 つのイオンのピークは非常に細いため、ピークの高さとオシロスコープのサンプリング間隔の積をピークの面積と考えても、そのオーダーには大きく影響しない。

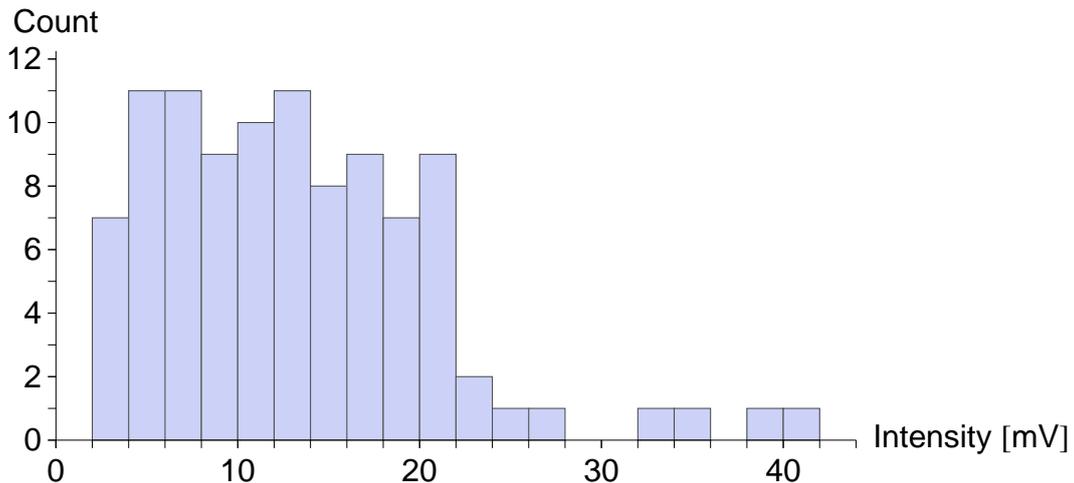


Fig. 4.24: 1 イオンに対するオシロスコープの出力のヒストグラム

### 4.3.2 MULTUM-S II 無しの場合

MULTUM-S II を接続しない場合のイオン利用効率を求める。

まずは、単位時間あたりに直交加速部へ到達するイオンの数を求める。MULTUM-s を接続しない状態で、直交加速をしていないときに、検出電極に流れたイオン電流のヒストグラムを Fig.4.25(A) に示す。この測定から、検出電極に流れるイオン電流を見積もると、 $2 \times 10^{-10}$  A であり、この値を電気素量で割る事で、1 秒あたりに  $1 \times 10^9$  個のイオンが直交加速部に到達している事が分かる。

次に、単位時間あたりに MCP で測定されるイオンの数を求める。オシロスコープで 100 ショット分のデータを平均した。このようなデータを 5 回取得し、それぞれのピーク面積を求めると、Table.4.2 のような結果が得られた。したがって、測定が 100 Hz で行なわれている事と、4.3.1 で求めた MCP の増倍率を考慮すると、単位時間あたりに MCP に入射されるイオンの個数は、 $2 \times 10^4$  個と求められる。今回使用した MCP は、開口率が 0.6 なので、MCP に到達するイオンの数はこの値を 0.6 で割ったものとなる。

以上より、MULTUM-S II を接続しない場合のイオン利用効率は、

$$\xi_{OA} = \frac{2 \times 10^4}{0.6 \times 1 \times 10^9} = 2 \times 10^{-5} \quad (4.12)$$

と見積もられる。

MULTUM-S II を接続しない場合のイオン利用効率の上限は、次のように考えることができる。OA

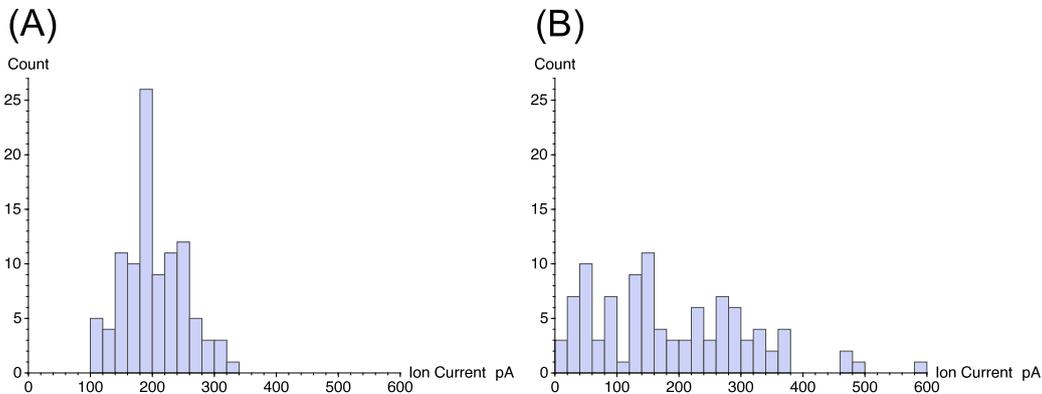


Fig. 4.25: 検出電極に流れるイオン電流のヒストグラム

Table 4.2: MCP で検出されたイオンの強度

data No.	without MULTUM-s [V·s]	half cycle mode [V·s]
1	$5 \times 10^{-9}$	$4 \times 10^{-10}$
2	$4 \times 10^{-9}$	$3 \times 10^{-10}$
3	$4 \times 10^{-9}$	$4 \times 10^{-10}$
4	$4 \times 10^{-9}$	$2 \times 10^{-10}$
5	$3 \times 10^{-9}$	$2 \times 10^{-10}$
	$4 \times 10^{-9}$	$3 \times 10^{-10}$

領域に到達する前のイオンガイドの中心電位は 30 V なので、イオンはこの初速をもって OA 領域に入射している。また、測定は 100 Hz で行なわれており、イオンが通過するための加速電極の穴は直径 3 cm である。したがってカフェインのプロトン付加分子イオン (質量 =  $195 \times (1.66 \times 10^{-27})$  kg) が、1 回の測定で直交加速される効率は、

$$100 \times 0.030 \times \sqrt{\frac{195 \times (1.66 \times 10^{-27})}{2e_0 \times 30}} = 5.5 \times 10^{-4}. \quad (4.13)$$

