修士論文
レーザー脱離イオン化を用いた表面処理剤の
イメージング質量分析

大阪大学大学院理学研究科博士前期課程物理学専攻

豊田研究室
池田真一郎

2014 年 3 月

目 次

第 1 章　はじめに **3**

第 2 章　測定原理 **5**

2.1　レーザー脱離イオン化 5

2.2　飛行時間型質量分析計 6

2.3　二段加速 9

2.4　遅延引き出し法 (Delayed Extraction Method) 12

2.5　タンデム質量分析法 MS/MS 19

2.6　衝突誘起解離 20

2.7　イオンミラー 21

2.8　イメージング質量分析 24

2.8.1　走査方式によるイメージング質量分析 25

2.8.2　投影方式によるイメージング質量分析 27

2.8.3　投影方式に求められる検出システム 29

2.8.4　引き出し後差動加速イオン引き出し法

(Post-Extraction Differential Acceleration Method) 32

第 3 章　装置説明 **37**

3.1　マルチターン飛行時間型質量分析計 “ MULTUM ” 37

3.2　らせん状のイオン軌道をもつタンデム飛行時間型質量分析計 “ JMS-S3000 Spiral TOF ” 38

3.3　投影方式飛行時間型質量分析計 “ MULTUM-IMG2 ” 41

第 4 章　Spiral TOF を用いたオプツール DSX の測定 **43**

4.1　Spiral TOF を用いたオプツール DSX の測定 44

4.2　positive モード 46

4.3 positive モードでの MS/MS 52

4.4 negative モード 56

4.5 negative モードでの MS/MS 61

4.5.1 $A_0(m/z\ 185)$ のプロダクトイオンスペクトルと解離パターン 61

4.5.2 $B_0(m/z\ 166)$ のプロダクトイオンスペクトルと解離パターン 62

4.5.3 $C_0(m/z\ 163)$ のプロダクトイオンスペクトルと解離パターン 64

4.5.4 $D_0(m/z\ 135)$ のプロダクトイオンスペクトルと解離パターン 65

4.5.5 $E_0(m/z\ 116)$ のプロダクトイオンスペクトルと解離パターン 66

4.6 考察 67

4.6.1 positive モードで検出されたイオンの生成 67

4.6.2 negative モードで検出されたイオンの生成 67

4.7 まとめ 71

第 5 章 LDI 飛行時間型質量分析計によるオプツール DSX をコーティングしたガラスの測定とイメージング質量分析 72

5.1 Spiral TOF による処理ガラス, 未処理ガラス, 処理ガラス (熱変性) のイメージング質量分析 73

5.1.1 positive モードによる測定 73

5.1.2 positive モードによるイメージング 76

5.1.3 negative モードによる測定 77

5.1.4 negative モードによるイメージング 79

5.2 MULTUM-IMG2 による処理ガラス, 未処理ガラス, 処理ガラス (熱変性) のイメージング質量分析 80

第 6 章 まとめ 84

第1章　はじめに

スマートフォンやタブレットなどの強化ガラスには防汚性 (撥水性・撥油性・指紋付着防止性など) をもたせるために, パーフルオロポリエーテル (Perfluoropolyether; PFPE) と呼ばれるポリマーがコーティングされている. PFPE はガラスとシラン結合し, 容易には外れない構造となっている. このコーティング処理を最適化する上でガラス上の PFPE の分子を同定し, PFPE の繰り返し単位の数や分子の分布を調べることは工学的・工業的に大変有用であると考えられる. PFPE はハードディスクドライブ (Hard disk drive; HDD) の磁気ディスクの潤滑層と呼ばれる部分にも使われており, 磁気ディスク上での PFPE を対象とした研究が盛んに行われてきた [1][2][3][4]. 従来の PFPE の測定方法としてフーリエ変換赤外分光法 (fourier transform infrared spectroscopy; FTIR), X 線光電子分光法 (x-ray photoelectron spectroscopy; XPS), 原子間力顕微鏡 (atomic force microscope; AFM), 2 次イオン質量分析法 (secondary ion mass spectrometry; SIMS) などを用いた測定方法が挙げられる. FTIR では試料に赤外線を照射して, 反射光を測定することで分子間の結合がわかる. XPS は放射線を照射し励起された光電子を測定することで, 構成元素やその電子状態を知ることが出来る. また, AFM は原子間力を利用して固体表面の状態を測定することができる. SIMS では加速された 1 次イオンを試料に当ててイオン化させ, 試料の分子断片 (フラグメント) の質量を測定する. しかし, FTIR や XPS, AFM では構成する分子を同定することはできない. また SIMS では, 分子断片しか測定することはできないので, 分子の情報全てを得ることは出来ない.

PFPE の分子情報全てを得ることができ, その分子を同定出来る手法として, レーザー脱離イオン化と質量分析計を用いた測定が挙げられる. 質量分析計としてはフーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計 [6] や飛行時間型質量分析計が用いられている [7]. 飛行時間型を用いた研究では化学吸着によって磁気ディスク表面と水素結合した PFPE を直接測定し, 分子のイメージを得ること (イメージング) には成功しているが [7], 今回の測定対象のような PFPE がシラン結合したガラスを対

象とする研究は未だ行われていない.

本研究の最終的な目的は PFPE の一種であるオプツール DSX(Daikin Industires, Osaka, Japan) がコーティングされた強化ガラスからオプツール DSX のイオンを検出することにある. レーザー脱離イオン化を用いてガラスと結合したオプツール DSX の分子を質量分析で同定し, これらの分子がどのように分布しているかをイメージングすることも同時に目指した.

本論文の構成について説明する. 2 章では, レーザー脱離イオン化や飛行時間型質量分析計, 分子の構造を決めるために用いたタンデム飛行時間型質量分析計とイメージング質量分析計について説明する. 3 章では, 測定に用いた“ JMS-S3000 Spiral TOF ”(JEOL, Tokyo, Japan) の装置構成と当研究室で開発された投影方式飛行時間型イメージング質量分析計“ MULTUM-IMG2 ”の装置構成について説明する. 4 章では, 予備実験として“ JMS-S3000 Spiral TOF ”を用いてオプツール DSX そのものを測定し, 検出された分子の構造をタンデム質量分析法によって決定した結果を報告する. 5 章では,“ JMS-S3000 Spiral TOF ”と“ MULTUM-IMG2 ”を用いてオプツール DSX が結合した強化ガラスを測定し, オプツール DSX の分子をイメージングした結果について報告する.

第2章　測定原理

本章では本研究で用いたイオン化法であるレーザー脱離イオン化 (laser desorption/ionization; LDI), 飛行時間型質量分析計, タンデム質量分析法の原理を説明する．また, 後述する“JMS-S3000 Spiral TOF”や“MULTUM-IMG2”のイオン源部分に用いられている二段加速法と遅延引き出し法 (delayed extraction method) についての原理を説明する．特に, MULTUM-IMG2 では遅延引き出し法を応用した, 引き出し後差動加速イオン引き出し法 (post extraction differential acceleration method) が用いられているため, こちらについても説明する．また, マトリックス支援脱離レーザーイオン化 (matrix laser desorption/ionization; MALDI) イオン源を備えた飛行時間型質量分析計を用いたイメージング質量分析について, 現在主に知られている走査方式と投影方式のそれぞれについて説明する．

2.1　レーザー脱離イオン化

本項ではレーザー脱離イオン化 (laser desorption/ionization; LDI) について説明する．LDI は試料にパルスレーザー光を直接照射してイオン化する手法である．試料が照射レーザー光を吸収することで, 試料分子の気化とイオン化が引き起こされる．そのため, イオン化効率は試料の吸収波長に大きく左右される．また, 過剰にエネルギーが加わることで解離を起こすこともある．

2.2 飛行時間型質量分析計

直線型のイオン軌道をもつ飛行時間型質量分析計の測定原理を説明する. 図 2.1 のような加速領域の極板に電圧 $+V$ を印加したとき, 正の電荷を持ったイオン (質量 m, 価数 z, 電気素量を q とする) は自由空間へと速度 v で飛び出そうとする. 自由空間を飛行するイオンにおいて, エネルギー保存則より,

$$\frac{1}{2}mv^2 = qzV \tag{2.1}$$

が成り立つ.

式 (2.1) から速度 v を求めると次のようになる.

$$v = \sqrt{\frac{2qzV}{m}} \tag{2.2}$$

このイオンが距離 L の自由空間を飛行するのに要する飛行時間 t は,

$$t = \frac{L}{v} \tag{2.3}$$

となり, 式 (2.2), (2.3) より, 質量電荷比 m/z は,

$$\frac{m}{z} = \frac{2qV}{L^2}t^2 \tag{2.4}$$

と表せる. この式より, L, V を一定にして飛行時間 t を測定すれば, m/z を求めることが出来る.

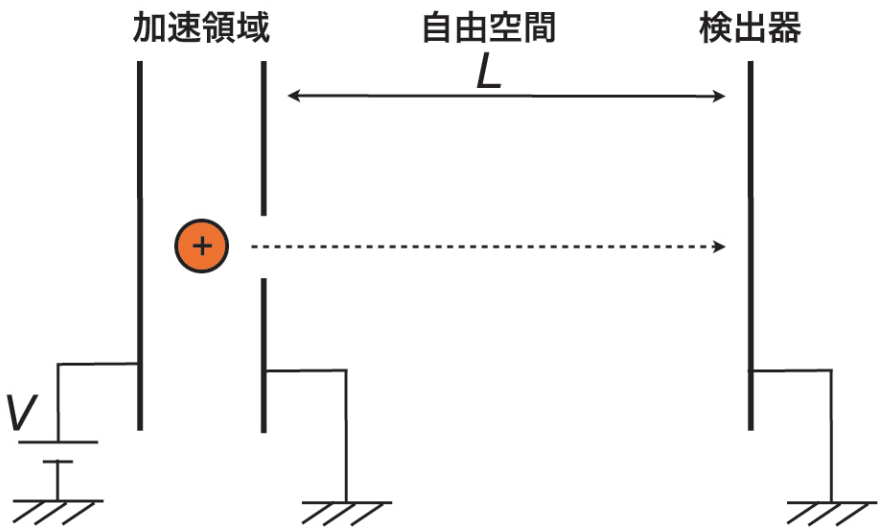

図 2.1: 直線型の飛行時間型質量分析計の原理

質量分析計の質量分解能は, ピークの位置を m とし, その半値幅を Δm とすると次のように表される.

$$R = \frac{m}{\Delta m} \tag{2.5}$$

R=1000 の場合, m/z 1000,1001 のピークが観測されているとすると, 図 2.2 のように観測されることになる. 赤の点線が m/z 1000 の本来のピーク, 青の点線が m/z 1001 の本来のピークである. つまり, m/z 1000, 1001 のピークを僅かでも分離できていれば分解能は 1000 となる.

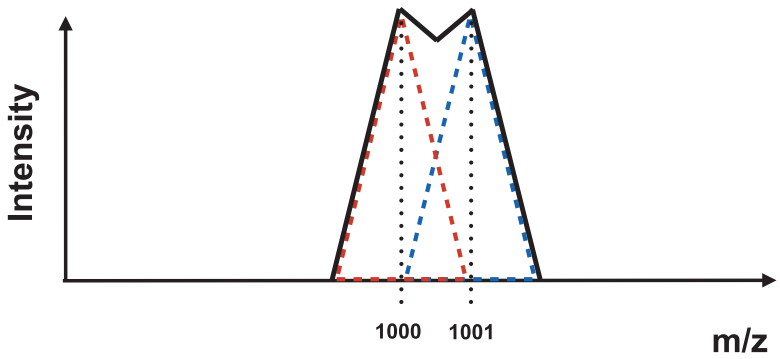

図 2.2: R=1000 の時のピークの様子

実際に観測されるのは飛行時間なので, 式 (2.4) より飛行時間の場合の分解能に変換すると,

$$R = \frac{t}{2\Delta t} \tag{2.6}$$

となる. 式 (2.6) からわかるように, 飛行時間型質量分析計において分解能を向上させる場合, 飛行時間 t を長くし, ピークの半値幅 Δt を小さく (イオンを時間収束させる) する必要がある. Δt を小さくする手法として後述する 2 段加速や遅延引き出し法, イオンミラー [12] などが挙げられるが, 数 ns 以下までしか抑えるができず Δt をこれ以上小さくすることは現実的ではない. そのため, 飛行時間を長くすることで質量分解能を上げることが考えられる.

2.3 二段加速

二段加速法 [8] を用いれば, 飛行時間の広がりを収束させる (空間収束) ことができる. 図 2.3 に, 二段加速型のイオン源の模式図を示す.

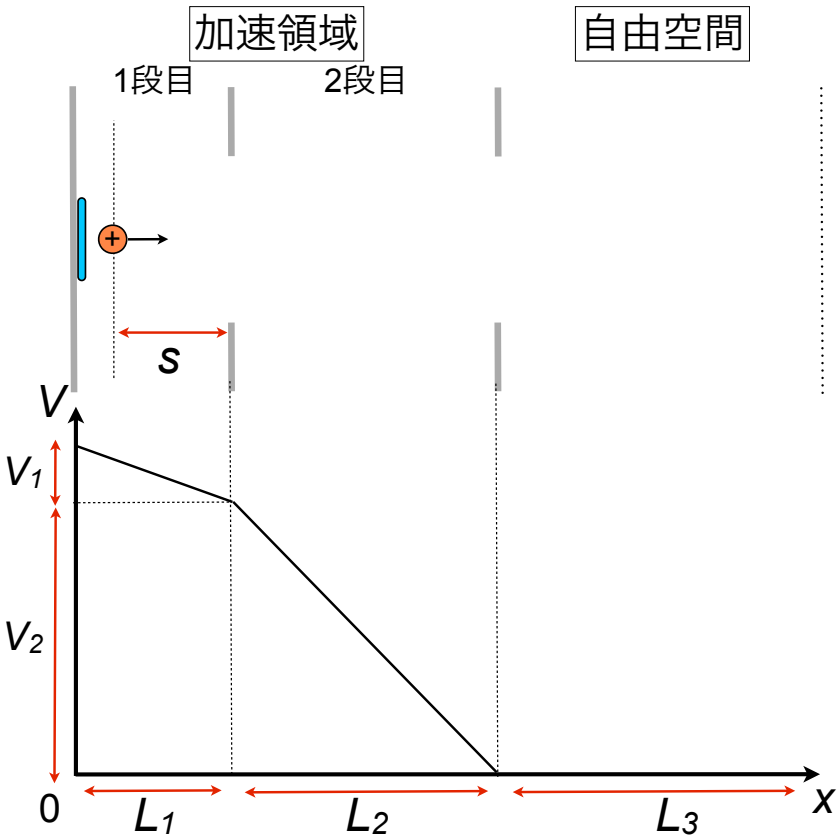

図 2.3: 二段加速型イオン源の原理

イオン (質量 m, 電気素量を q) の初期位置を s とする. 一段目の加速領域でのイオンの飛行時間 T_1 は,

$$T_1 = \sqrt{\frac{2mL_1 s}{qV_1}} \tag{2.7}$$

となる. 同様にして, 2 段目の加速領域での飛行時間 T_2 は,

$$T_2 = \sqrt{\frac{2m}{q}}\frac{L_2}{V_2}(-\sqrt{\frac{V_1}{L_1}s} + \sqrt{\frac{V_1}{L_1}s + V_2}) \tag{2.8}$$

となる. 2 段目の加速領域を出たイオンが自由空間を飛行する時間 T_3 は,

$$T_3 = L_3\sqrt{\frac{m}{2q}}\frac{1}{\sqrt{\frac{V_1}{L_1}s + V_2}} \tag{2.9}$$

従って, イオンの全飛行時間 $T(s)(=T_1+T_2+T_3)$ は式 (2.7)-(2.9) より,

$$T(s)=\sqrt{\frac{2mL_1s}{qV_1}}+\sqrt{\frac{2m}{q}}\frac{L_2}{V_2}(-\sqrt{\frac{V_1}{L_1}}s+\sqrt{\frac{V_1}{L_1}s+V_2})+L_3\sqrt{\frac{m}{2q}}\frac{1}{\sqrt{\frac{V_1}{L_1}s+V_2}} \tag{2.10}$$

イオンの初期位置の基準となる点までの距離を s_0 とし, T(s) を $s=s_0$ の周りで級数展開すると,

$$T(s)=T(s_0)+\frac{\partial T(s_0)}{\partial s}(s-s_0)+\frac{1}{2}\frac{\partial^2 T(s_0)}{\partial s^2}(s-s_0)^2+\bullet\bullet\bullet \tag{2.11}$$

となる. 式 (2.11) より, 初期位置のばらつきをもった様々なイオンが特定の時間に自由空間 L_3 を飛行するには, 各イオンの $T(s)$ が平均の飛行時間 $T(s_0)$ と等しくなればよく, そのためには以下の条件を満たす必要がある.

$$\frac{\partial T(s_0)}{\partial s}=0 \tag{2.12}$$

式 (2.12) を満たす空間収束する自由空間の距離 L_3 は,

$$L_3=2L_1(\sqrt{\frac{L_1}{s_0}}+\frac{\sqrt{V_1L_2}}{V_2})(\frac{s_0}{L_1}+\frac{V_2}{V_1})^{\frac{3}{2}} \tag{2.13}$$

となる. LDI では初期位置の分布は L_1 に比べると十分小さいと考えられるので, s_0=L_1 と近似すると, 式 (2.13) は,

$$L_3=2L_1(1+\frac{\sqrt{V_1L_2}}{V_2})(1+\frac{V_2}{V_1})^{\frac{3}{2}} \tag{2.14}$$

となる. 実際の飛行時間型質量分析計では L_3 は固定されているので,V_1 と V_2 を調整することで空間収束する位置に合わせることができる.