これは最も効率よく OA できて、さらにイオンがポテンシャルリフト内を通過している際に広がることなく、MCP にすべて到達した場合の効率である。

実験で求めたイオン利用効率は、理論的に求めたイオン利用効率の上限よりも 1 桁小さい。しかしながら、後者が非常に理想化された系を考えていることを考慮すると、実験的に求められた値は妥当だと考えられる。

### 4.3.3 半周モードの場合

4.3.2 と同様の計算を、Fig.4.23(B) のように、MULTUM-S II を接続し、半周モードで行なった。

検出電極に流れるイオン電流は Fig.4.25(B) のようになった。MULTUM-s を接続しない場合のイ

オン電流 (A) に比べて、非常にばらつきが大きくなっている。しかしながら、本来は、検出電極に流れるイオン電流と MULTUM-S II の有無は無関係であるはずである。この分布の広がりの違いは、先述の通り、イオン源周りの気流等の要因によるものと考えられ、イオン利用効率を評価する上では、誤差の大小には関係するものの、本質的な問題ではないと考えられる。この測定により、検出電極に流れるイオン電流は、 $2 \times 10^{-10}$  A であり、この値を電気素量で割る事で、単位時間あたり  $1 \times 10^9$  個のイオンが直交加速部に到達している事が分かる。

単位時間あたりに MCP で測定されるイオンの数について、Table.4.2 の半周モードのデータを元に計算すると、 $1 \times 10^3$  個と求められる。

以上より、半周モードでのイオン利用効率は、

$$\xi_h = \frac{1 \times 10^3}{0.6 \times 1 \times 10^9} = 2 \times 10^{-6} \quad (4.14)$$

と見積もられる。

4.3.2 での、MULTUM-S II 無しの場合のイオン利用効率との比を取ると、

$$\frac{\xi_h}{\xi_{OA}} = 8 \times 10^{-2} \quad (4.15)$$

となる。

#### 4.3.4 周回モードの場合

周回モードにおけるイオン利用効率を評価する。指定した回数周回させたスペクトルを 3 回ずつ取得し、そのイオン強度を縦軸に、周回数を横軸にプロットすると、Fig.4.26 のような結果が得られた。MULTUM-S II の一周あたりの距離は不変であるので、横軸の値は飛行距離と一次関数的に対応している。ただし、ここでの 0 周とは、半周モードのことを指す。図中の直線は、周回数が 2 周以上のデータを  $\alpha e^{-kn}$  の形にフィットしたものである。ただし、 $\alpha$ 、 $k$  はフィッティングによって与えられる定数、 $n$  は周回数であり、 $\alpha = 7 \times 10^{-11}$ 、 $k = 0.1$  である。

Fig.4.26 を見ると、2 周以降のデータには比較的直線性があるのに対して、半周や 1 週のデータはその直線から大きく外れている。2 周以降の直線的なデータは、4.1.5 で述べたような、MULTUM-S I

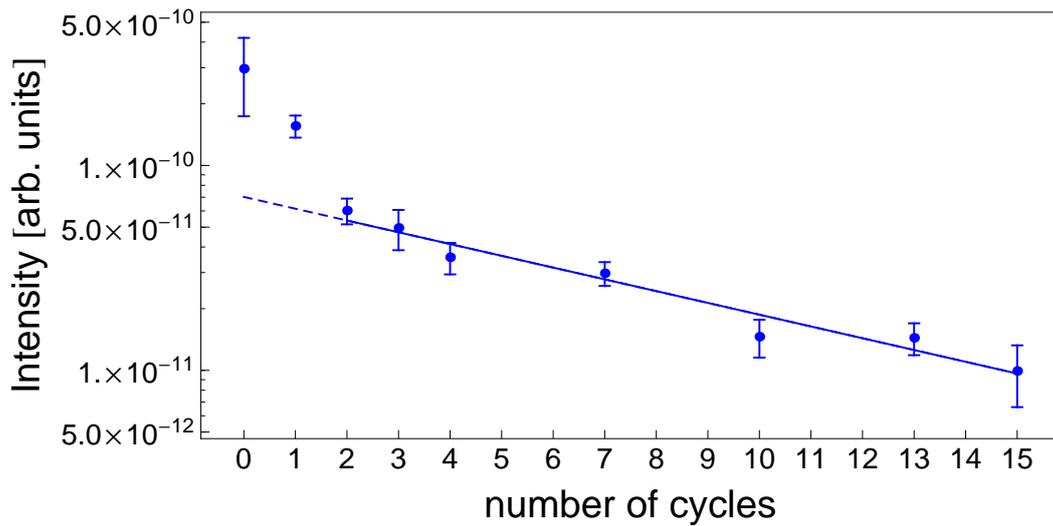


Fig. 4.26: イオン強度と周回数の関係

Iのチャンパー中の残留ガスとイオンとの衝突を反映したものである。したがって、2周以降のイオン強度の減衰は不可避なものである。一方、半周から2周までの間に、イオン強度が大きく減少している。これは、MULTUM-S IIに入射されるイオンの初期条件に、半周や1周のみ周回できる初期条件があることを示している。

Fig.4.26 中の直線を点線のように  $n = 0$  まで、延長することにより、MULTUM-S IIを半周することができるイオン中の、2周以上周回することができるイオンの割合を、残留ガスの影響を取り除いて知ることができる。すなわち、

$$\frac{7 \times 10^{-11}}{3 \times 10^{-10}} = 0.2. \quad (4.16)$$

#### 4.3.5 考察

直交加速されて、そのまま MCP で観測されるイオンの、直交加速領域に入射したイオン量に対する割合は、 $2 \times 10^{-5}$ 。その8%がMULTUM-sを半周することができ、その中で多重周回することが可能な初期条件をもつイオンは、その20%である。つまり、直交加速領域に入射したイオンのうち、多重周回による高分解能測定が可能なイオンの割合は、 $4 \times 10^{-7}$ にすぎないと見積もられた。この値を1に近づけることができれば、検出限界を改善できると考えられる。この値は、直交加速されるイオン

量, MULTUM-s に入射したイオンの初期条件分布, MULTUM-s 内の真空度による. この中で, 特に改善の余地があると考えられるのは, 直交加速されるイオン量である.  $\xi_{OA}$  の値から, 直交加速の段階でほとんどのイオンを無駄にしていることが分かる. この部分の無駄をなくす, つまり,  $\xi_{OA}$  の値をより 1 に近づけることができれば, 検出限界を数桁改善できると考えられる.

#### 4.4 まとめ

MULTUM-API による, 迅速で高分解能の分析を用いれば, 誤陰性・誤陽性の少ないモニタリングへの実用の可能性が示された.

開発した MULTUM-API には検出限界が大きすぎるという問題があることが分かった. この問題は,  $\xi_{OA}$  の値を 1 に近づけることができれば, 数桁の改善が見込めることが分かった.

## 第5章 リニアイオントラップと MULTUM-S IIの接続

MULTUM-APIをより実用的な装置にするためには、前章でも述べたように、より高感度の分析を行うことと、より小型化することが必要である。この章では、MULTUM-APIの感度の向上と小型化について述べる。

### 5.1 MULTUM-APIの感度の向上

本研究で開発したMULTUM-APIには、直交加速部分に導入されたイオンの多くを無駄にしているという問題があり、このことが、MULTUM-APIの感度が不十分である原因と考えられる。この問題は、大気圧イオン源とMULTUM-S IIとのインターフェイス部分に、イオンを一度蓄えて、イオン密度を高くした後にそれらを時間的・空間的に収束させて排出するデバイスを導入することで解決すると考えられる。

イオンを蓄える技術に、イオントラップがある。イオントラップには様々な種類のものがあるが、イオンの入射効率が高く、トラップ容量が大きいという理由で、リニアイオントラップと飛行時間型質量分析計とを組み合わせた装置がいくつか報告されている。Fig.5.1にリニアイオントラップの模式図を示す。リニアイオントラップの両端にはDC電圧が印加されたエンドキャップ電極が配置されており、この電極によって作られたポテンシャル障壁で、イオンの $z$ 軸方向の閉じ込めを実現する。一方、イオントラップ内部のイオンの $xy$ 平面の運動は、RF電圧が印加された4本のロッド電極によって、トラップ内に制限される。 $xy$ 平面の運動についての詳細はAppendixで説明する。

報告されているリニアイオントラップと飛行時間型質量分析計とを接続した質量分析装置では、イオンを蓄積した後に、片方のエンドキャップ電極の電圧を下げ、一度 $z$ 軸方向にイオンを排出した後

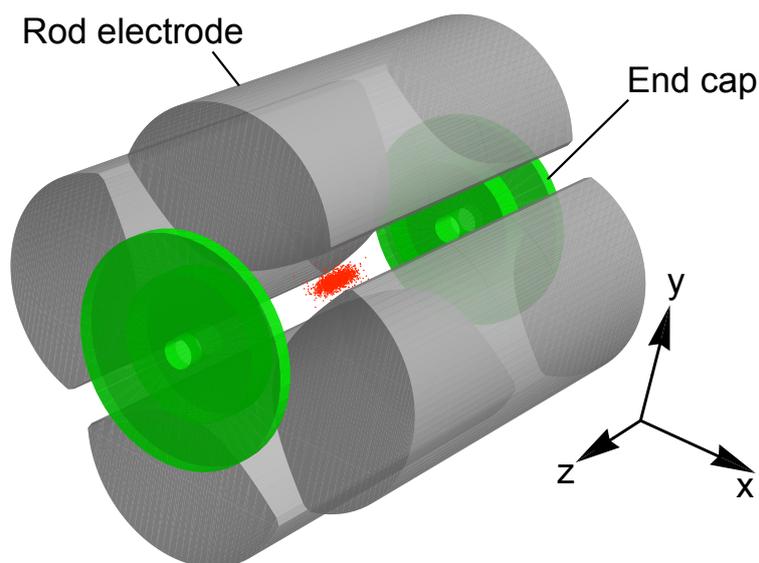


Fig. 5.1: リニアイオントラップの模式図

に、イオンを直交加速する手法が用いられている。しかしながら、この手法では、 $z$  軸方向に排出されたイオンパケットは、直交加速される前に空間的に広がってしまうため、MULTUM-S II の電極を通過できないイオンの量が多くなってしまふ。

このような問題を解決するために、当グループは 2010 年に、直交方向に排出可能なリニアイオントラップを開発した [31]。

直交方向に引き出し可能なリニアイオントラップは、Fig.5.2 のような構造をしている。通常のリニアイオントラップと異なる点は、RF を印加するための 4 本のロッド電極の間に挿入された極板である。イオンを直交方向に加速する際には、これらの極板にパルス上の電圧を印加することでイオンを排出・加速する。ところで、4 本のロッド電極には、イオンガイドの時と同様に、向かい合う電極には同位相、隣り合う電極には位相が  $\pi$  ずれた RF が印加される。このとき、向かい合う電極同士を結ぶ線を  $\pi/4$  傾けた位置、すなわち、極板が挿入される部分は GND 電位にある。したがって、イオンをトラップする際には、極板の電位を GND 電位にしておけば、極板を挿入したことによるトラップへの影響は小さいと考えられる。