図 2.4 は 1 段目に印加する電圧 V_1 を 20000 V, 2 段目に印加する電圧 V_2 の値を変化させたときの収束位置 L_3 の変化を表したグラフである．後述する“ JMS-S3000 Spiral TOF ”の実際の設計に基づいて, 1 段目の間隔を 3 mm, 2 段目の間隔を 20 mm としてある．2 段目の電圧は 17000∼20000 V までの値が設定できるが, 20000V に近づくと収束位置は発散してしまうので,17000∼19400 V の範囲でプロットした．

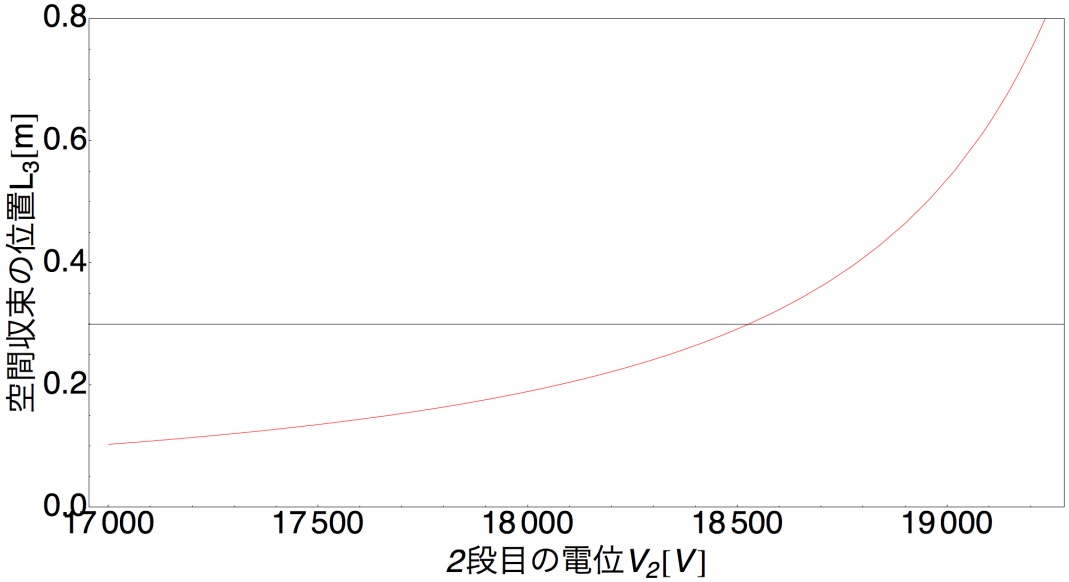

図 2.4: 空間収束の位置 L_3 と 2 段目の電位の関係

これより, 例えば 30 cm の位置に空間収束させることを考えると 2 段目にかける電圧は 18500 V とすればよいことがわかる．

2.4 遅延引き出し法 (Delayed Extraction Method)

LDI では, イオンはパルス的に生成されるために, イオンをパルス的に加速する必要がある飛行時間型質量分析計と相性が良い. しかし, 単にイオンを加速すると質量分解能は低くなってしまう. これは, LDI により生成されるイオンは, 初期速度の分布が高分解能を実現する上で無視できないほど大きいためであり, 本節で述べるような遅延引き出し法 [10] が開発された. LDI で生成されるイオンの初期速度の大きさは, 800 m/s 程度であり ± 500 m/s 程度の分布を持つとされている [34]. 例えば m/z 1000 で初期速度が 300 m/s と 1300 m/s の 2 つのイオンを同時に 20 kV の電圧で加速すると, そこから 1 m の地点での 2 つの飛行時間の差は, 粗く見積もって 20 ns 程度となる. 全飛行時間が, 20 μs 程度であるため, これを無視する事はできない.

また, レーザーがパルス的に照射されるといってもその照射時間には数 ns 程度の幅があり, さらに分子が脱離しイオン化する時間にもばらつきがあるために生じると考えられる. 実際にはレーザーの照射後すぐにイオンが生成される訳ではなく, 10 ns 程度の脱離時間が必要となるためである. この初期時刻の分布は, 直接飛行時間の分布となるために数 ns 程度の分布があると思われる. これについては初期速度の影響と比べると十分に小さいといえる. 高分解能を実現するためには, 初期速度の分布を持ったイオンを検出器に到達する時間の分布を数 ns のオーダーに抑える必要がある. そこで, LDI をイオン源とする飛行時間型質量分析計では, イオン源での加速時に遅延引き出し法および二段加速法が採用されている. 以下の説明では, LDI では初期速度のばらつきの影響がもっとも大きいため, 初期速度のみ分布を持っていると考える.

遅延引き出し法 (Delayed Extraction Method) とは, レーザー照射後すぐに加速電極に電圧を印加するのではなく, そのタイミングを数 100 ns∼1 μs 程度遅らせる. 遅延引き出しが行われる直前には, イオンは初期速度に応じた位置に存在する事になる (図 2.5).

例えば, 初期速度の大きいイオンは表面から離れた位置に存在し, 小さいイオンは表面近くに位置することになる. 2 段加速での 1 枚目, 2 枚目の電極の電位をそれぞれ $V_1 + V_2$ と V_2 とし, 各電極間の距離を図 2.5 のように定める. レーザーによって t=0 に質量 m で 1 価のイオンが $x = 0$ の位置に生成され, 初期速度 v_0 を持っているとすると, 遅延引き出し開始時の $t = t_d$ での位置 $x(t_d)$ は次の式

で表される.

$$x(t_d) = t_d v_0 \tag{2.15}$$

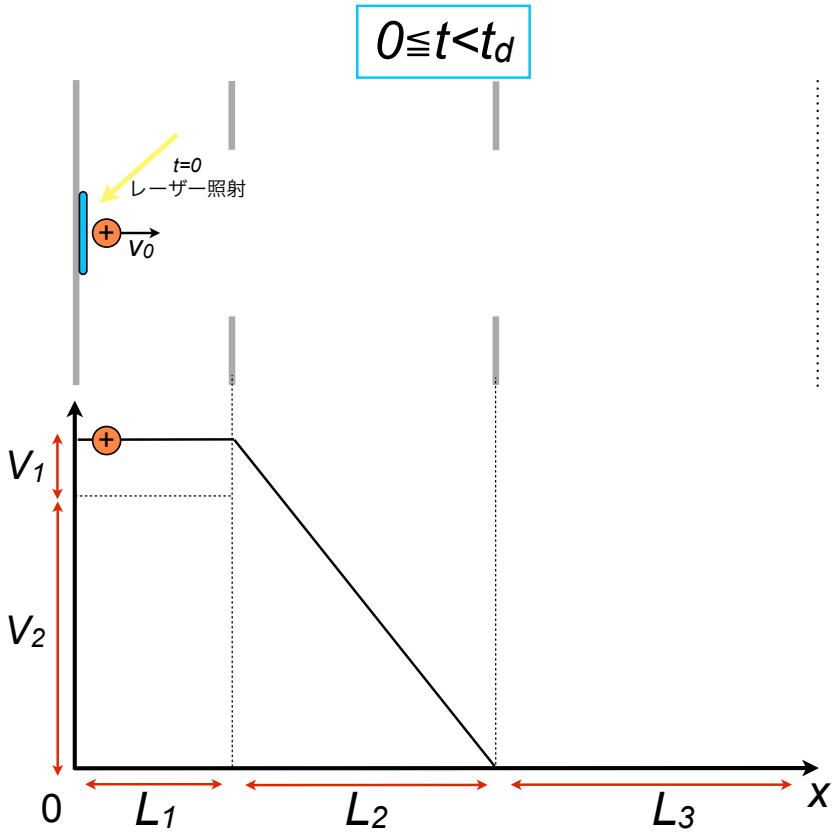

図 2.5: イオン引き出しまでの加速領域でのイオンの様子

遅延引き出し後に間隔 L_1 の 1 枚目の電極に電圧 V_1 を印加すると, 速度の大きいイオンは加速される距離が短くなるため運動エネルギーも小さくなる. 一方で, 速度の小さいイオンは加速される距離が長くなるため運動エネルギーは大きくなる (図 2.6). 遅延引き出し後にイオンが 1 枚目と 2 枚目の電極を通過する時間 t_1 およびその速度 v_1, 加速度 a_1 はの式で表される.

$$a_1 = \frac{qV_1}{mL_1} \tag{2.16}$$

$$v_1 = \sqrt{v_0^2 + 2a_1(L_1 - x(t_d))} = \sqrt{v_0^2 + 2a_1(L_1 - t_d v_0)} \tag{2.17}$$

$$t_1 = \frac{-v_0 + v_1}{a_1} = \frac{-v_0 + \sqrt{v_0^2 + 2a_1(L_1 - x(t_d))}}{a_1} \tag{2.18}$$

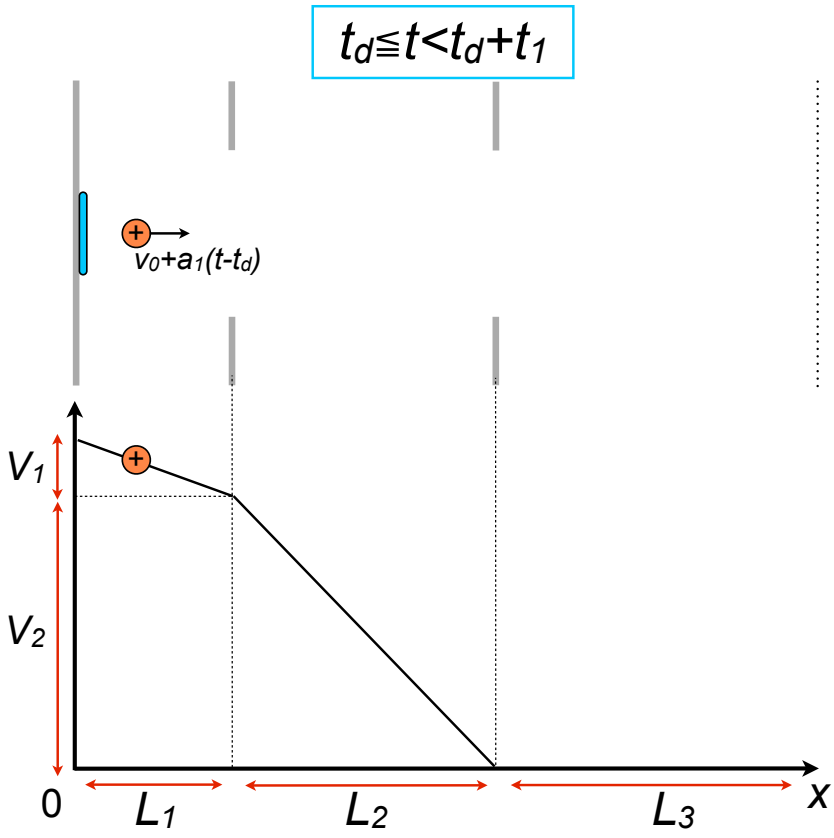

図 2.6: イオン引き出し後の 1 段目の加速領域でのイオンの様子

同様にして, 2 枚目の電極から自由空間に出るまでの時間 t_2 およびその速度 v_2, 加速度 a_2 は次のようになる. この加速領域を 2 段目とすると, イオンは図 2.7 のような位置関係となる.

$$a_2 = \frac{qV_2}{mL_2} \tag{2.19}$$

$$v_2 = \sqrt{v_1^2 + 2a_2L_2} = \sqrt{v_0^2 + 2a_1(L_1 - t_d v_0) + 2a_2L_2} \tag{2.20}$$

$$t_2 = \frac{-v_1 + v_2}{a_2} = \frac{-v_1 + \sqrt{v_1^2 + 2a_2L_2}}{a_2} \tag{2.21}$$

自由空間へ出たあと収束点に到達するまでは電場がないため, 自由空間へ出る初速度 v_2 で距離 L_3 を等速運動する. よって, この間の飛行時間 t_3 は

$$t_3 = \frac{L_3}{v_2} \tag{2.22}$$

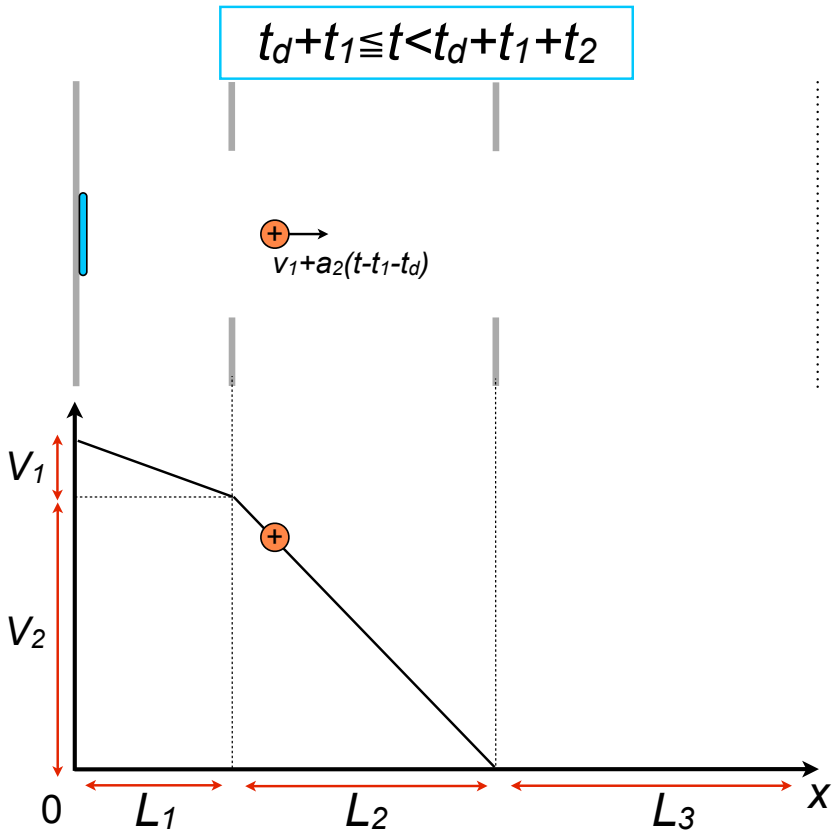

図 2.7: イオン引き出し後の 2 段目の加速領域でのイオンの様子

となる. 以上をまとめると, イオンが生成されてから収束点までに到達するまでの時間 T は次のようになる.

$$T(t_d, v_0) = t_d + t_1 + t_2 + t_3 = t_d + \frac{-v_0 + v_1}{a_1} + \frac{-v_1 + v_2}{a_2} + \frac{L_3}{v_2} \tag{2.23}$$

様々な初速度を持ったイオンが距離 L_3 の位置に同時に収束するためには以下の条件を満たす必要がある (図 2.8).

$$\frac{dT(t_d, v_0)}{dv_0} = -\frac{1}{a_1} + \frac{v_0 - a_1 t_d}{a_1 v_1} - \frac{v_0 - a_1 t_d}{a_2 v_1} + \frac{v_0 - a_1 t_d}{a_2 v_2} - L_3 \frac{v_0 - a_1 t_d}{v_2^3} = 0 \tag{2.24}$$

式 (2.24) から L_3 を求めると, 次のようになる.

$$L_3 = (\frac{1}{a_1} - \frac{1}{a_1(v_0 - a_1 t_d)} - \frac{1}{a_2})v_2^3 + \frac{v_2^2}{a_2} \tag{2.25}$$

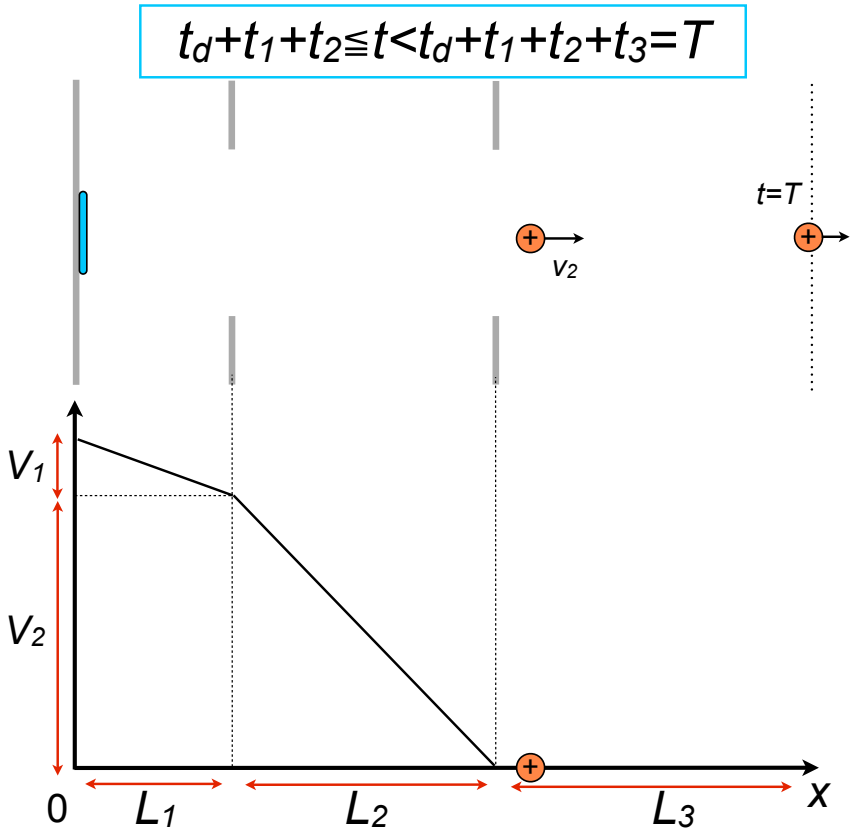

図 2.8: 加速領域を出た後のイオンの様子

“ JMS-S3000 Spiral TOF ” の実際の設計に基づいて, m=1000 Da, v_0 の平均を 800 m/s, L_1=3 mm,

L_2=20 mm , L_3=400 mm , q=1.6 × 10^{-19} C, V_1=3000 V V_2=17000 V として, v_0 が± 500 m/s のばらつきを持っているとする. v_0=800 m/s のイオンの飛行時間 $T(t_d, 800)$ と任意の初期速度をもったイオンの飛行時間 $T(t_d, v_0)$ との飛行時間の差 Δt を遅延時間 t_d と初期速度 v_0 ごとにプロットしたものを示す (図 2.9). これによると, イオンの初速度のばらつきが± 500 m/s 程度あっても, t_d=80 ns 前後にすることで L_3 の位置で時間収束させることができる.

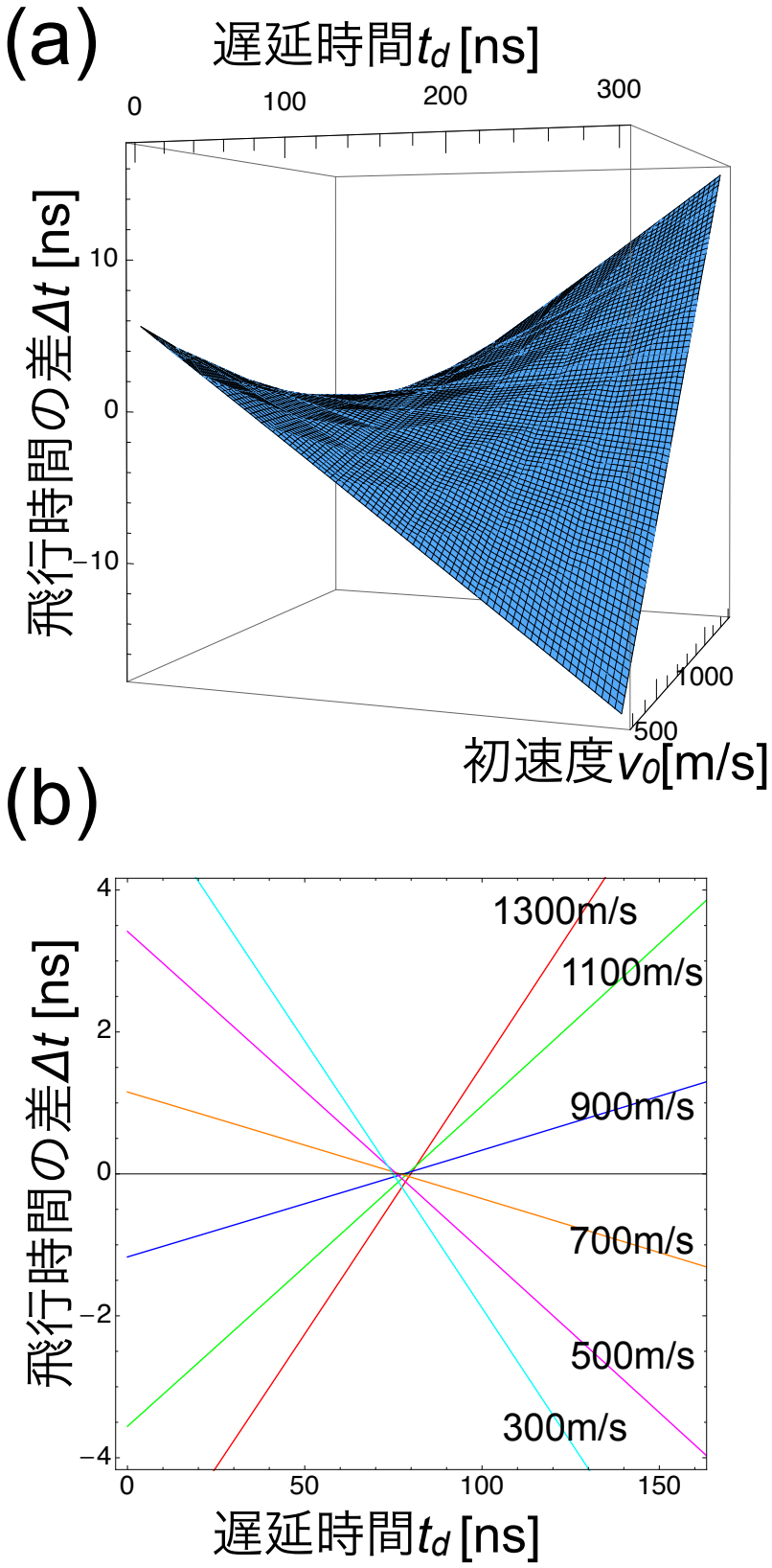

図 2.9: (a) 初速度 v_0 と t_p を変化させた時の飛行時間の差 Δt　(b) 遅延時間 t_d を変化させた時の飛行時間の差 (v_0=300∼1300 m/s で 200 m/s ごとにプロット)

2.5 タンデム質量分析法 MS/MS

タンデム質量分析法とは，２台の質量分析計で行う質量分析法を意味し，MS/MS と表される．今回測定に用いたのは，タンデム飛行時間型質量分析計である．この装置は実際に２つの装置を直接空間的に連結させて行う tandem in space と呼ばれるタンデム質量分析法になるので，これにしたがって説明する．図 2.10 にタンデム質量分析法の概要を示す．イオン源で MALDI やエレクトロスプレーイオン化法 (Electrospray Ionization; ESI) 等の方法で，試料に電荷を与え気相中に取り出す．その際に目的の試料以外のものも同時にイオン化するため，1 台目の質量分析計 (MS-I) である特定の m/z を持つイオンのみを選択する．そして，選択したイオン (プリカーサーイオン) を不活性ガスや電子と衝突させたり，光を照射することで励起させてイオン内の結合の開裂を引き起こし断片化させる．例えば，1 価の電荷を持ったプリカーサーイオンが２つに解離すると，通常電荷を持ったイオン (フラグメントイオン) と電荷を持たないフラグメントが生成される．フラグメントイオンを 2 台目の質量分析計 (MS-II) で質量分析する．この方法で得られたスペクトルをプロダクトイオンスペクトルと呼ぶ．フラグメントイオンの質量およびプリカーサーイオンの質量から試料の構造を解析する．例えば，ペプチドやタンパク質は 20 種類のアミノ酸が多数繋がった物質であり，マススペクトルを測定して質量からそのアミノ酸の組み合わせの候補を挙げることは可能であるが，その順番 (配列) までは同定することができない．しかし，図 2.10 のように右から 1 つずつ取れたようなフラグメントイオンが観測されれば，それぞれの質量差から順番を同定することが可能である．実際のスペクトルは様々なパターンのフラグメントイオンが検出されるために図のようなスペクトルが検出される事は稀だが，“MASCOT”等 [11] のデータベース検索を用いて配列の同定を行うことが一般的である．

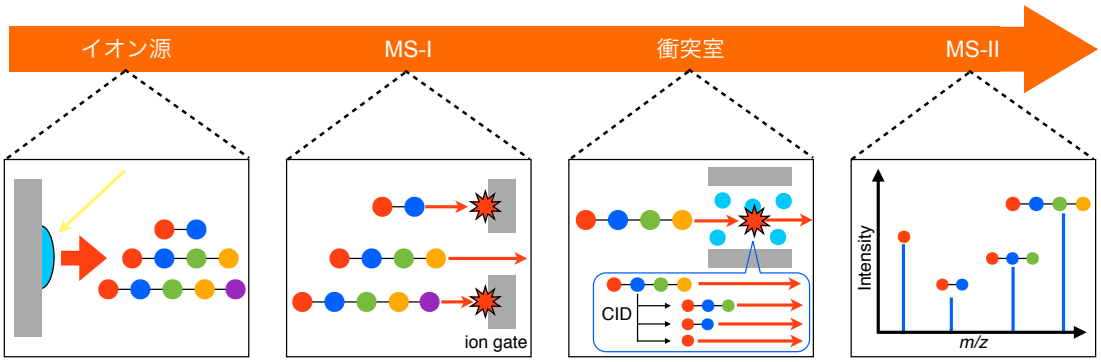

図 2.10: タンデム質量分析法の流れ

2.6 衝突誘起解離

“JMS-S3000 Spiral TOF”では，プリカーサーイオンの解離方法として衝突誘起解離 (collision induced dissociation; CID) を採用しているため，この項では CID について説明する．図 2.11 に CID の模式図を示す．MS-I で選択したプリカーサーイオンを不活性ガス (今回は He を用いた) を充填した衝突室 (collision cell) に導入すると，イオンとガスが衝突 (相互作用) する．衝突によりイオンは内部エネルギーを蓄積し，エネルギー準位が高い励起状態のイオンになり解離が起こる．これを CID という．さらに衝突室に導入する際の実験室系から見たイオンの運動エネルギーで解離機構が異なることから，高エネルギー CID と低エネルギー CID の 2 つに分類される．

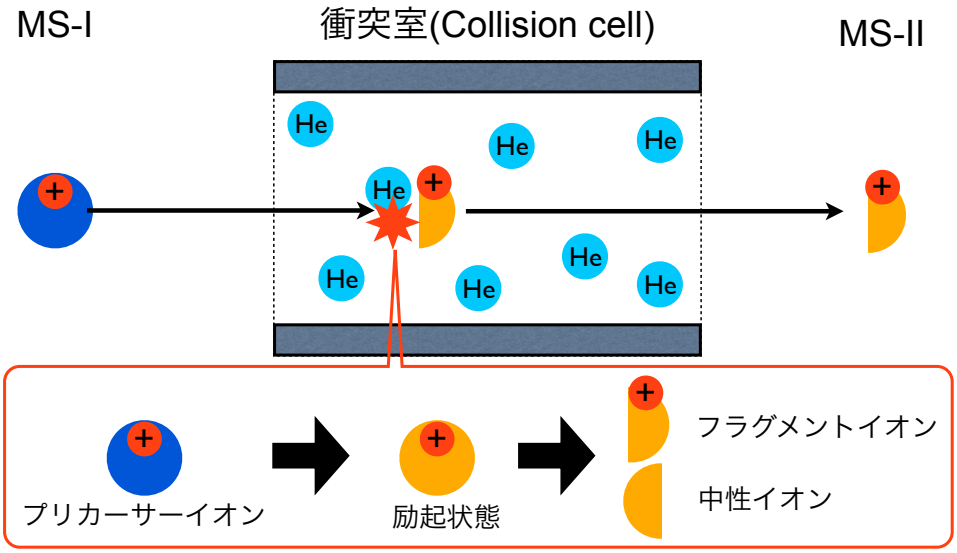

図 2.11: CID の模式図

2.7 イオンミラー

タンデム飛行時間型質量分析計の MS-II して用いられるのが, イオンミラー [12] とよばれる飛行時間型質量分析計である. 概略図を図 2.12 に示す. プリカーサーイオンの運動エネルギー K_p とし, CID で生成したフラグメントイオン, 中性イオンの運動エネルギーを K_f, K_n とする. このとき,

$$K_P = K_f + K_n \tag{2.26}$$

が成り立つ. ガスへの運動エネルギーやイオンの内部エネルギーとなるため式 (2.26) の保存則は厳密には成り立たないが, K_p に比べるとこれらは数十 eV と十分小さいため成り立っていると考えられる.

質量 m_p のプリカーサーイオンが, 質量 m_f のフラグメントイオンと質量 m_p-m_f の中性フラグメントに解離したとき, フラグメントイオンの運動エネルギー K_f は, プリカーサーイオンの速度 v_p を用いて, 次のように表される.

$$K_f = \frac{m_f}{m_p} K_p = \frac{1}{2} m_f v_p^2 \tag{2.27}$$

このフラグメントイオンのイオンミラー中での運動を考える. 線形ポテンシャル場のイオンミラーでは 2 枚の電極をフラグメントの進行方向に対して垂直な方向から角度 ϕ をつけて配置する. P1 の電極の電位を 0, P2 の電極の電位を V_r とすると, 電極の間隔である d_0 の間は一様な強さの電場 $E = V_r/d_0$ が発生する. フラグメントイオンは, ポテンシャル場に入るまで距離 L_1 の自由空間を飛行する. そしてポテンシャル場に入ると, フラグメントイオンは均一な電場 E から力を受ける. フラグメントイオンは電場から受ける静電エネルギー qV_d と K_f が釣り合うまで位置 d まで進む. このとき, 式 (2.28) が成り立つ.

$$K_f = qV_d = qEd = q\frac{V_r}{d_0} d \tag{2.28}$$

これよりこの到達深度 d は,

$$d = \frac{K_f}{qV_r} d_0 \tag{2.29}$$

と表される. 式 (2.29) の計算では, 角度 ϕ が 3° 程度であるため, cosϕ∼1 として近似を行った.

角度 ϕ をつけているためフラグメントイオンは同じ場所には戻らず, 図 2.12 のような軌道を描き, 距離 L_2 の自由空間を飛行し検出器に到達する. 検出器に到達するまでのフラグメントイオンの飛行時間は,

$$t = (L_1 + L_2)\sqrt{\frac{2K_f}{m_f}} + 2\frac{d_0}{qV_r}\sqrt{2K_f m_f} = \frac{(L_1 + L_2)}{v_p} + 2\frac{m_f v_p}{qV_r}d_0 \tag{2.30}$$

と表される. 第 1 項は自由空間での飛行時間にあたるため質量が異なっても速度が同じであれば飛行時間は同じになるが, 線形ポテンシャル場での飛行時間は質量に依存するため, イオンミラーではフラグメントイオンを分離することが可能となる. しかし, フラグメントイオンの速度 $v_f = v_p$ は分布をもつ. そのため, 同じ質量のイオンが検出器に同時に検出器に到達するように飛行時間を速度で微分した値が 0 となる条件下で測定を行う. 飛行時間 t を速度で微分すると以下の式が得られる.

$$\frac{dt}{dv_p} = -(L_1 + L_2)v_p^{-2} + 2\frac{m_f d_0}{qV_r} = 0 \tag{2.31}$$

式 (2.27), (2.29) を用いて変形すると次の式が得られる.

$$L_1 + L_2 = 4d \tag{2.32}$$

d は式 (2.29) で表されるようにフラグメントイオンの運動エネルギーに依存するために質量により変わる. そのため, 各 d に対して, $L_1 + L_2$ を変える必要があるが, 電極を動かすのは手間がかかり困難であるため, V_r の値を変えて d の値を式 (2.32) を満たすようにした上で測定を行う.

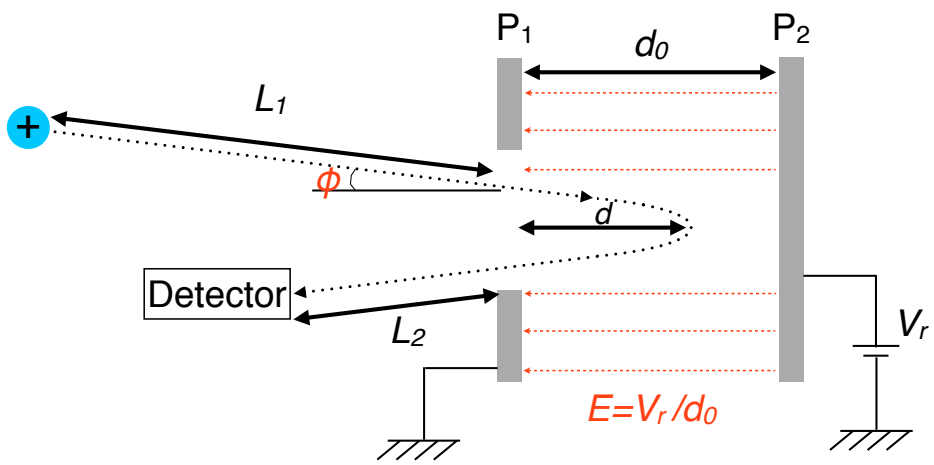

図 2.12: イオンミラーの概略図

線形ポテンシャル場では, 特定の質量ではエネルギー収束を満たすが, 異なる質量のプロダクトイオンではエネルギー収束を満たさない. プロダクトイオンの運動エネルギーの範囲は広く, V_r の値を段階的に変化させて測定を行わなければいけない. つまり, 線形ポテンシャル場では全質量範囲を一度に高い質量分解能で測定することはできない.

この問題を解決する方法としてイオンミラー内の電場を 2 次曲線場にする方法がある [9]. 2 次曲線場において, ポテンシャルはイオンの進行方向を z とすると, 以下の式で与えられる.

$$U(z) = \frac{k}{2}(z-a)^2 + C \tag{2.33}$$

ここで k,C は定数である. a は z 軸上でのポテンシャルが最小となる位置を表している. 式 (2.33) で表されるポテンシャルが与えられたとき, そのポテンシャル中で運動する質量 m, 電荷 q のイオンの運動方程式は,

$$\frac{d^2z}{dt^2} = -\frac{q}{m}k(z-a) \tag{2.34}$$

で与えられる.

この時, 2 次曲線場の飛行時間 t は単振動の半周期にあたり, 次の式で表される.

$$t = \pi\sqrt{\frac{m}{qk}} \tag{2.35}$$

よって, 2 次曲線場内でのイオンの運動は, イオンの運動エネルギーによらず質量のみに依存することがわかる. つまり, 全てのフラグメントイオンを分解能を落とすこと無く検出することができる. また, 線形ポテンシャル場と異なり, 飛行時間にイオンの速度が依存しないために, 全質量範囲のフラグメントイオンをスキャンすることなく, 収束させて測定することが可能となる.

2.8　イメージング質量分析

イメージング質量分析とは, 質量差によって分けられた物質ごとの分布画像を得る計測技術である. 細胞の観測を例に既存のイメージング手法との違いを述べると, 光学顕微鏡で得られるのは形状の情報のみであるが, 細胞はタンパク質や脂質などの異なる分子から形成されており, その違いを見ることはできない. 特定の分子に蛍光マーカーを付けることでその分布を間接的に観測する手法もあるが, 標識した分子のみしか見ることができず, また標識することで元の分子構造と変わってしまうというデメリットがある. イメージング質量分析では質量の違う分子の分布をそれぞれ可視化できるため, すべての分子を標識せずそのままの構造の分布情報を網羅的に得ることができる. イメージング質量分析の手法として, 図 2.13 に示すように, 現在, 走査方式と投影方式の二つの方式が用いられている. 走査方式は, 観測領域の各点を順次計測してその結果を合成して画像化する. 投影方式は, 観測領域全体を分布を保持したまま一度に観測し画像を得ている. どちらの方式も, 基本的な装置構成は通常の質量分析と同じであり, イオン源・質量分離部・検出部の組み合わせで成り立っている. 走査方式と投影方式でそれぞれの構成要素に要求される性能に違いがあり, また構成要素によって計測特性に違いが生じる. どちらの方式でもイオン源は固体サンプルを対象にして物質の表面分布を観測する方式になるため, レーザー光や高エネルギーのイオンや原子などの一次ビームをサンプルに対して照射する手法が主に用いられている.

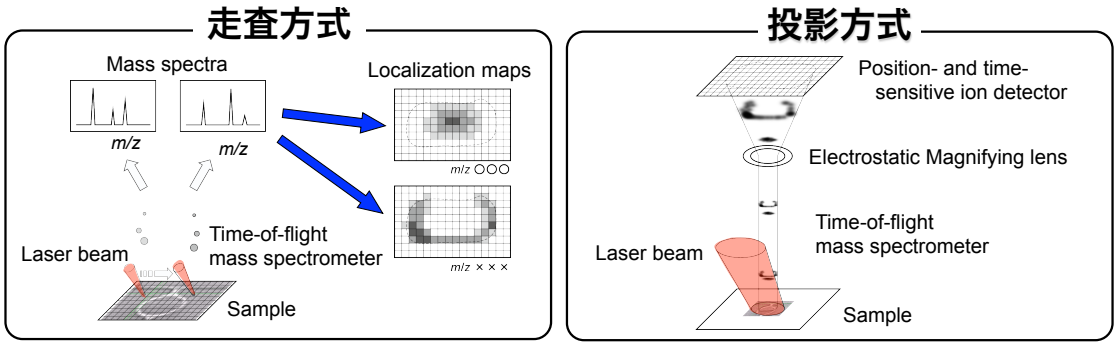

図 2.13: 走査方式と投影方式によるイメージング

2.8.1 走査方式によるイメージング質量分析

走査方式については, 一次ビームをプローブとして走査を行うため, いかに一次ビームを細くして照射できるかで空間分解能が決定される. 例えば, 走査方式で一次ビームに集束イオンビームを用いれば数十 nm の空間分解能が実現できるが [13], レーザーを用いた場合には数十 μm の空間分解能が限界である [14]. 集束イオンビームによるイオン化は高い空間分解能というメリットの反面で, サンプルの分子の結合を破壊して断片化してしまうというデメリットがある. 集束イオンビームがこれまでよく使用されてきた原子をイオン化する測定については断片化は問題にならないが, 生命科学分野などで観測対象が高分子となる測定には適さない. 近年, このようなイオン化の際の断片化を起こさない一次イオンビームの研究が進められており, MeV オーダーの高エネルギーイオンを用いた有機物のイメージング質量分析が行われている [15]. また, クラスターイオンの照射による有機物のイオン化も研究されており, 通常の集束イオンビームよりは照射径が大きくなるが, サブミクロンサイズに細くしたビームによるイメージングが報告されている [16]. このような断片化が起こりにくいソフトなイオン化法として, レーザー光線を一次ビームに用いた MALDI がある. この手法により生体高分子を断片化させずにそのままイオン化させて測定可能になったことで, 生命科学分野で質量分析技術が重要な地位を確立することとなった. イメージング質量分析においても走査方式の MALDI 飛行時間型質量分析計が生命科学分野を中心に普及してきており, 疾患と生体分子の分布状態の関係や, 生体内に投与された薬剤とその代謝物の体内分布を分析する薬物動態などにおいて活発に研究が行われている. 既存の質量分析装置にサンプルステージ位置の精密駆動機構を追加することで走査方式イメージングが可能になるため, すでにいくつかのメーカーから市販化されるほど走査方式のイメージング質量分析装置は研究現場に普及してきている. しかし, 走査方式では多数の測定箇所を走査するために測定時間が長くなること (∼ 数 10 時間), 空間分解能がレーザー光の集光径に制限されること (∼10μm) が欠点として挙げられる. 特に近年では, 細胞内での物質分布を観測するためにサブミクロンスケールでの計測性能が求められてきているが [17], 走査方式の MALDI ではこれ以上の空間分解能の向上は困難である. レーザー集光径を 1 μm 程度に絞ったという報告もあるが [18], イオン化されるサンプル分子が少なすぎて実用的な計測はされていない. さらに, MALDI ではサンプルに塗布するマトリクスの結晶粒径も空間分解能を制限する要因になる. マトリクス溶液をサンプルへ

噴霧したり蒸着することで結晶粒径を μm サイズにする技術が開発されており, [19] またサンプルプレートに特殊な加工を施すことでマトリクスを使わないイオン化法の研究も進められている [20].