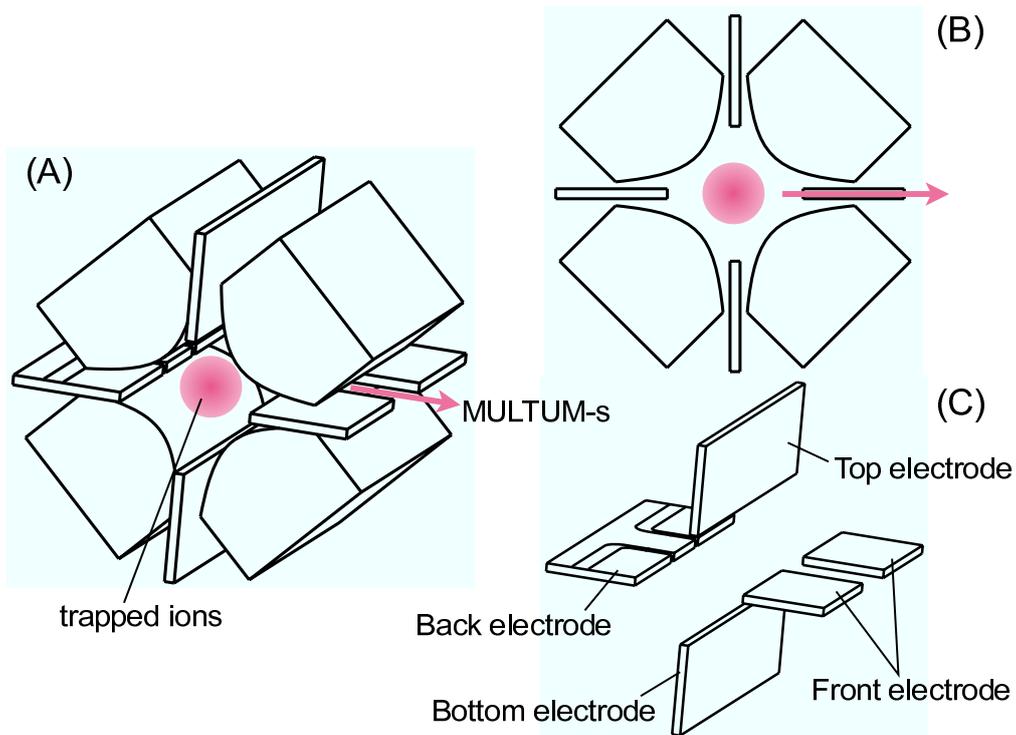


Fig. 5.2: 新しいLITの(A)2D CAD (B)断面図 (C)挿入電極

## 5.2 MULTUM-APIの小型化

本研究で開発したMULTUM-APIのイオン源部分は、市販の装置AccuTOF(JEOL, Akishima, Japan)のイオン源部分を用いている。しかしながら、このAccuTOFは実験室での分析が想定された質量分析装置であるため、そのイオン源は、現場分析に使用するには大きすぎる。実際に本研究で開発したMULTUM-APIの大きさの大部分を、このイオン源が占めている。したがって、このイオン源部分を小型化することができれば、MULTUM-APIは、より実用的な装置になると考えられる。

## 5.3 新しいMULTUM-API

以上に述べたように、直交加速領域に直交排出が可能なりニアイオントラップを有し、大気圧イオン源部分が小型化された装置の開発を進めた。この新しいMULTUM-APIのCAD図をFig.5.3に示

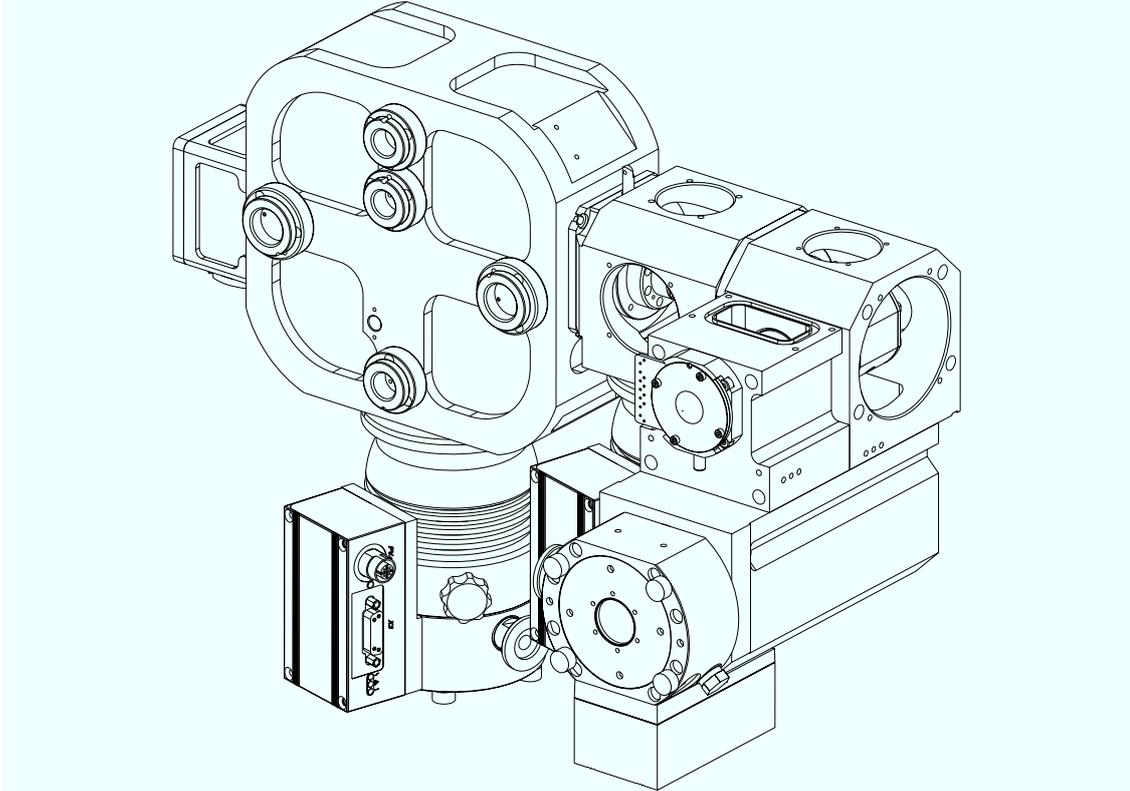


Fig. 5.3: 新しい MULTUM-API

す. この装置は, 大きさが  $50 \times 30 \times 40$  cm 程度であり, この程度の大きさであれば, 台車等を用いて自由に持ち運びができると考えられる.