2.8.2 投影方式によるイメージング質量分析

投影方式のイメージング質量分析では, 広範囲に一次ビームを照射し観測領域全体を一度にイオン化させて観測するため, 空間分解能は一次ビームの集光径には制限されないが, イオン源・質量分離部・検出部の各部分で初期分布が保存されなければならないという大きな制約がある. イオン源で初期分布を保存するためには, イオンの引き出し部分の光学系を最適化し, 質量分離部の光学系と合わせて結像条件を満たすようにする必要がある.

LDI でイオン化されたサンプル分子は, 引き出し電場によって加速されることで初期速度の影響は相対的に小さくなり拡散角度は減少するが, それでもサンプル表面の各位置から出たイオンは混ざり合ってしまい, このままでは初期分布は保存できない. そこで静電レンズの一種であるアインツェルレンズを用いて, 拡散したイオンを収束させて検出面に対して結像させることで, サンプル面での分布を検出面に再現できる. このレンズで結像させる方法は, 通常の光学レンズで光を結像させて写真などの像を得る方法と同等であり, レンズ系内部などイオンの加減速がある領域での挙動を除けば, イオンと光線はレンズに対して同様の振る舞いをする. 光学レンズで焦点距離を決める曲率にあたるパラメータは, 静電レンズでは電極に印加する電圧によって調整可能である. この原理に基づいた投影方式飛行時間型イメージング質量分析装置のイオン軌道の概略図を図 2.14 に示す. 同色のイオン軌道はサンプル面の同じ位置で生成されたもので, 生成後に拡散したものがレンズ系で収束されることで, 検出面では再び同色ごとに同じ位置に集まっているのがわかる. サンプル面での生成位置より検出面で結像された位置のほうが各色の間隔が広がっているのがわかるが, この両者の比がイオン像の像倍率となる. 通常の光学レンズは曲率が変わらないので, レンズ位置を動かすことで像倍率や焦点位置を調整するが, 静電レンズの場合は位置は動かさずに印加電圧により曲率を変化させて結像条件を調整する. 後述する“MULTUM-IMG2”では，サンプルプレートからイオンを引き出す部分もレンズのように作用するため，静電レンズと合わせて電圧を調整することで像倍率を 20~50 倍程度に変化させることができる.

質量分離部でイオンの分布を保存するというのは難しい要求であり, 投影方式イメージングとして実用化されているのは磁場型と飛行時間型のみである [14]. 検出部では飛来するイオンの位置分布を検出する必要があり, 質量分離部が飛行時間型の場合には, 位置に加えて各イオンごとに飛来した時

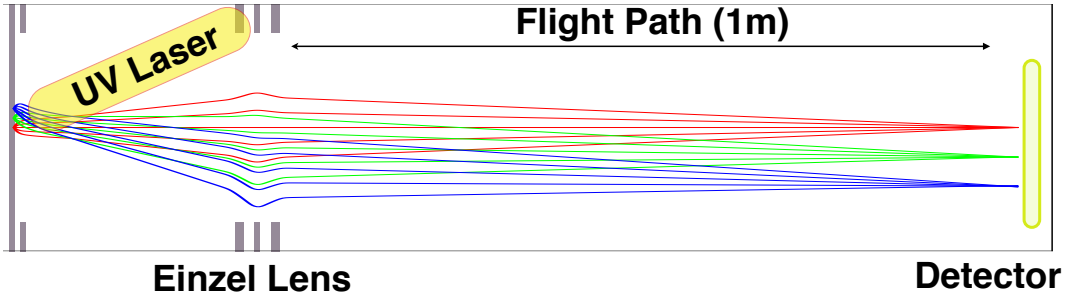

図 2.14: 投影方式飛行時間型質量分析計のイオン軌道の概略図

間も同時に計測する必要がある．磁場型の場合には, 質量差は結像位置の差になって表れるため時間の計測は必要ないが, 質量分解能が十分でない場合には, 質量差の小さい物質同士では分布がずれて重なった状態で観測される．集束イオンビームの照射によるイオン化法と磁場型質量分析を組み合わせた SIMS イメージング装置は表面分析の分野でよく用いられている．前述のようにイオン照射によるイオン化法では分子構造が断片化されてしまうため主に単体の原子分布の観測に用いられており, 例として星間物質の同位体分布の観測で成果を上げている [21]．バイオ分野で必須となるレーザー光を一次ビームとする断片化が起こらないイオン化については, 投影方式では集光径による制限がないため大幅な空間分解能の向上が可能となる．当研究室では, イオン源に MALDI を適用した投影方式による飛行時間型イメージング質量分析の研究を行っている [22][23]．投影方式による MALDI 飛行時間型イメージング質量分析では, 大口径のレーザーを観測領域全面に照射して一度に分析を行うため, 空間分解能がレーザー集光径に制限されず, 短時間での分析が可能である．この方式はオランダの Foundation for Fundamental Research on Matter(FOM) が先駆的に研究を行っていたが, 投影方式に特有の技術的な課題により十分な性能の装置は開発されていない．投影方式で最も困難な課題はイオンの分布を保持したまま, イオン化・質量分離・検出の各処理を行わなければならないことであり, 既存の技術でこの要求を満たすためには質量分解能を犠牲しなければならず, FOM で開発された装置は m/Δm～ 数百程度の質量分解能となっていた．当研究室では, 投影方式で高い空間分解能と高い質量分解能を同時に達成するために, 2.8.4 節で説明する引き出し後差動加速イオン引き出し法 [24] と完全収束多重周回軌道 [25][26] の二つの革新的技術を開発してきた．

2.8.3 投影方式に求められる検出システム

投影方式飛行時間型イメージング質量分析において求められるイオン検出性能として, 飛来するイオンが検出面に衝突する位置と時間を同時に計測する必要がある. 装置の空間分解能を 1 μm としてイオン光学系の像倍率を 50 倍としたときに, 必要となる検出面での空間分解能は 50 μm スケールで, 時間分解能は通常の飛行時間型質量分析と同等のナノ秒オーダーが求められる. このような要求を満たす検出器は, 実用レベルではディレイライン検出器のみである [27]. したがって, 当研究室の投影方式でもディレイライン検出器 (DLD 40, RoentDek Handels GmbH, Germany) を用いてイオンの検出を行っている. 図 2.15 にディレイライン検出器の動作原理の概略図を示す. 飛来したイオンはマイクロチャンネルプレート (micro-channel palte; MCP) と呼ばれる荷電粒子を増幅する装置により多数の電子群に変換されて, つづら折りにした金属ワイヤからなる検出部を通過する. すると, その近傍部分の金属ワイヤに誘導電荷が誘起され, そこを起点として電気パルス信号が金属ワイヤの両側に伝播していく. この信号の到着時間を金属ワイヤの両端でそれぞれ計測してその差分をとって伝播距離の差を求めると, どの位置で信号が発生したかがわかる. 図 (2.15) 中の X, Y の位置は次のように表される.

$$X = (t_{X_1} - t_{X_2}) \cdot v_{\perp} \tag{2.36}$$

$$Y = (t_{Y_1} - t_{Y_2}) \cdot v_{\perp} \tag{2.37}$$

ここで $v_{\perp}$ は 1 ns あたりの信号の速度のことである. つづら折りと直角方向の信号の伝播速度は約 0.7 mm/ns であるので, 検出面での空間分解能を決定する到着時間の差分を精密に測定するために 25 ps という非常に高い時間分解能でこの信号を計測しており, ディレイライン検出器の空間分解能の仕様は 50μm となっている. この検出機構は 1 次元の位置しか計測できないので, 同様の機構を 90° 回転させたものを重ねて 2 段にすることで 2 次元の位置検出が可能になる. しかし, ディレイライン検出器はもともと頻度の少ない原子衝突反応などのまばらに飛来するイオンを検出するための検出器であるため, 位置時間同時検出という最低限の要求は満たすものの, 多くのイオンが生成されるイメージング質量分析に最適なものとは言えない. ディレイライン検出器では検出信号の伝播中に他のイオンの検出信号が発生することは想定しておらず, 同時に 2 個以上のイオンが飛来した場合には正常に

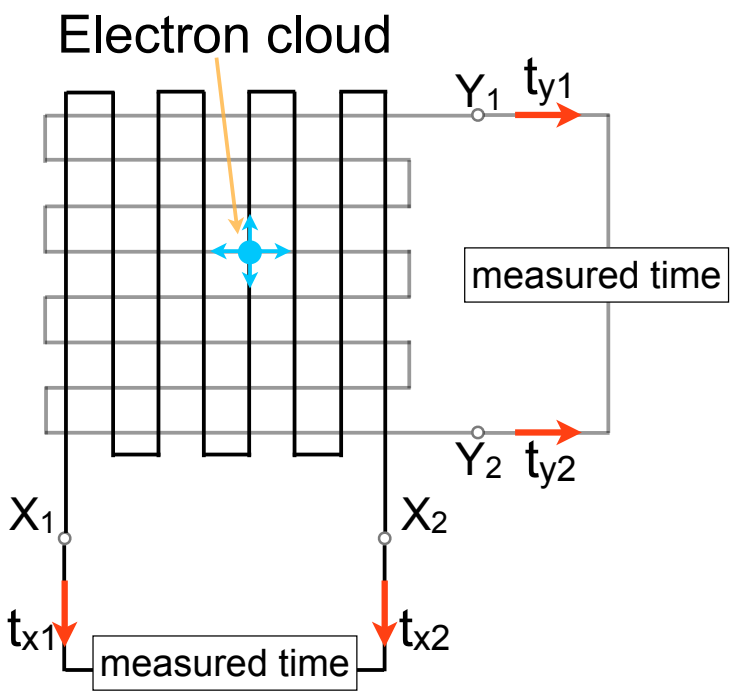

図 2.15: ディレイライン検出器の概略図

検出処理ができなくなる．したがって，一つのイオンを検出した後に次のイオンを正常に検出するためには，イオンの到着時間に数十 ns の間隔（デッドタイム）が必要である．飛行時間型質量分析での使用を考えると，通常のピーク幅は 10 ns 以下であるため，レーザーの 1 ショットの測定で，一つのイオン種当たり一つのイオンという制約になる．このため，実際の実験ではイオンの生成数を減らすために，レーザーパワーを絞るなどの対処が必要である．しかし，一度に観測できるイオン数が少ないことで，検出器性能が律速となって測定時間が長くなってしまう (1 時間)．投影方式イメージングでは，顕微鏡などと同様に像を観測するにはレンズのピント合わせや，画質調整のためにイオン光学系の電極電圧の調整が必要であるが，ディレイライン検出器での観測では実用上は調整が不可能である．そこで，われわれの実験装置においてはこのディレイライン検出器の欠点を補うために，蛍光面付き MCP(F2223-27P MOD, HamamatsuPhotonics K.K., Japan) での観測も併用している．蛍光面付き MCP では，MCP 検出面に衝突したイオンの分布がその後段の蛍光面では発光輝度分布として変換されるので，これを CCD カメラで観測する．この測定法では 1 ショット当たりのイオン数の制限はないが，イオンごとの衝突時間を計測する機能はないため，観測されるイオン像はすべてのイオンの

分布が積算されたものになる. ほぼリアルタイムにイオン像の確認ができるため, 実際の実験においては蛍光面付き MCP で電極電圧などの諸条件を調整した後に, ディレイライン検出器へと切り替えて計測を行っている. また蛍光面付き MCP での計測であっても, イオンゲートなどのイオンの飛来を時間的に制限する機構を用いれば単一イオン種の測定も可能であり, 観測対象が少数のイオン種に固定されている用途であれば蛍光面付き MCP のみで十分な測定結果が得られる場合も考えられる.

2.8.4 引き出し後差動加速イオン引き出し法 (Post-Extraction Differential Acceleration Method)

遅延引き出し法では, レーザー照射から一定の遅延時間後にイオンを引き出し, この遅延時間の間に初速度の差は加速開始位置の差に変換され, 初速度が速いイオンほどサンプルプレートから遠い位置まで進む. イオンを加速するポテンシャル分布はサンプルプレート側で大きくなるように勾配がついているので, 遅いイオンほど大きな加速エネルギーが与えられ, 初速が速いイオンより初速が遅いイオンのほうが加速後の最終的なイオンの速度は速くなり, そのまま飛行を続けるとやがて追いつく位置がある. この位置が検出面になるようにすれば, 初速の違うイオンの到着時間が等しくなる. 2.4 節で説明したようにこの収束位置は遅延時間を調整することで制御可能である. しかし, このようにイオンの生成後に引き出しを遅延させると, その間にイオンが発散してしまいイオン像が観測できなくなるため, 投影方式イメージング質量分析では遅延引き出し法は使えない. これは FOM における先行研究で質量分解能を向上できなかった原因の一つでもある. そこで当研究室では投影型イメージング質量分析にも適用できる時間収束可能なイオン引き出し法を開発した (引き出し後差動イオン引き出し法 (Post-extraction differential acceleration method)[24]). 引き出し後差動加速法ではイオン生成後ただちにイオンを加速し, その後 2 段目の加速領域において初速度の差により生じた位置の差とポテンシャルの勾配を利用して加速エネルギーを追加することで, 遅延引き出し法と同様に到着時間の差異を打ち消している.

遅延引き出し場合と同様に 1 段目と 2 段目の電位を V_1+V_2, V_2 とし, 1 段目, 2 段目, 自由空間の距離を L_1, L_2, L_3 とする. 遅延引き出しとは違い遅延時間がないので, 1 段目でイオンは t=0 から初速度 v_0 の等加速度運動をする. イオンのポテンシャルと位置関係は図 2.16 の通りである.

イオンが 1 枚目と 2 枚目の電極を通過する時間 t_1 およびその速度 v_1, 加速度 a_1 は次の式で表される.

$$a_1 = \frac{qV_1}{mL_1} \tag{2.38}$$

$$v_1 = \sqrt{v_0^2 + 2a_1L_1} \tag{2.39}$$

$$t_1 = \frac{-v_0 + v_1}{a_1} = \frac{-v_0 + \sqrt{v_0^2 + 2a_1L_1}}{a_1} \tag{2.40}$$

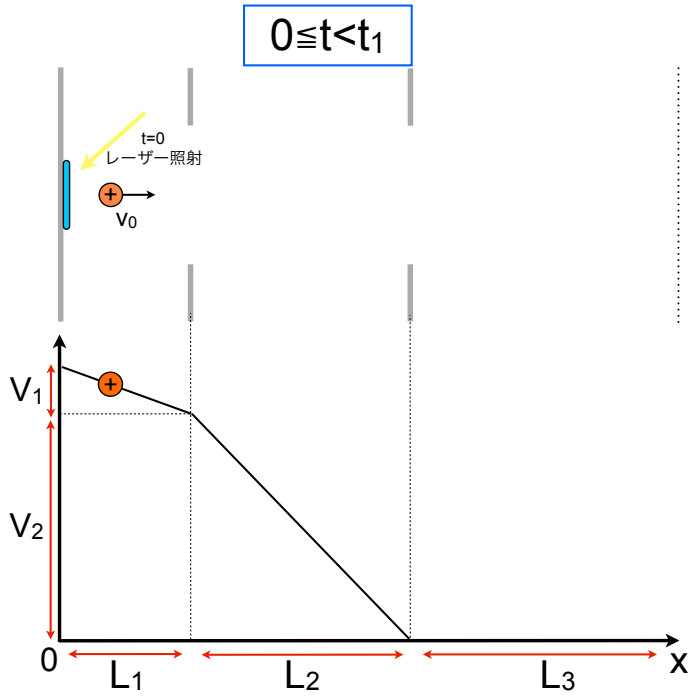

図 2.16: 1 段目でのイオンのポテンシャルと位置

図 2.17 のように, 2 段目をイオンが通過している任意の時間 t_p に電位を V_D 分上げることを考えると, 2 段目にかかる電圧は V_2+V_D となる. これによって, 時刻 t_p に位置 x=L_1+Δx にあるイオンは ΔV 分だけ電位が高くなる. Δx, ΔV は次のように表される.

$$\Delta x = v_1(t_p - t_1) + \frac{1}{2}a_2(t_p - t_1)^2 \tag{2.41}$$

$$\Delta V = V_D(1 - \frac{\Delta x}{L_2}) \tag{2.42}$$

ここで a_2 は V_D を印加する前の 2 段目を通過するイオンの加速度であり,

$$a_2 = \frac{qV_2}{mL_2} \tag{2.43}$$

である. また, この時のイオンの速度 v_p は,

$$v_p = \sqrt{v_0^2 + 2(a_1L_1 + a_2\Delta x)} \tag{2.44}$$

である.

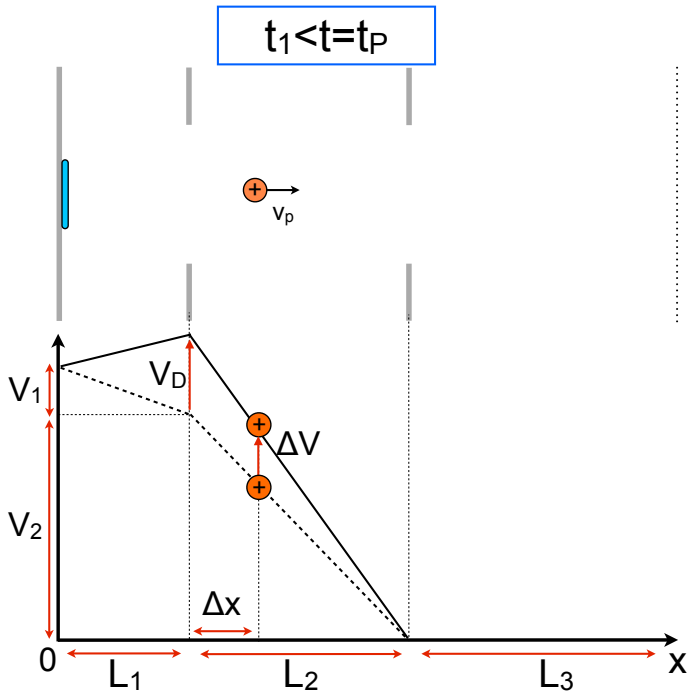

図 2.17: 引き出し後差動イオン引き出し時 $(t = t_p)$ のイオンのポテンシャルと位置

2 段目をイオンが出射するときの速度 v_2 は,

$$v_2 = \sqrt{\frac{2}{m}(\frac{1}{2}mv_0^2 + q(V_1 + V_2 + \Delta V))} \tag{2.45}$$

となり, 2 段目を出射する時刻 t_2 は以下の式 (2.46) を満たす必要がある.

$$v_p(t_2 - t_p) + \frac{1}{2}a_2(1 + \frac{V_D}{V_2})(t_2 - t_p)^2 = L_2 - \Delta x \tag{2.46}$$

これを解くと,

$$t_2 = t_p + \frac{1}{a_2(1 + \frac{V_D}{V_2})}(-v_p + \sqrt{v_p^2 + 2a_2(1 + \frac{V_D}{V_2})(L_2 - \Delta x)}) \tag{2.47}$$

となる.

よって自由空間での飛行時間も合計すると総飛行時間 T は,

$$T = t_2 + \frac{L_3}{v_2} \tag{2.48}$$

となる.

後述する“MULTUM-IMG2”の実際の設計に基づいて, m=200[u], v_0 の平均を 800[m/s], L_1=3.5[mm], L_2=20[mm],

L_3=1020[mm], q=1.6 × 10^{-19}[C], V_1=100[V] V_2=4900[V], V_D=500[V] として, v_0 が± 500[m/s] のばらつきを持っているとする. v_0=800 m/s のイオンの飛行時間 $T(t_p, 800)$ と任意の初期速度をもったイオンの飛行時間 $T(\mathrm{t}_d, v_0)$ との飛行時間の差 Δt を t_p と初期速度 v_0 ごとにプロットしたものを示す. (図 2.18) 図中 (b) を見ると, 様々な v_0 をもったイオンがあった場合でも t_p=0.9 μs とすることで, Δt を 1 ns 程度に収めることができる.

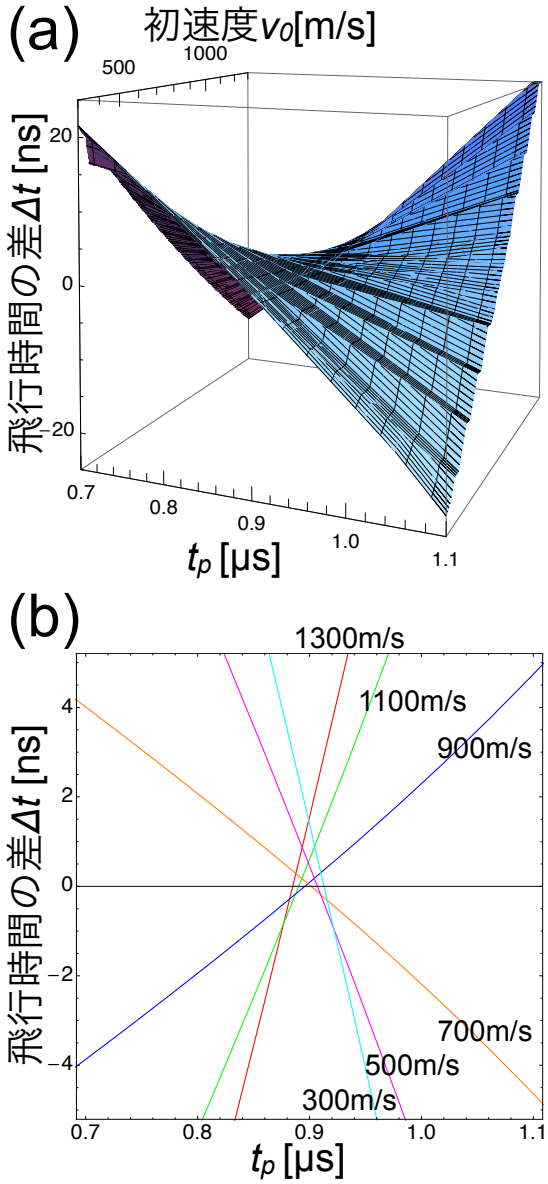

図 2.18: (a) 初速度 v_0 と t_p を変化させた時の飛行時間の差 Δt　(b)t_p を変化させた時の飛行時間の差 (v_0=300∼1300 m/s で 200 m/s ごとにプロット)

第3章　装置説明

質量分析計は主に, イオン源, 質量分離部, 検出部の 3 つの部分で構成されている. 本章では, マルチターン飛行時間型質量分析計, および本研究で用いたらせん状のイオン軌道をもつ飛行時間型質量分析計“JMS-S3000 Spiral TOF”の構造, イオン源に使われているレーザー, 検出器の構造について説明する. また, イメージング質量分析で用いた飛行時間型質量分析計について, 走査方式である“JMS-S3000 Spiral TOF”と投影方式である“MULTUM-IMG2”について説明する.

3.1　マルチターン飛行時間型質量分析計“MULTUM”

2.2 節で示したように, 質量分解能を向上させるために飛行時間を長くとるには自由空間の飛行距離 L をのばす必要があるが, これは装置の大型化を招いてしまう. また, 自由空間の飛行距離をのばすことのみを追求すれば, ピーク幅 Δt が大きくなり, 分解能の向上はあまり得られない. これらの問題点を解決するべく, 装置の小型化を達成し, 分解能を高めた装置が当研究室で開発された“MULTUM Linear plus”である [39]. この装置では, 4 つの扇形電極と 28 個の Q レンズを組み合わせ, イオンを 8 の字型の軌道で飛行させている. イオンを同一軌道上を繰り返し周回させることで装置の小型化を達成しつつ, 飛行距離をのばすことを可能としている. また, 周回の前後でイオンの位置, 角度が変わらない完全収束条件を満たしているため, 飛行時間をのばしたとしても, 飛行時間のピーク幅 Δt は大きくならない. 当研究室では, ”MULTUM Linear plus”の開発以降,“MULTUM Linear plus”と同じ完全収束の条件を満たし, 4 個のトロイダル電場のみで構成された“MULTUM Ⅱ”(図 3.1) や, さらに小型化された“MULTUM-S Ⅱ”などが開発されている [40].

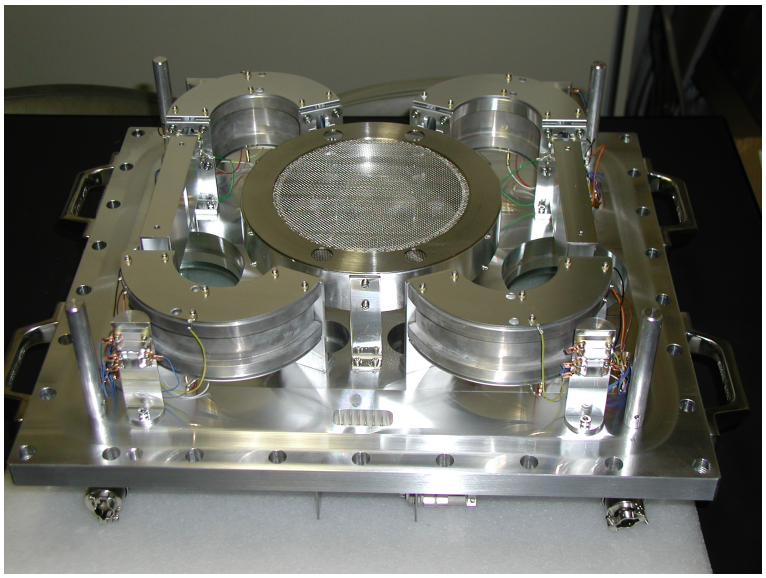

図 3.1: “ MULTUM Ⅱ ” 装置写真

3.2 らせん状のイオン軌道をもつタンデム飛行時間型質量分析計 “ JMS-S3000 Spiral TOF ”

この項では, 本研究で用いた “ JMS-S3000 Spiral TOF ” [30](JEOL, Tokyo, Japan) および, 衝突室と “ Offset Parabolic Ion Mirror ” [28](以下, イオンミラーとする) を組み合わせたタンデム飛行時間型質量分析計 (“ Spiral TOF/TOF ”) について説明する. 装置図を図 3.3 に示す.

質量の異なるイオンを同一軌道で何周か周回させると, イオン種間で追い抜きが起きてしまい, イオン種ごとに飛行距離 L が変わることで, 式 (3.4) で表される飛行時間と質量の関係が一意に決まらなくなる問題が起きる. これがイオンの追い抜き問題であり, 同一軌道を複数回周回させる多重周回飛行時間型質量分析計特有の問題である.

“ JMS-S3000 Spiral TOF ” (以下, Spiral TOF とする) は “ MULTUM Ⅱ ” のイオン光学系をらせん軌道にした光学系を採用した飛行時間型質量分析計であり, らせん軌道にすることで “ MULTUM Ⅱ ” では問題であったイオンの追い抜き問題を解消している [29][30].

今回の実験で用いた Spiral TOF の各電極の構造を説明する. 図 3.3 中の y 軸を軸として同心円上に配置された 2 枚の扇形電極に 9 個のマツダプレートが x-z 平面から y 軸方向に 1.6° 傾けた状態で等間隔に取り付けられ, 図 3.3 のように 4 つのトロイダル電場 (TES1, TES2, TES3, TES4) を形成している. このような配置にすることで, “ MULTUM Ⅱ ” の扇形電極が x-z 平面から y 軸方向へ

1.6° 傾けた状態で y 軸方向に 8 個並んだ状態と同じになっており, x-z 平面から見ると合計 8 周分の 8 の字軌道を描く. 電極の大きさと間隔は“MULTUM II”の 1.6 倍となっているので, 1 周の飛行距離は 2.093 m となっており, 合計の飛行距離は 17 m となっている. 搭載されているレーザーは Explorer(SpectraPhysics 社製, Tokyo, Japan) である. 図 3.3 中の検出器 DET1 には, SGE 社製の Magne TOF Detector(DM291) が使用されている. 検出器 DET2 には,ETP 社の 14882option1 が使用されている. らせん軌道の 7 週回後の位置にイオンゲートが設置されており, on/off のタイミングを切り替えることで, プリカーサーイオンの選択を行う. イオンゲートが on になっているとき, イオンゲートには 925 V が印加され, on の状態の時にイオンゲートを通過するイオンは軌道が曲げられてしまう. イオン源で加速されてからの飛行距離が 15 m 程度と非常に長いので, 質量 2500 Da 程度までのイオンを 1Da の範囲で選択することが可能である [31]. これにより, モノアイソトピック質量の同位体ピークのみを選び, MS/MS を行うことが可能となる. 選択されたイオンは衝突室で, ガスと衝突し解離する. イオンは 20 keV の運動エネルギーをもっているので, 高エネルギー CID が行われていることになる.

生成されたフラグメントイオンは MS-II であるイオンミラーで質量分析される. イオンミラーのポテンシャルは図 3.2 のように再加速領域および線形と 2 次曲線を組合わせたものとなっている. 衝突室直後から放物線のポテンシャル場を発生させることは設計上困難であり, MS-II には自由空間が存在することとなる. 自由空間での飛行時間は速度に依存するため, その分イオンは空間的に広がってしまい, ピーク幅が広がってしまう. そこで, Spiral TOF/TOF では, 放物線場に線形場を組み合わせている. 線形場を採用することでリフレクトロンの場合と同様に自由空間でのイオンの広がりを収束させることが可能となっている. また放物線だけではないために, 飛行時間が速度に依存し, 一度に全質量範囲を収束させることはできないが, リフレクトロンよりも広い質量範囲のイオンを収束させつつ, 多少の自由空間をとることが可能となっている. 設計上, 十分な自由空間をとるために, さらに再加速領域を組み合わせ, フラグメントイオンの運動エネルギーの広がりを圧縮し, 十分な自由空間をとることが可能となっている.

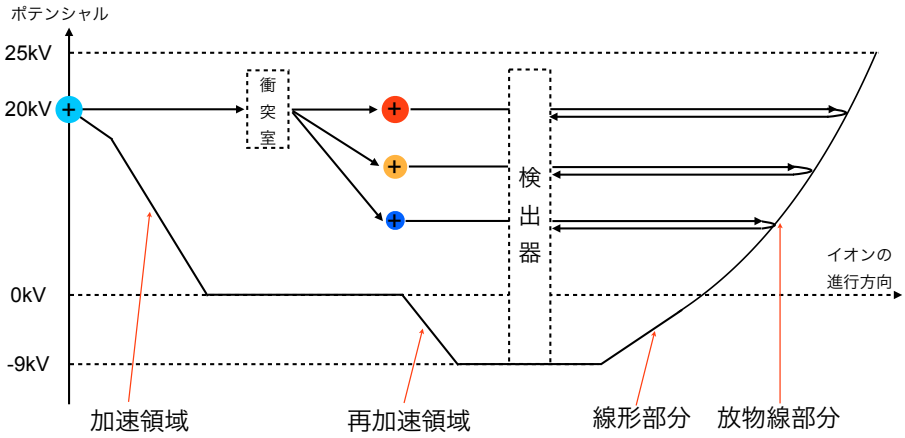

図 3.2: Spiral TOF/TOF のポテンシャル図

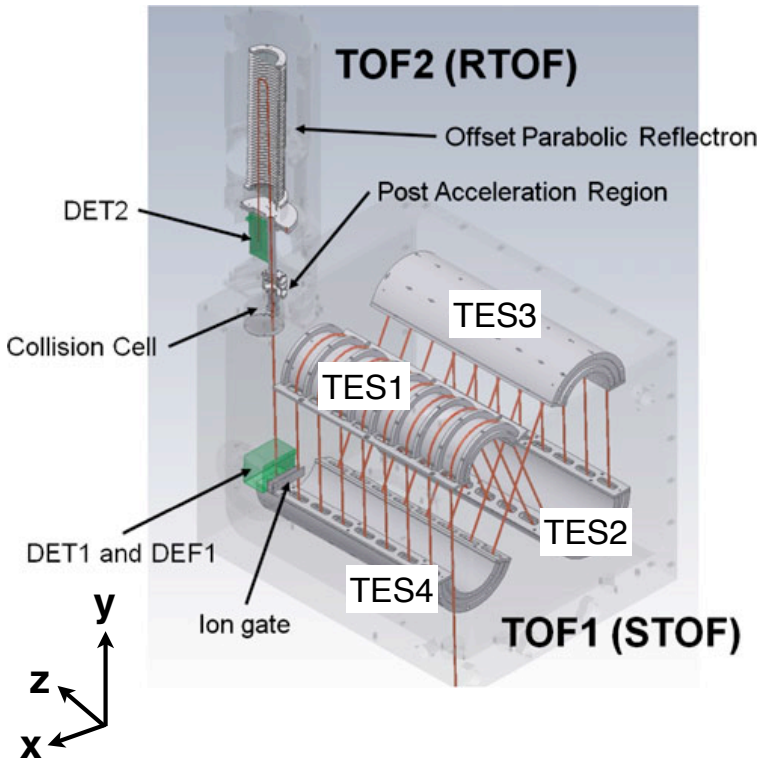

図 3.3: Spiral TOF の装置図 (参考文献 [31] より引用し改変)

3.3 投影方式飛行時間型質量分析計 “ MULTUM-IMG2 ”

当研究室では, MULTUM と MALDI イオン源を組みあわせた投影方式飛行時間型質量分析装置 MULTUM-IMG が開発されている. 1 号機として, タンデム飛行時間型質量分析計 “ MULTUM-TOF/TOF ” [33] のイオン源と MULTUM 部の設計を基に, イオン像調整用の四重極トリプレットレンズを MULTUM 部前後に二つ追加し, イオン像が観測できるように検出器を蛍光面付きの MCP に換装した装置が製作された. 色素ドット (Crystal Violet, 直径約 20 μm, 間隔約 20 μm) の微細パターンの観測による評価実験を通して, 10 周回後に空間分解能 7.6 μm のイオン像を取得することができていたが, イオン像を保持したまま 10 周回させるためには MULTUM の扇形電場に印加する電圧を各電極について個別に調整する必要があり (調整幅は約± 5 %), この調整後もイオン像には電圧調整では抑えられない歪みが残っていた. この歪みの原因は, イオンが MULTUM へ入射する際の角度のずれにあることがシュミレーションにより明らかとなり, この問題点を改善した 2 号機 “ MULTUM-IMG2 ” が製作された.

2 号機では, イオン源のレンズ系と MULTUM のアライメントがとれる構造で設計と作製がなされた. 図 3.4 に MULTUM-IMG2 の全体図を示す.

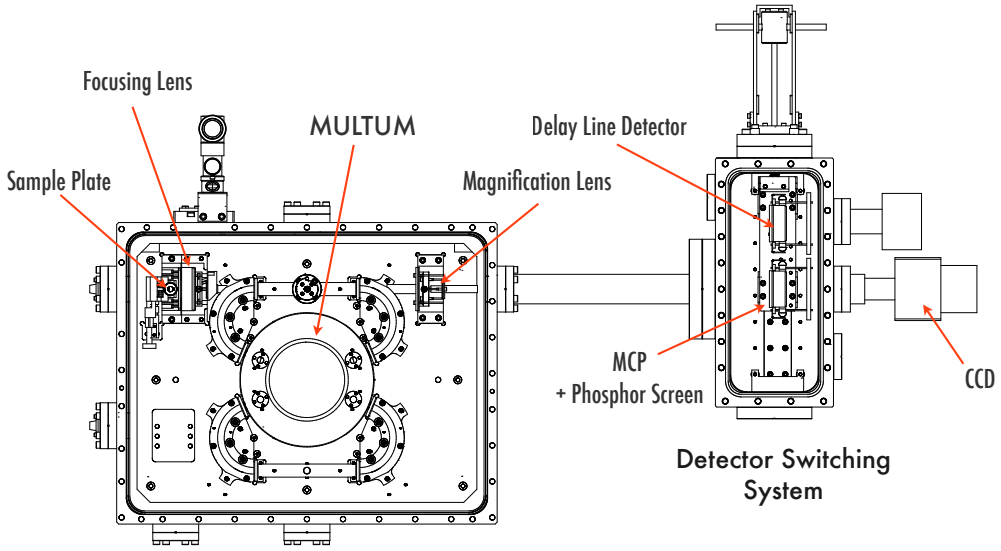

図 3.4: “ MULTUM-IMG2 ” の全体図

装置はメインチャンバーと検出器チャンバーで構成されており, メインチャンバー内には MALDI イオン源と質量分離部 (MULTUM) が設置されている. レーザーは紫外レーザー GAIA-II 50T(Rayture Systems, Tokyo, Japan) を使用している. 1 号機から 2 号機への大きな構造上の変更点として, イオン源と MULTUM を近接させたことがある. 1 号機では, イオン源は本体チャンバーにぶら下がる状態で設置されており, その設置方法から組み付け精度が保証されていなかった. さらに, MULTUM との距離が離れている構造であったため, 角度のずれが生じた場合にその影響が大きくなってしまったり, MULTUM 入射位置でのイオンビームの径が広がってしまうという欠点があった. 2 号機では, MULTUM を設置したベースプレート上にイオン源も設置することで, 精度良くアライメントをあわせることができ, 距離も近づけることができている. 検出器チャンバーには, ディレイライン検出器と蛍光面付き MCP を切り替えて使用できる検出システムが設置されている. 二つのチャンバーを合わせた装置全体としては横幅が約 1.2 m になる.