## 第6章 まとめ

現場で質量分析を行なうための装置を最終目標に研究を行った。そのような装置は大気圧イオン源を備えており、高分解能で小型であることが重要であると考えた。

第2章では、大気圧イオン源の一種である DBDI イオン源の製作を行なった。

第3章では、第2章で製作した DBDI イオン源と FT-ICRMS を組み合わせることによって、数多くの爆発物や薬物のイオン化が確かめられた。この実験によって、DBDI イオン源が爆発物や薬品のイオン化に有用であること、さらに、FT-ICRMS ほどの質量分解能と質量精度があれば、夾雑物が多いサンプルや、混合物のサンプルであっても、ピークの組成式を一意に、もしくは数種類に絞ることができることが確認できた。

第4章では、第3章で用いた DBDI イオン源を小型で高分解能・高質量精度の質量分析計 MULTUM-S II に接続した装置、MULTUM-API を製作した。製作した装置では、質量分解能が 10,000 を越える分析を実現することができて、MULTUM-API が現場分析を行なうことができるという可能性を示せた。一方、MULTUM-API で現場分析を行なうためには、検出限界を改善する必要があるという課題を見つけることができた。

第5章では、第4章で発見された課題を解決するための手法として、直交方向へのイオンの排出が可能なりニアイオントラップを、DBDI イオン源と MULTUM-S II とのインターフェイスに用いることを提案した。

## Appendix : リニアイオントラップの原理

各ロッド電極の断面の内側は Fig.A.1 に示すような双曲面をしており、 $x$  軸上と  $y$  軸上で向かい合うロッド電極には、それぞれ、

$$\phi_x(t) = +(U + V \cos \omega t) \quad (\text{A.1})$$

$$\phi_y(t) = -(U + V \cos \omega t) \quad (\text{A.2})$$

の電圧が印加される。ここで、 $U$  は DC 電圧、 $V$  は RF の振幅、 $\omega$  は RF の角速度、 $t$  は時刻である。このとき、ロッド電極の内接円半径を  $r_0$  とすると、イオントラップ内部の電位  $\phi(x, y, t)$  は次のよう

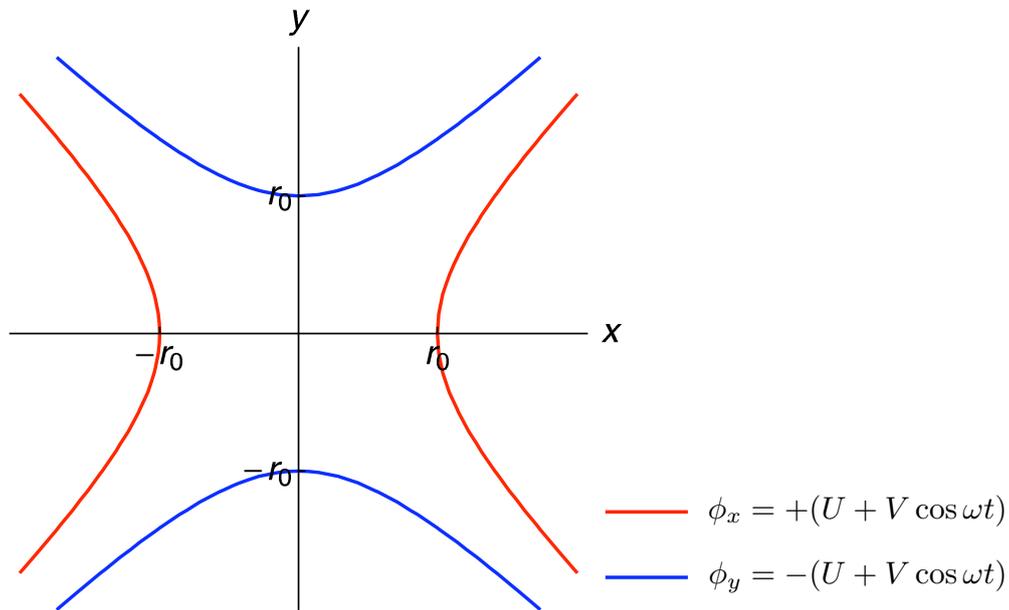


Fig. A.1 : リニアイオントラップの断面図と印加電圧

に表される。

$$\phi(x, y, t) = \frac{(U + V \cos \omega t)(x^2 - y^2)}{r_0^2}. \quad (\text{A.3})$$

したがって、電場  $E$  は、

$$\mathbf{E} = \begin{pmatrix} -(U + V \cos \omega t) \frac{2x}{r_0^2} \\ +(U + V \cos \omega t) \frac{2y}{r_0^2} \end{pmatrix}. \quad (\text{A.4})$$

よって、 $x$  方向と  $y$  方向の運動方程式はそれぞれ、

$$m \frac{d^2 x_t}{dt} + 2e(U + V \cos \omega t) \frac{x_t}{r_0^2} = 0 \quad (\text{A.5})$$

$$m \frac{d^2 y_t}{dt} - 2e(U + V \cos \omega t) \frac{y_t}{r_0^2} = 0 \quad (\text{A.6})$$

となる。 $e$  はイオンの電荷である。ここで、

$$\xi = \frac{\omega t}{2} \quad (\text{A.7})$$

$$a = \frac{8eU}{mr_0^2 \omega^2} \quad (\text{A.8})$$

$$q = \frac{4eV}{mr_0^2 \omega^2} \quad (\text{A.9})$$

とおくと、式 A.5 と A.6 はそれぞれ、

$$\frac{d^2 x}{d\xi^2} + (a + 2q \cos 2\xi)x = 0 \quad (\text{A.10})$$

$$\frac{d^2 y}{d\xi^2} - (a + 2q \cos 2\xi)y = 0 \quad (\text{A.11})$$

と変形することができる。ただし、

$$x_t(t) = x_t\left(\frac{2\xi}{\omega}\right) = x(\xi) \quad (\text{A.12})$$

$$y_t(t) = y_t\left(\frac{2\xi}{\omega}\right) = y(\xi) \quad (\text{A.13})$$

である。式 A.10 について、 $a$ 、 $q$  の正負を問わずに議論すれば、その議論は一般性を欠くことなく式 A.11 にも適用できる。以下、式 A.10 について説明を行う。