2 号機の空間分解能の評価実験では, 1 μm と走査方式飛行時間型質量分析計では実現出来ていない高空間分解能を達成出来ており, 同時に質量分解能も 10000 を達成している [32].

第4章　Spiral TOFを用いたオプツールDSXの測定

本研究の最終的な目的はオプツール DSX(Daikin Industires, Osaka, Japan) と呼ばれる PFPE がコーティングされた強化ガラスからオプツール DSX 由来のイオンを検出することにある．本章では予備実験としてオプツール DSX そのものの測定ではどのようなマススペクトルが得られるかを検証した．

オプツール DSX は, 以下のような構造式で表される．

$$F-(C_3F_6O)_m-X-(Si(OCH_3)_3)_n \tag{4.1}$$

C_3F_6O はデムナムと呼ばれる繰り返し単位であり, 166Da である．末端のメトキシ基 (OCH_3) が強化ガラスの OH 基と加水分解することで図 4.1 のようにオプツール DSX とガラスがシラン結合で結ばれる．

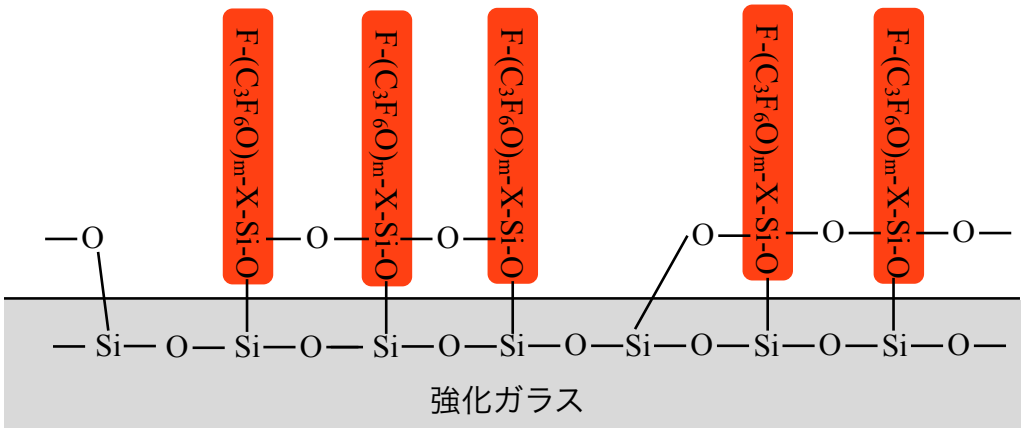

図 4.1: 強化ガラス上のオプツール DSX の概念図

4.1 Spiral TOF を用いたオプツール DSX の測定

本章の測定では断りのない限り, 図 4.2 のようなサンプルプレート上のウェルと呼ばれる試料を載せる部位の中をランダムにレーザー光を当て, 試料をイオン化させることとする. ウェルの直径はおよそ 6 mm であり, サンプルプレート上には 96 個のウェルがある.

次に測定条件の設定について説明する. Spiral TOF のイオン源の模式図を図 4.3 に示す. Nd:YLF レーザー光をサンプルの載ったウェルに照射してイオン化させている. レーザーの繰り返し周波数は 250 Hz で, 強度は ND フィルター (シグマ光機, VND-50U) を用いて 5%-100%まで調整することができる. 生成されたイオンはグリッド電極 (G1-G3) を用いて加速される. サンプルプレートから 3 mm の位置に G1,20 mm の位置に G2 がある. G2, G3, アパーチャープレートはアインツェルレンズと呼ばれる静電レンズを構成しており, x, y 方向のイオンの広がりを収束させる [35]. サンプルプレート, G1, G2, G3, アパーチャープレートなどの電極は全て, z 軸から y 方向へと 1.6° 傾けられた平面に設置されている. サンプルプレート, G1 は 20 kV の電位にフロートされており, V_G を変化させることで二段加速を行う. Spiral TOF の検出器 (図 3.3 中の“DET1”) で測定を行う場合 V_G の値は, 3000 V とした. また, Spiral TOF/TOF の検出器 (図 3.3 中の“DET2”) で測定を行う場合は 2000 V とした. G2 と G3 はアースされており, 0 V の電位である. アパーチャープレートは 2000V に設定した. Spiral TOF の扇形電極に印加する電圧は, 内側を-4.0 kV, 外側を+4.0 kV, マツダプレートは+0.9 kV に固定されており変更することはできない. 検出器の電圧は最大値である 2500 V を印加した. また, 遅延時間は 200 ns 程度に設定した. スペクトルの取得にあたり, 積算回数は 100 回とした. Spiral TOF は正イオンを測定するモード (以下, positive モードとする), 負イオンを測定するモード (以下, negative モードとする) を選択することができ, 以上の説明では正イオンを対象としていたが, 負イオンの測定では電圧などの上記の値の正負を反対にしたもので設定を行っている.

タンデム質量分析を行う場合について説明する. 検出器 DET1 は計測ソフトウェア上のモードを“Spiral-TOF”(以下, TOF モードとする) にすると, イオン軌道上に移動し, イオンを検出する. モードを“Spiral-TOF/TOF”(以下, TOF/TOF モードとする) に設定すると, 検出器 DET1 は軌道上からはずれ, イオンは検出器 DET2 まで到達することができる. 検出器 DET2 の電圧は 3000-3200 V の間で設定することができる. イオンゲートの on/off のタイミングは delay Generator で制御されてお

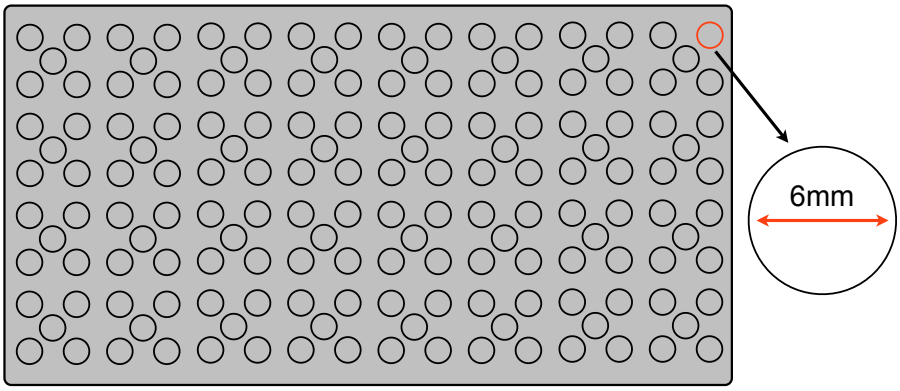

図 4.2: サンプルプレートとウェルの模式図

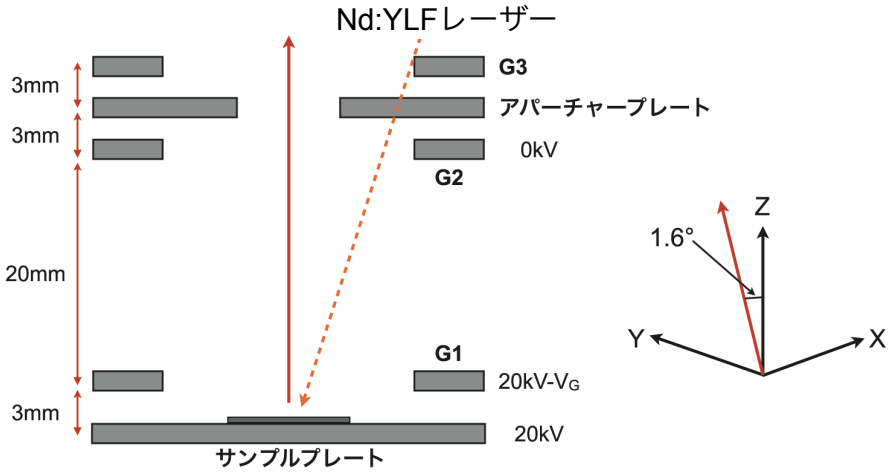

図 4.3: MALDI イオン源の模式図

り, Delay と Width を操作することでイオンの選択を行う．レーザー照射後, Delay の設定値の時間が経ってから Width の設定値の時間幅だけイオンはイオンゲートを通過できる．計測ソフトウェア上では TOF モードで測定を行い, 得られたスペクトル中でピークを選択することでイオンゲートの Delay と Width が自動で設定される．衝突室の不活性ガスとしてヘリウムガス (2 次圧は 0.2 MPa) を用い, その量はニードルバルブを用いることで調整が可能である．イオンミラーの各部の電圧は, 再加速電圧は 9kV, ミラーの最奥部の電位は 25 kV で固定してある．計測される飛行時間は, 遅延引き出しのタイミングをトリガーとして, イオンが検出されるまでの時間となっている．

4.2 positive モード

LDI は SIMS と比べるとソフトなイオン化であるため, 正イオンを測定する場合, PFPE の構造を壊すことなく測定が行え, なおかつ, 平均分子量や重平均分子量などの重要な情報をスペクトルから得ることができるとされる [7]. LDI で生成された PFPE の正イオンを測定する場合, PFPE をあらかじめカチオン化する必要がある. カチオン化とはそのままではイオン化しにくい中性のポリマーなどに Na や K, Ag などの金属を付加して, イオン化の効率をあげることをいう [36]. Na を例にとると, カチオン化の過程では以下のように試料分子 M はイオン化される.

$$\mathrm{M} + \mathrm{Na}^{+} \rightarrow [\mathrm{M} + \mathrm{Na}]^{+} \tag{4.2}$$

式 (4.2) で示したように, 試料分子は Na 分の質量が増えた正イオンとなり検出される.

本項の測定では, カチオン化剤として, テトラヒドロフラン (Wako Pure Chemical Industries, Osaka, Japan) で 10 mg/mL の濃度に調整したトリフルオロ酢酸ナトリウム (Wako Pure Chemical Industries, Osaka, Japan) を用いた. オプツール DSX については, 高機能性液体 Novec 7100(ハイドロフルオロエーテル $C_4F_9OCH_3$) (Sumitomo 3M, Tokyo, Japan) を用いて 20 mg/mL の濃度に調整した. 測定にあたっては, サンプルプレートにカチオン化剤を 1 μL 滴下し風乾後, 調整した PFPE を 1 μL 滴下した.

レーザー強度を変化させた場合のスペクトルを示す．レーザー強度が 85%以上でないと PFPE 由来の $[M+Na]^+$ イオンが確認できなかったため, 85%以上で 5%ごとにレーザー強度を変化させた．

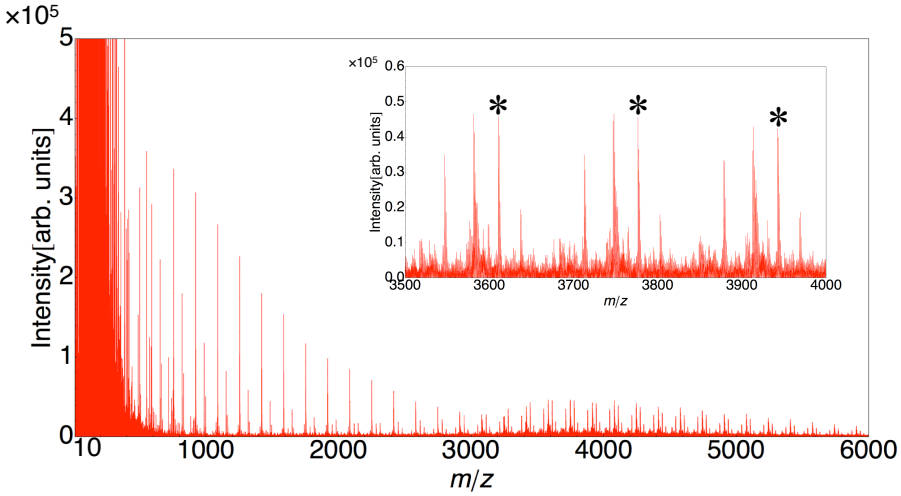

図 4.4: オプツール DSX のマススペクトル (positive モード, レーザー強度 85%)

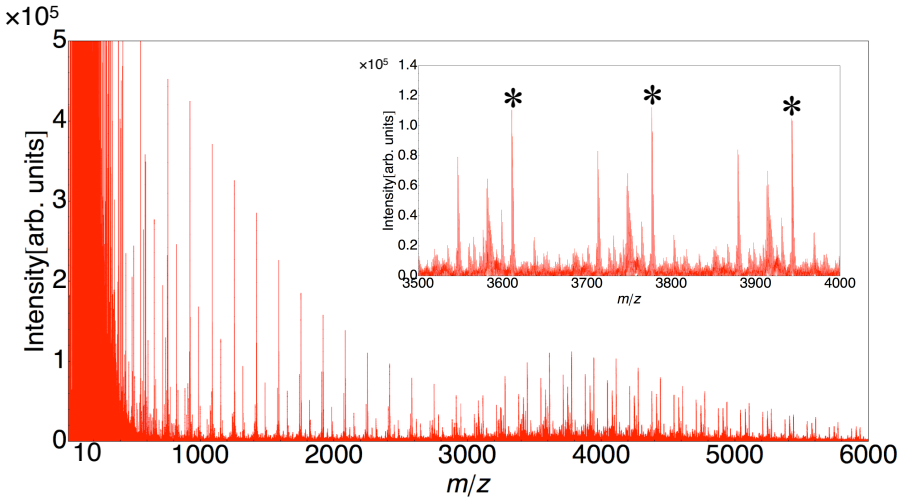

図 4.5: オプツール DSX のマススペクトル (positive モード, レーザー強度 90%)

m/z 3000~6000 以降の領域に繰り返し単位をもったピークが見られた．これらは式 (4.2) に示した Na によってオプツールがカチオン化されたピークであり, デムナム単位である 166 Da の繰り返しが見られた．m/z 3500~4000 の領域 (図 4.4~ 図 4.7 中の右上のマススペクトル) に注目すると, レーザー強度が増加するにつれて $[M+Na]^+$ のイオン (∗がついているピーク) の強度が低下していることがわかる．同時に m/z 2000 までの領域では切断されたと思われるフラグメントイオンの数が増加

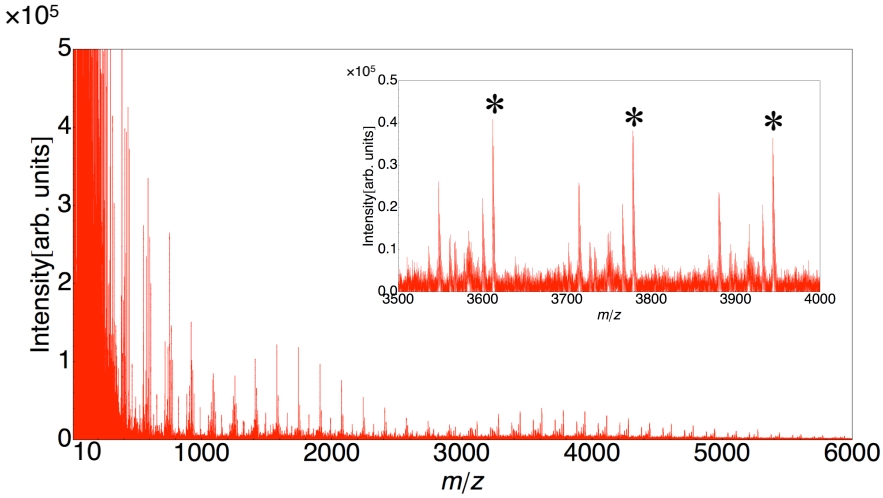

図 4.6: オプツール DSX のマススペクトル (positive モード, レーザー強度 95%)

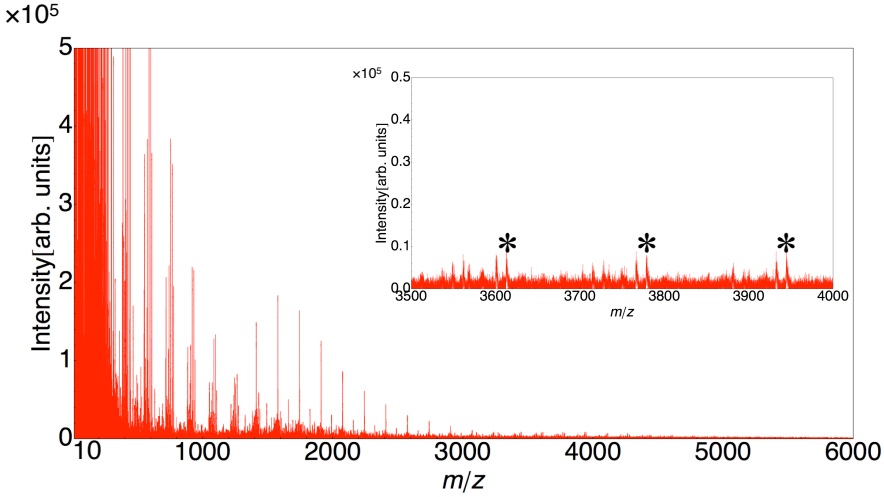

図 4.7: オプツール DSX のマススペクトル (positive モード, レーザー強度 100%)

している．これは過剰なレーザーのエネルギーによってカチオン化と同時に，デムナム単位間のエーテル結合や炭素結合などが切断されていることを示している．

次に，レーザー強度を変化させたときの低質量領域 (m/z 10~300) のスペクトルを示す．低質量領域ではオプツール DSX 由来と思われるピークがレーザー強度 60%以上でないと確認出来なかったため，レーザー強度 60%以上で 10%ごとにレーザー強度を変化させたスペクトルを示す．　レーザー強

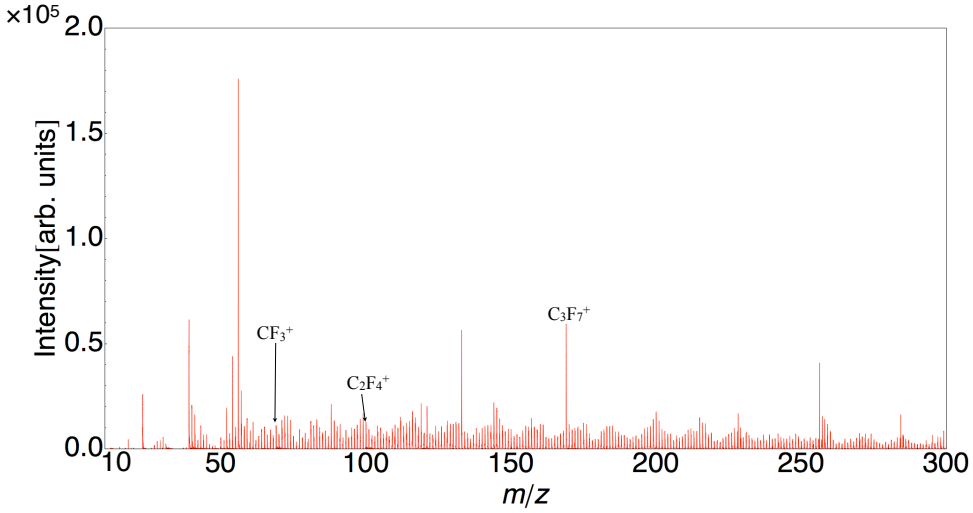

図 4.8: オプツール DSX のマススペクトル (positive モード，レーザー強度 60%)

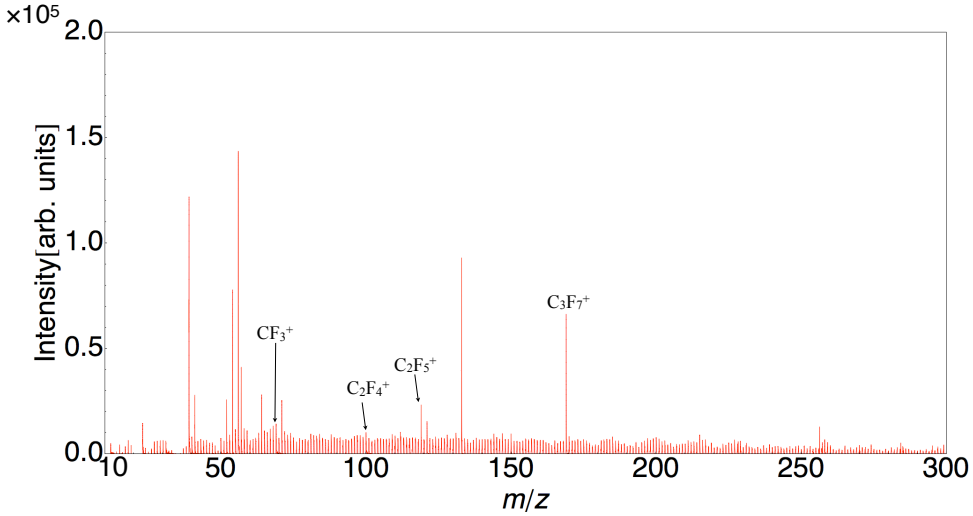

図 4.9: オプツール DSX のマススペクトル (positive モード，レーザー強度 70%)

度が増すごとにオプツール DSX のデムナム単位由来の炭素結合が連続的に切断されたピークが出てくることがわかる．デムナム単位由来と考えられるピークにはその組成式をピーク上に付記した．

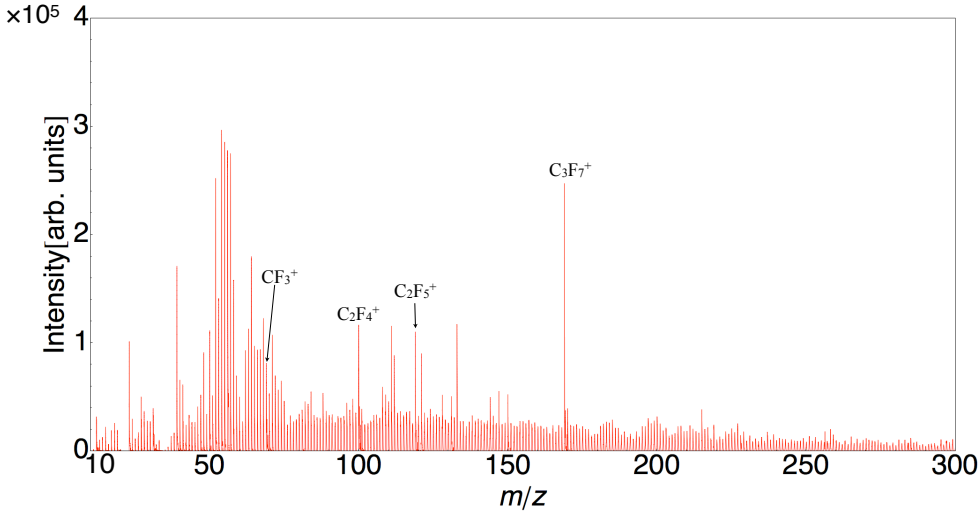

図 4.10: オプツール DSX のマススペクトル (positive モード, レーザー強度 80%)

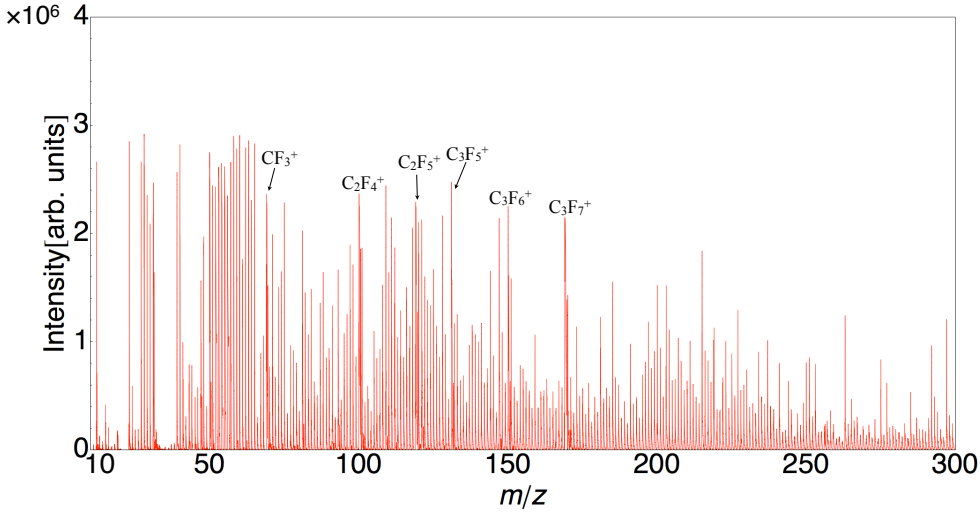

図 4.11: オプツール DSX のスペクトル (positive モード, レーザー強度 90%)

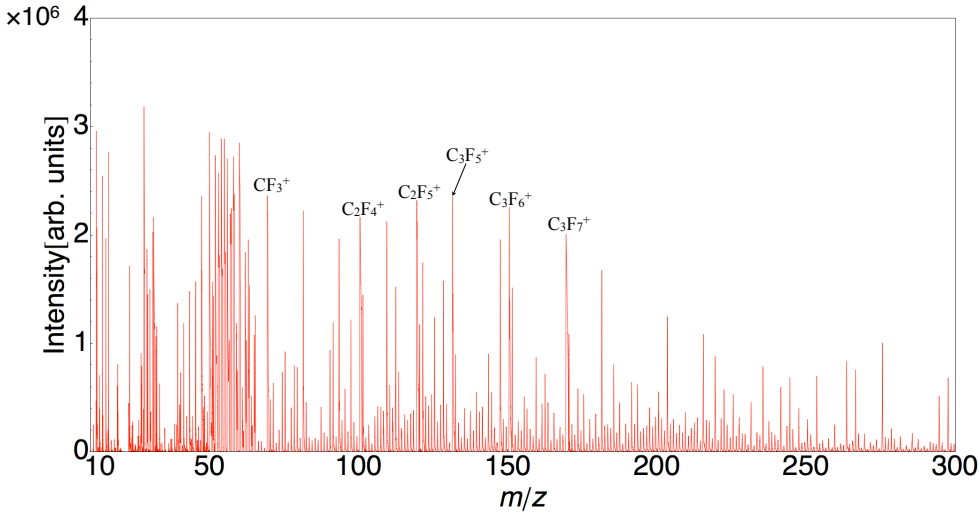

図 4.12: オプツール DSX のマススペクトル (positive モード, レーザー強度 100%)

4.3 positive モードでの MS/MS

低質量領域で見られたイオン (m/z 100,119,131,150,169) の構造を特定するために TOF/TOF モードで MS/MS を行った. m/z 100 以上でないと測定は行えないため, m/z 100 以上のイオンを選んで測定した. 検出器電圧は 3100 V, レーザー強度は 80~85%で調整を行いながら測定した.

まず m/z 100 のイオンのプロダクトイオンスペクトルを図 4.13 に示す.

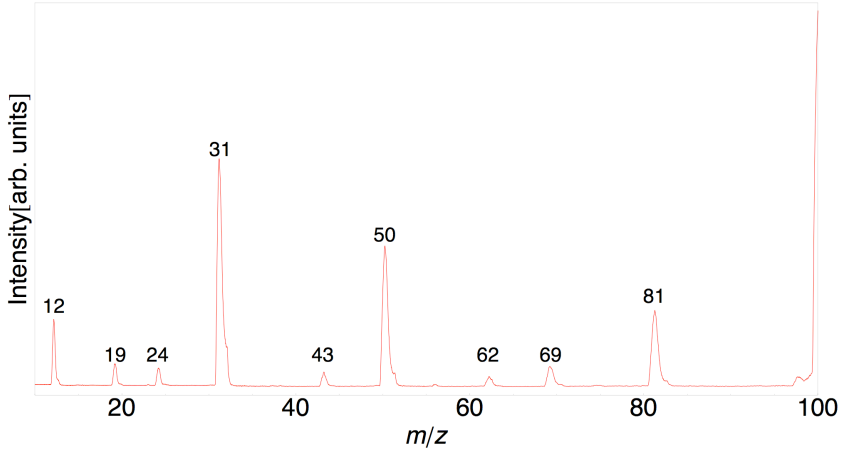

図 4.13: m/z 100 のプロダクトイオンスペクトル

m/z 100 のイオンのプロダクトイオンスペクトルから, C(m/z 12), F(m/z 19), C-C(m/z 24), CF(m/z 31), F-C-C(m/z 43), CF_2(m/z 50), CF_2-C (m/z 62), CF_3(m/z 69), CF_3-C(m/z81) と解離パターンを推定でき, オプツール DSX のデムナム単位の末端で解離が起きているか, デムナム単位の $CF_2CF_2CF_2O$ の間で炭素結合の解離が起きている可能性がある.

次に m/z 119 のイオンのプロダクトイオンスペクトルを図 4.14 に示す.

m/z 119 のイオンのプロダクトイオンスペクトルから, C(m/z 12), F(m/z 19), C-C(m/z 24), CF(m/z 31), F-C-C(m/z 43), CF_2(m/z 50), CF_2-C (m/z 62), CF_3(m/z 69), C_2F_4(m/z100) と解離パターンを推定でき, オプツール DSX のデムナム単位の末端で解離が起きていると考えられる.

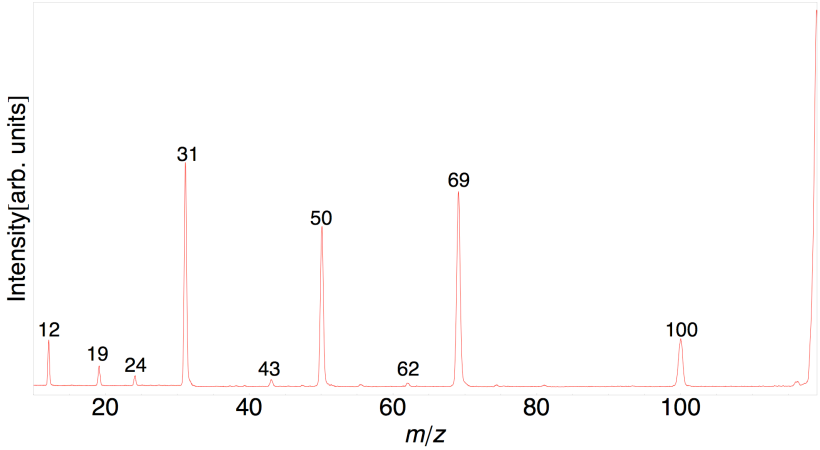

図 4.14: m/z 119 のプロダクトイオンスペクトル

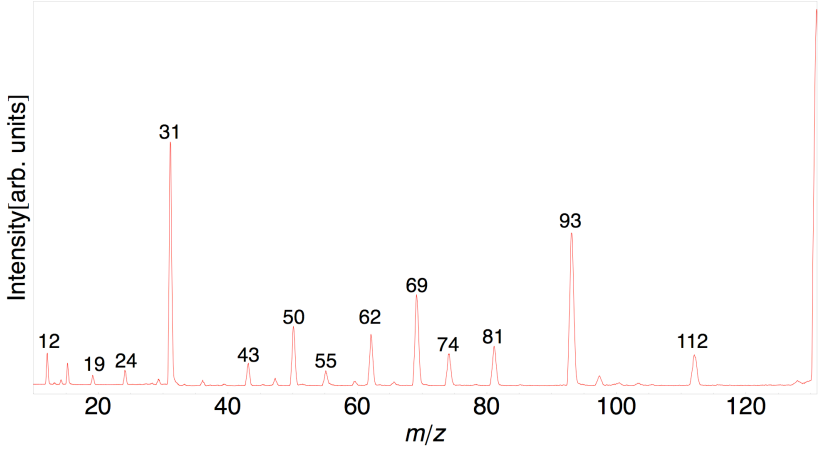

図 4.15: m/z 131 のプロダクトイオンスペクトル

次に m/z 131 のイオンのプロダクトイオンスペクトルを図 4.15 に示す.

m/z 131 のイオンのプロダクトイオンスペクトルから, C(m/z 12), F(m/z 19), C-C(m/z 24), CF(m/z 31), F-C-C(m/z 43), CF_2(m/z 50), FC-C-C(m/z 55), CF_2-C (m/z 62), FCF_2(m/z 69), FC-C-C(m/z 74), FCF_2-C(m/z 81), FCF_2-C-C(m/z 93), C_2F_4-C(m/z112) と解離パターンを推定でき, オプツール DSX のデムナム単位の末端で解離が起きているか, デムナム単位の $CF_2CF_2CF_2O$ の炭素結合間で解離が起きている可能性がある.

次に m/z 150 のイオンのプロダクトイオンスペクトルを図 4.16 に示す.

m/z 150 のイオンのプロダクトイオンスペクトルから, C(m/z 12), F(m/z 19), C-C(m/z 24),

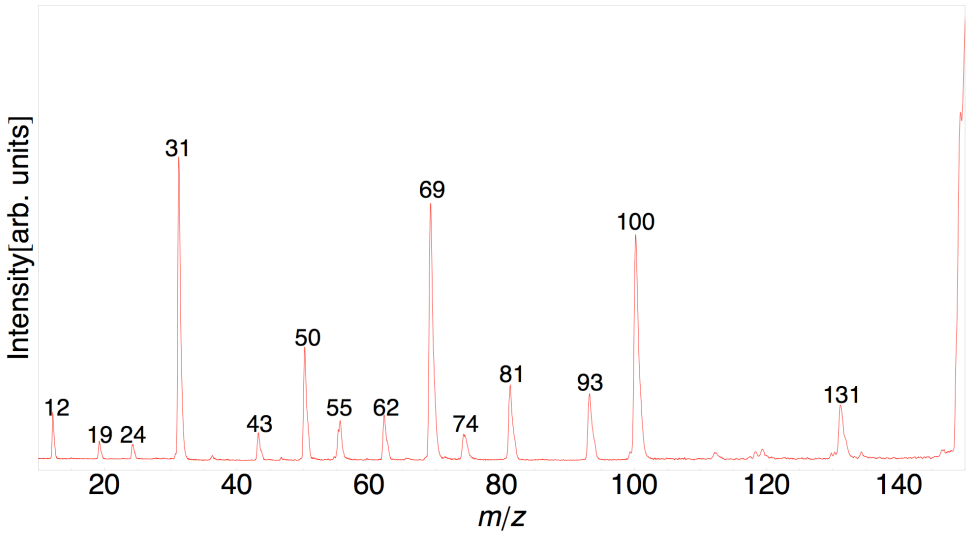

図 4.16: m/z 150 のプロダクトイオンスペクトル

CF(m/z 31), F-C-C(m/z 43), CF_2(m/z 50), FC-C-C(m/z 55), CF_2-C (m/z 62), CF_3(m/z 69), FC-C-C(m/z 74), FCF_2-C(m/z 81), FCF_2-C-C(m/z 93), F-CF_2-CF(m/z100), F-C_2F_4-C(m/z 131) と解離パターンを推定でき, オプツール DSX のデムナム単位の末端で解離が起きているか, デムナム単位の $CF_2CF_2CF_2O$ の炭素結合間で解離が起きている可能性がある.

次に m/z 169 のイオンのプロダクトイオンスペクトルを図 4.17 に示す.

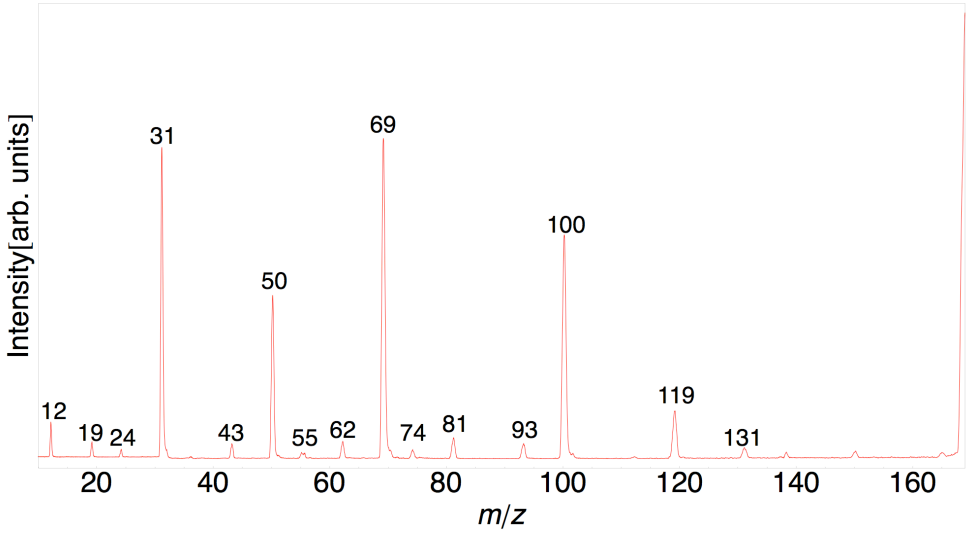

図 4.17: m/z 169 のプロダクトイオンスペクトル

m/z 169 のイオンのプロダクトイオンスペクトルから, C(m/z 12), F(m/z 19), C-C(m/z 24), CF(m/z 31), F-C-C(m/z 43), CF_2(m/z 50), FC-C-C(m/z 55), CF_2-C (m/z 62), CF_3(m/z 69), FC-C-C(m/z 74), FCF_2-C(m/z 81), FCF_2-C-C(m/z 93), F-CF_2-CF(m/z100), F-C_2F_4(m/z119), F-C_2F_4-C(m/z 131) と解離パターンを推定でき, オプツール DSX のデムナム単位の末端で解離が起きている可能性がある.

よって, カチオン化されたオプツール DSX の $[M+Na]^+$ イオンが確認できるレーザー強度 85%以下でもデムナム単位由来のフラグメントが検出されることが実証された.