式 A.10 のような方程式は、Mathieu 方程式と呼ばれる方程式である。この方程式は、 $\xi \rightarrow \xi + \pi$  の変換に対して不変な 2 階常微分方程式である。このような方程式は、

$$u(\xi + \pi) = ku(\xi) \quad (k \neq 0) \quad (\text{A.14})$$

なる解  $u(\xi)$  を持つことが、Floquet の定理により示されている。

ここで、定数  $\mu$  と関数  $\psi$  を次のように定義する。

$$\mu = \frac{1}{\pi} \ln k \quad (\text{A.15})$$

$$\psi(\xi) = e^{-\mu\xi} u(\xi). \quad (\text{A.16})$$

式 A.14 より、

$$\begin{aligned} \psi(\xi + \pi) &= e^{-\mu(\xi+\pi)} u(\xi + \pi) \\ &= e^{-\mu\xi} u(\xi) = \psi(\xi) \end{aligned} \quad (\text{A.17})$$

したがって、式 A.16 によって定義された  $\psi(\xi)$  は、周期  $\pi$  の周期関数である。以上より、式 A.10 は、周期  $\pi$  の適切な周期関数  $\psi$  を用いて、

$$u(\xi) = e^{\mu\xi} \psi(\xi) \quad (\text{A.18})$$

で表される解  $u(\xi)$  を持つことが分かる。また、式 A.10 は明らかに、変換  $\xi \rightarrow -\xi$  に対して不変であるので、 $u(\xi)$  が解ならば、 $u(-\xi)$  もまた解である。したがって、一般解は、任意定数  $A, B$  を用いて、

$$x(\xi) = Ae^{\mu\xi} \psi(\xi) + Be^{-\mu\xi} \psi(\xi) \quad (\text{A.19})$$

$$= Ae^{\mu\xi} \sum_{n=-\infty}^{\infty} c_n e^{2in\xi} + Be^{-\mu\xi} \sum_{n=-\infty}^{\infty} c_n e^{-2in\xi} \quad (\text{A.20})$$

$$= \sum_{n=-\infty}^{\infty} c_n \left( Ae^{(2in+\mu)\xi} + Be^{-(2in+\mu)\xi} \right) \quad (\text{A.21})$$

と表される。 $c_n$  は周期関数  $\psi$  のフーリエ展開係数である。

解の基底ベクトルを決定づける  $\mu$  の値は、式 A.10 の  $a, q$  によって与えられるが、式 A.21 より、 $\mu$  が純虚数のとき、一般解が発散しないことが分かる。一方、 $\mu$  に実数成分があるとき、解は時間とともに発散してしまう。解の発散は、イオンがイオントラップのトラップ領域から飛び出し、トラップできないことを意味する。以上より、イオンをトラップするための必要条件は  $\mu$  が純虚数であることである。Fig.A.2 の青塗りの部分が、 $\mu$  が純虚数となる領域であり、安定領域と呼ばれる。

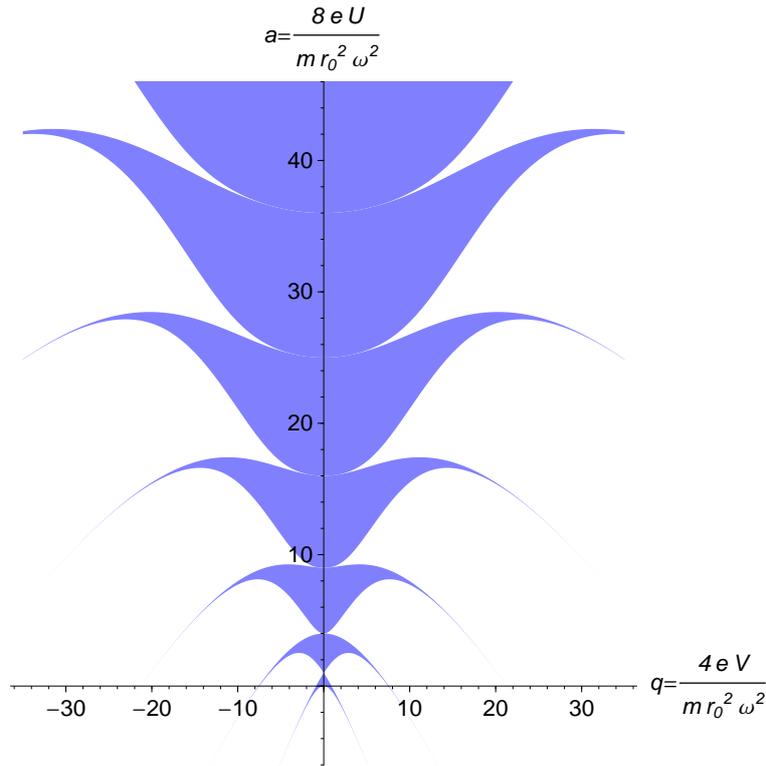


Fig. A.2 : Mathieu 方程式の安定領域 1

Fig.A.2 は、式 A.10、すなわち、 $x$  方向の運動に関する安定領域を示している。 $y$  方向の運動は、式 A.10 の  $a$  と  $q$  の符号を反転した式 A.11 で表される。したがって、その安定領域も  $a$  と  $q$  の符号を反転した形となり、 $x$  方向の安定領域と重なると、Fig.A.3 のようになる。Fig.A.3 の、 $x$  方向の安定領域と、 $y$  方向の安定領域が重なった部分が、イオンがイオントラップ内にトラップされる条件である。特に、 $a$  と  $q$  の値が小さい安定領域は、第一安定領域と呼ばれ、多くのイオントラップにはこの部分の条件が用いられる。第一安定領域付近の拡大図を Fig.A.4 に示す。

さらに、第一安定領域をそれぞれの質量電荷比  $m/z$  について描写すると、Fig.A.5 の様になる。ここで、 $e_0$  は電気素量、 $u_0 = 1[u]$  である。Fig.A.5 より、適切な DC 電圧  $U$  と RF 電圧  $V$  を選べば、決まった質量電荷比を持つイオンのみを選択的にトラップすることができることが分かる。

また、ロッド電極の形状には、双曲型以外に、円柱型も多く用いられる。これは、円柱の電極の方が双曲型に比べて、容易に作ることができるためである。しかしながら、イオンをトラップできる領

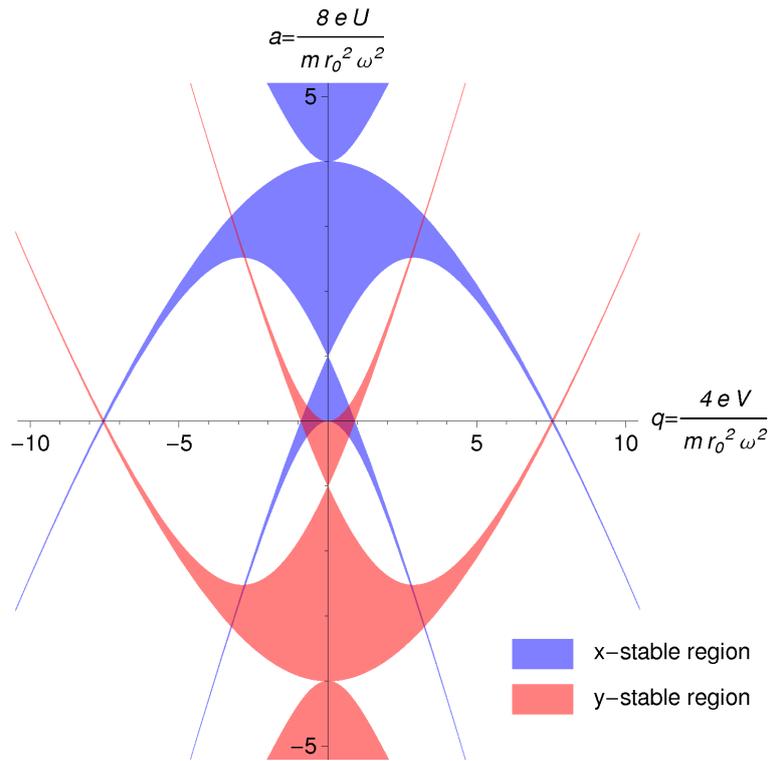


Fig. A.3 : Mathieu 方程式の安定領域 2

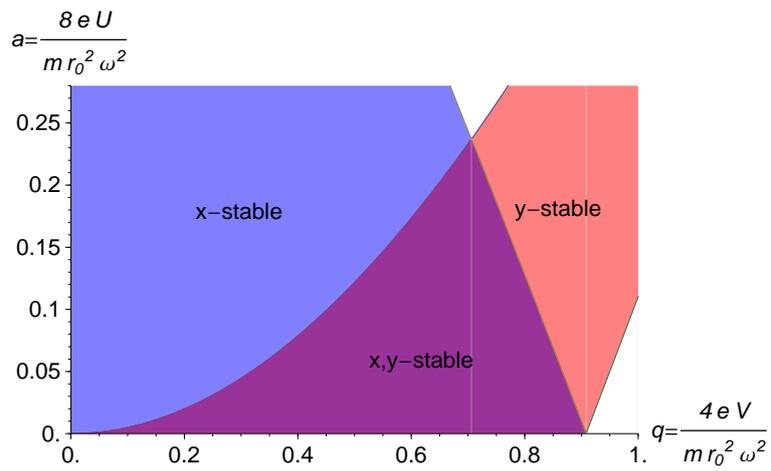


Fig. A.4 : Mathieu 方程式の安定領域 3

域の体積は、ロッド電極形状が双曲型の場合の方が大きい。そのため、円柱型のロッド電極を用いる場合には、トラップ内の電場が双曲型のロッド電極を用いたときのものに近づくように設計されている。その際には、ロッド電極の半径  $r$  と、それらの内接円半径  $r_0$  との比  $r/r_0$  の値が重要であり、例

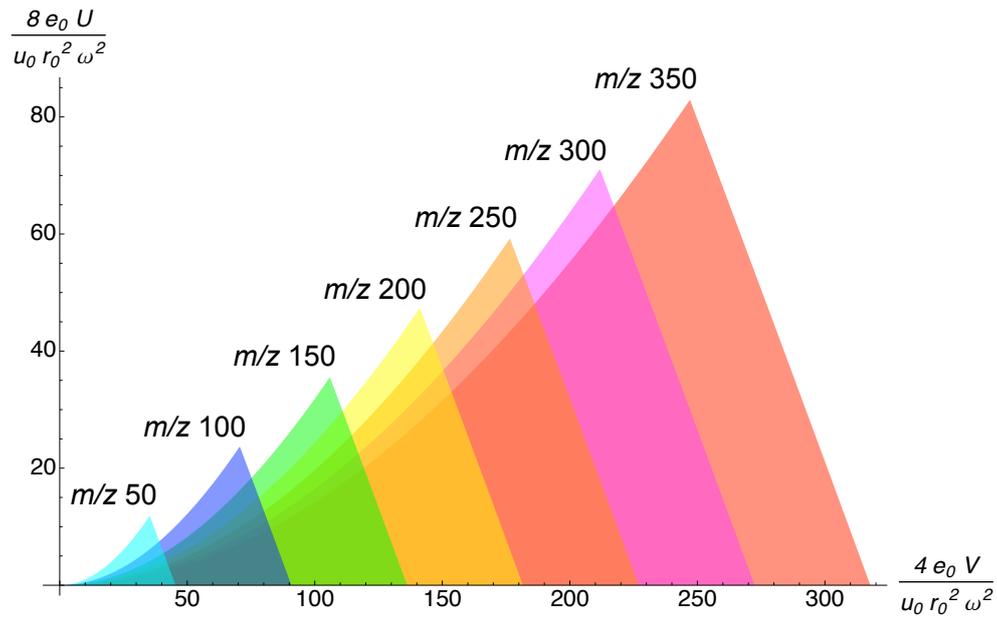


Fig. A.5 : トラップされるイオンの  $m/z$  と、 $U$ 、 $V$  の関係

例えば、1.148 などといった値が検討されている。

4.1.2 で説明したイオンガイドにおける、 $xy$  方向のイオンの閉じ込めは、リニアイオントラップのものと同じ原理である。

## 参考文献

- [1] Y. Seto, M. Kanamori, K. Tsuge *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **2008** Vol. 56, No. 3, 91
- [2] J. B. Fenn, M. Mann, C. K. Meng, S. F. Wong, C. M. Whitehouse, *Science*, **1989**, Vol. 246, 64
- [3] J. B. Fenn, M. Mann, C. K. Meng, S. F. Wong, C. M. Whitehouse, *Mass Spectrom. Rev.*, **1990**, Vol. 9, 37
- [4] D. I. Carroll, I. Dzidic, E. C. Horning, R. N. Stillwell, *Appl. Spectrosc.*, **1981**, 17, 337-406
- [5] R. B. Cody, J. A. Laramée, H. D. Durst *Anal. Chem.*, **2005** 77, 2297-2302
- [6] R. B. Cody, J. A. Laramée, J. M. Nilles, H. D. Durst, *JEOL News* **2005** , 40(1) , 8
- [7] Z. Takats, J. Wiseman, B. Gologan, R. G. Cooks, *Science*, **2004**, Vol. 306, 471
- [8] M. Ishihara, M. Toyoda, T. Matsuo *Int. J. Mass Spectrom.*, **2000**, 197, 179-189
- [9] M. Toyoda, D. Okumura, M. Ishihara, I. Katakuse *J. Mass Spectrom.*, **2003**, 38, 1125-1142
- [10] D. Okumura, M. Toyoda, M. Ishihara, I. Katakuse *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **2003** Vol. 51, No. 2, 349
- [11] T. Ichihara, S. Uchida, M. Ishihara, I. Katakuse, M. Toyoda *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **2008** Vol. 55, No. 6, 363
- [12] S. Shimma, H. Nagao, J. Aoki, K. Takahashi, S. Miki, M. Toyoda, *Anal. Chem.*, **2010** 82, 8456-8463

- [13] M. B. Comisarow, A. G. Marshall *Chemical Physics Letters*, **1974** Vol. 25, No. 2, 282
- [14] J. D. Harper, N. A. Charipar, C. C. Mulligan, X. Zhang, R. G. Cooks, Z. Ouyang *Anal. Chem.*, **2008** 80, 9097-9104
- [15] L. C. Chen, A. Suzuki, K. Mori, O. Ariyada, K. Hiraoka, *Chemistry Letters*, **2009**, Vol. 38, No. 6
- [16] L. C. Chen, Y. Hashimoto, H. Furuya, K. Takekawa, T. Kubota, K. Hiraoka *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2009**, 23, 333
- [17] F. Massines, A. Rabehi, P. Decomps, R. B. Gadri, P. Segur, C. Mayoux *J. Appl. Phys.*, **1998**, Vol. 83, No. 6, 2950
- [18] M. Kogoma, *J. Plasma Fusion Res.*, **2003**, Vol. 79, No. 10, 1000-1001
- [19] C. Tendero, C. Tixier, P. Tristant, J. Desmaison, P. Leprince, *Spectrochimica Acta Part B*, **2006**, 61, 2-30
- [20] T. Nozaki, *J. Plasma Fusion Res.*, **2009**, Vol. 85, No. 1, 46-52
- [21] M. Ukai, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **2009**, Vol. 57, No. 6, 393
- [22] N. Kouchi, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **2009**, Vol. 57, No. 6, 387
- [23] *NIST Chemistry WebBook* (<http://webbook.nist.gov/chemistry/>)
- [24] 大正製薬パブロン S ゴールド配合成分について (<http://www.taisho.co.jp/pabron/sg/sg/sg03.html>)
- [25] J. H. J. Dawson, M. Guilhaus, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1989** 3, 155
- [26] D. Okumura, K. Kumondai, S. Yamaguchi, M. Toyoda, M. Ishihara, I. Katakuse *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **2000** Vol. 48, 357
- [27] W. C. Wiley, I. H. McLaren *Rev. Sci. Instrum.*, **1955** 26, 1150

- [28] H. Matsuda *Rev. Sci Instrum.*, **1961** 32, 850
- [29] K. Sekimoto and M. Takayama *J.Mass Spectrom.*, **2011**, 46, 50-60
- [30] *MFSearcher* ([http://webs2.kazusa.or.jp/mfsearcher/index\\_jp.html](http://webs2.kazusa.or.jp/mfsearcher/index_jp.html))
- [31] H. Nagao, H. Kanou, K. Iwamoto, M. Toyoda *J.Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **2011**, Vol. 59, 13-17

## 謝辞

本研究を行うにあたってご協力いただいた皆様に心よりお礼申し上げます。指導教官の豊田岐聡教授をはじめ、石原盛男准教授と青木順助教には、研究全般に関して多くのご指導をいただきました。研究室の先輩の長尾博文博士には、実験に関することについて多くのアドバイスをいただいただけでなく、データの取得にも多大なるご助力をいただきました。技術員の市原敏雄さんと坂本道夫さんには、金属加工についての多くのアドバイスをいただきました。

最後に、研究生生活を支えてくれた家族に、心から感謝致します。