4.4 negative モード

LDI とフーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計を組み合わせた PFPE の負イオンの測定では, PFPE 間のエーテル結合などで以下のような解離が起きるとしている [6].

$$\mathrm{R-O-R'} + \mathrm{e}^- \rightarrow \mathrm{R-O}^- + {}^{\bullet}\mathrm{R'} \tag{4.3}$$

$$\mathrm{R-O-R'} + \mathrm{e}^- \rightarrow \mathrm{R}^{\bullet} + {}^{-}\mathrm{O-R'} \tag{4.4}$$

飛行時間型質量分析計を用いた今回の測定でも上記の反応によって負イオンが生成されるのか測定を行った. negative モードでも positive モードと同じようにカチオン化剤とオプツール DSX を 1 μL ずつサンプルプレートに滴下して測定を行った.

まず図 (4.18) にレーザー強度 90%で測定したマススペクトル (m/z 10~200) を示す.

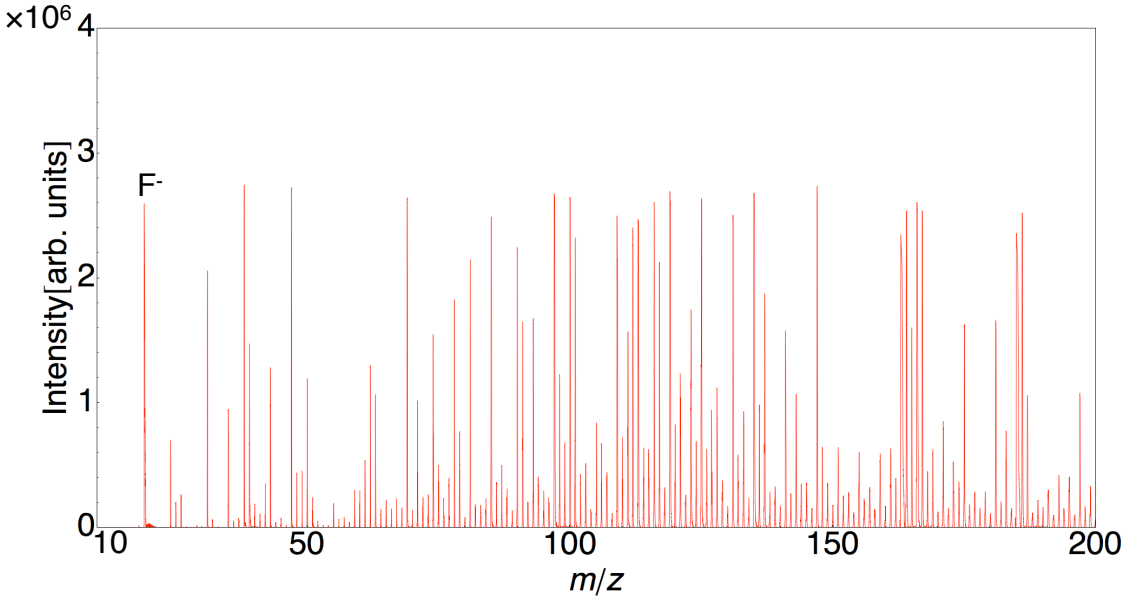

図 4.18: オプツール DSX のマススペクトル (negative モード, レーザー強度 90%, m/z 10~200)

低質量領域では, 1 Da ごとにピークが見られ, これはレーザーの強度を 60%程度に落としても変化が無かった. また, m/z 19 にピークが見られ, F^- であると推測される.

次にレーザー強度 90%の場合の m/z 10~4000 のマススペクトルを示す.

図 4.19 のマススペクトルからわかるように等間隔で繰り返しているピークが確認できる.

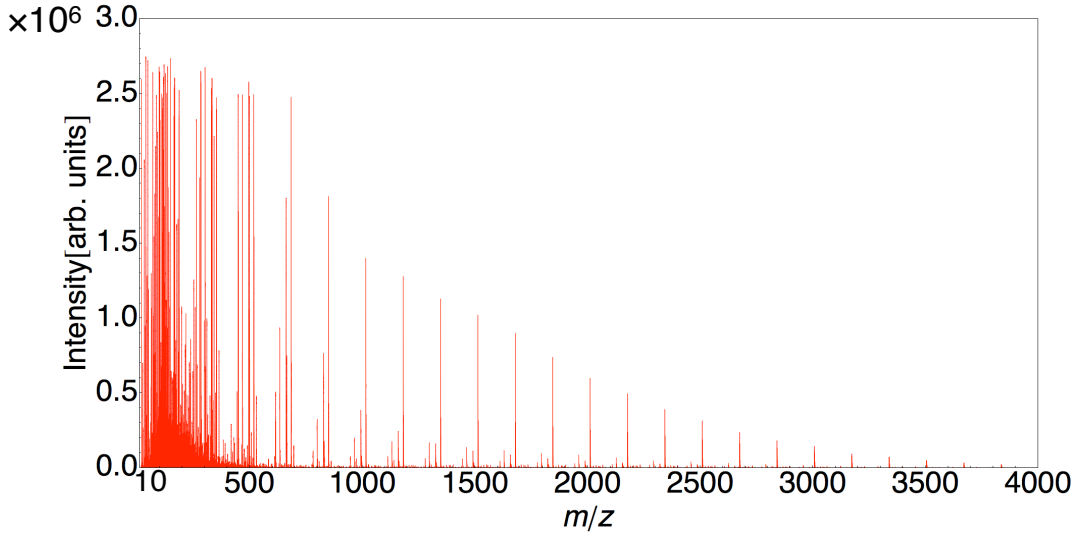

図 4.19: オプツール DSX のマススペクトル (negative モード, レーザー強度 90%, m/z 10∼4000)

これらの繰り返しているピークを詳しくみるために, m/z 400∼700 の範囲のマススペクトルを図 4.20 に示す.

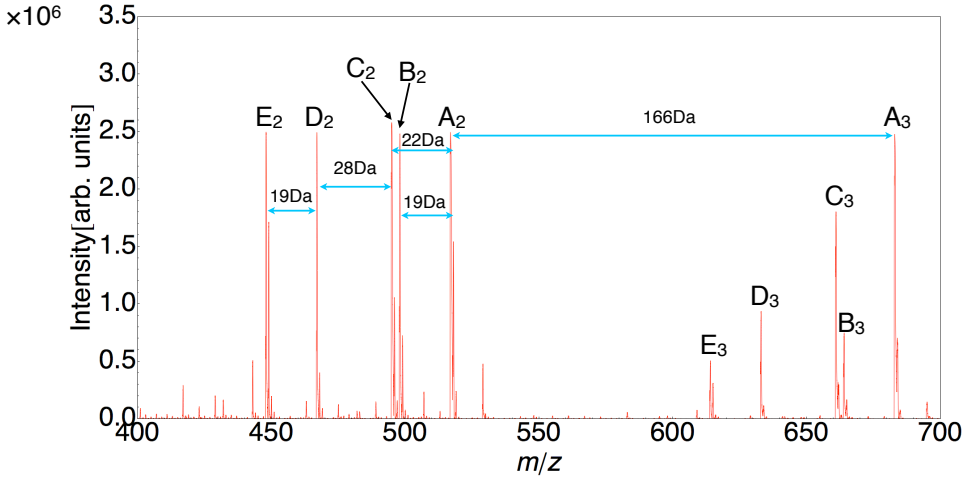

図 4.20: オプツール DSX のマススペクトル (negative モード, レーザー強度 90%, m/z 400∼700)

このスペクトルからわかるように C_3F_6O(166Da) の繰り返し単位が見られたので, これらのイオンに以下のように名前をつけた.

$$\mathrm{A_n} = 185 + 166\mathrm{n} \tag{4.5}$$

$$\mathrm{B_n} = 166 + 166\mathrm{n} \tag{4.6}$$

$$C_n = 163 + 166n \tag{4.7}$$

$$D_n = 135 + 166n \tag{4.8}$$

$$E_n = 116 + 166n \tag{4.9}$$

A_n と B_n の質量差は 22 Da, B_n と C_n の質量差は 3 Da, C_n と D_n の質量差は 22 Da, D_n と E_n の質量差は 19 Da である.

次に negative モードでレーザー強度を 10%ごとに変化させたオプツールのスペクトルを図 4.21～図 4.24 に示す. 繰り返し単位が見え始める 60%を基準として測定を行った. 図 4.18 にも示したように低質量側 (m/z 10～100 前後) ではピークが連続的に出てしまい, ピークを同定することは困難であるので, m/z 100～700 の領域を示す.

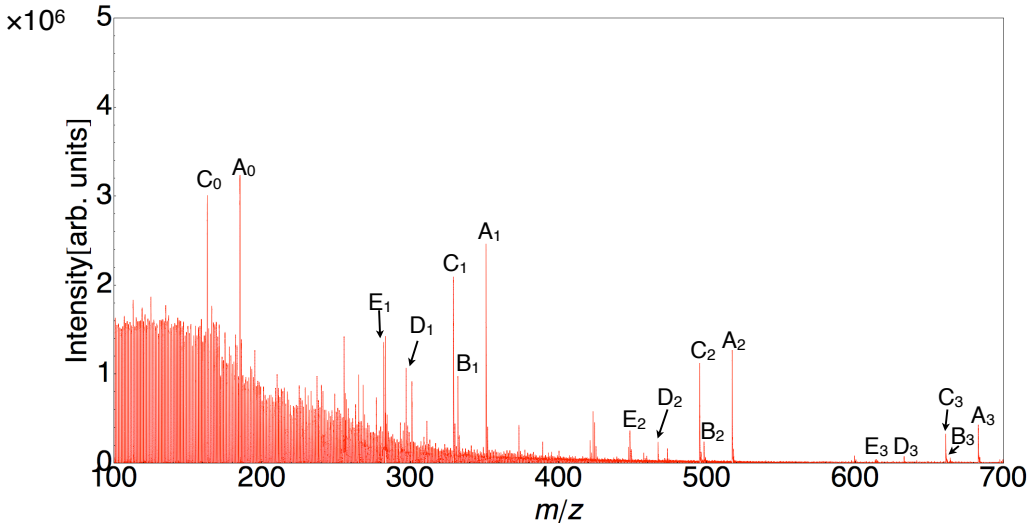

図 4.21: オプツール DSX のマススペクトル (negative モード, レーザー強度 70%)

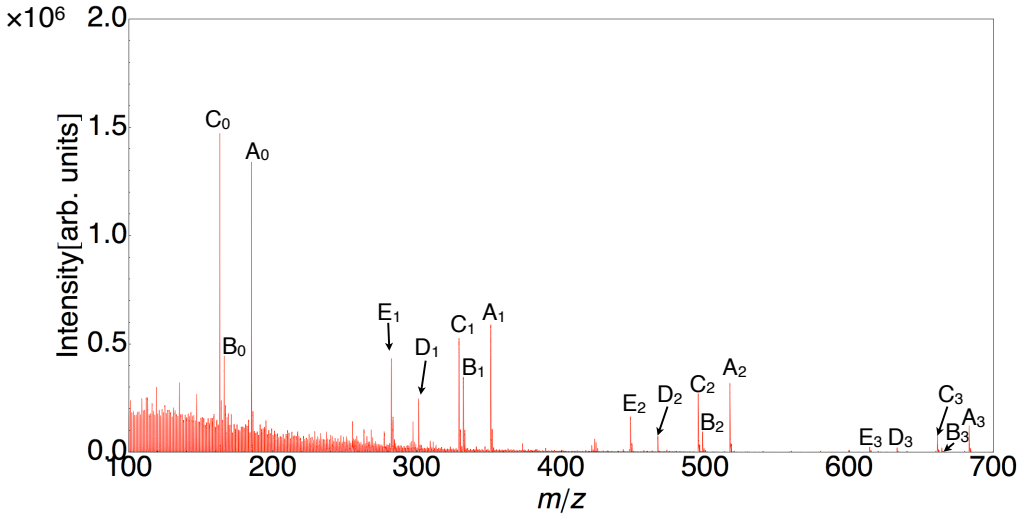

図 4.22: オプツール DSX のマススペクトル (negative モード, レーザー強度 80%)

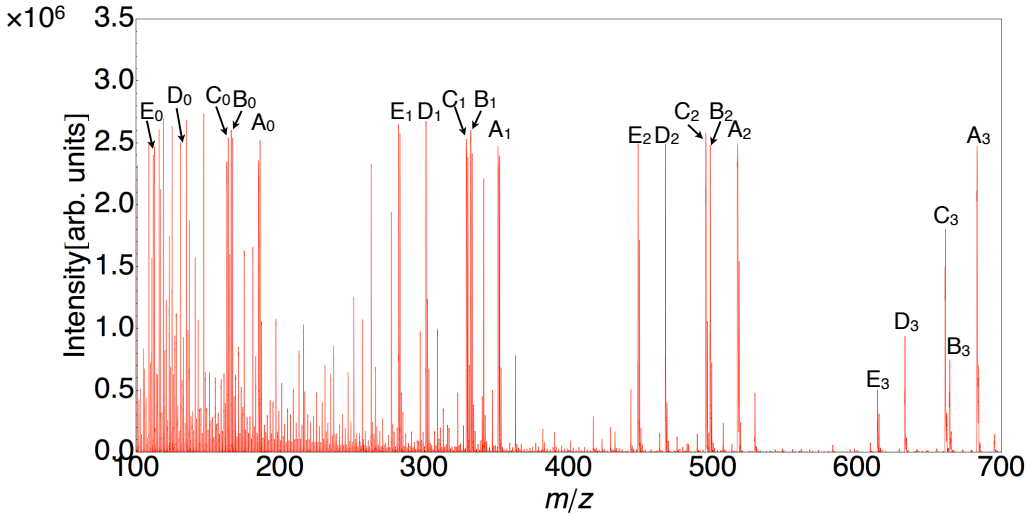

図 4.23: オプツール DSX のマススペクトル (negative モード, レーザー強度 90%)

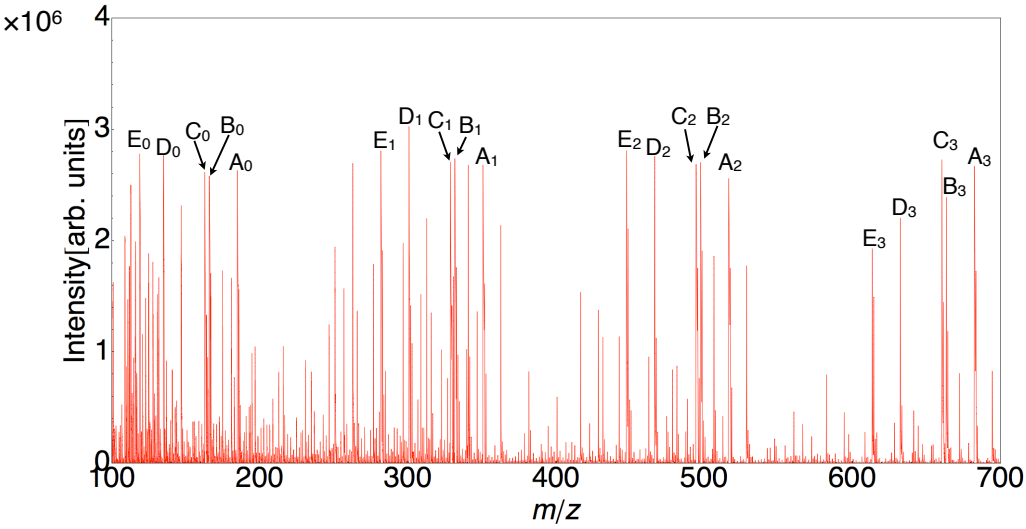

図 4.24: オプツール DSX のマススペクトル (negative モード, レーザー強度 100%)

negative モードで検出された負イオンは生成された中性粒子同士の衝突や光電子によって PFPE の各結合間が切断されたフラグメントであると考えられる. レーザーの強度が高くなるにつれて, A_n~E_n の強度は増していくことが分かるが, レーザーによって生ずるフラグメントの数も増えていく. つまり, 適切なレーザー強度 (80~90%) で測定することでスペクトルの解釈が容易となる. negative モードでは C_3F_6O の繰り返し単位は見えるものの X に該当する質量のイオンなどは見られず, PFPE の組成式を決めることはできないことがわかる.

4.5 negative モードでの MS/MS

negative モードで見られた A_m~E_m の構造を決定するため, それぞれについて m=0 の場合で CID を行った. レーザー強度は 85%に設定し, 検出器電圧は 3200 V に設定し測定を行った.

4.5.1 A_0(m/z 185) のプロダクトイオンスペクトルと解離パターン

A_0 のプロダクトイオンスペクトルを以下に示す.

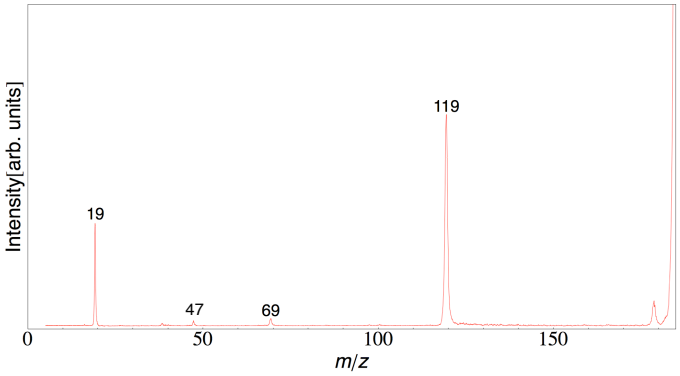

図 4.25: A_0 のプロダクトイオンスペクトル

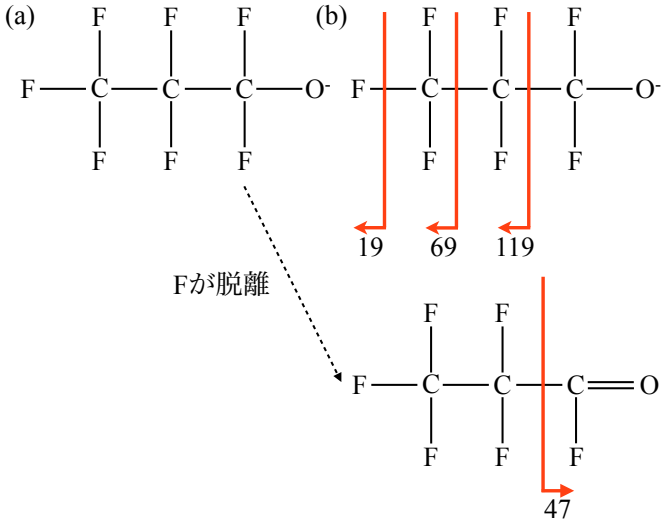

図 4.26: (a)A_0 の構造式 (b)A_0 の解離パターン

m/z 19,47,69,119 のプロダクトイオンが見られ, 119 の強度が一番強い. プロダクトイオンスペクトルから考えられる構造と解離パターンは図 (4.26) にある通りである. 図 (4.26)(a) の構造式中

の-CF_2O^- からは F が脱離し, -CFO となりやすいことが知られている [6]. m/z 47 のプロダクトイオンは CID によってこれが解離を起こしたものであると考えられる.

4.5.2 B_0(m/z 166) のプロダクトイオンスペクトルと解離パターン

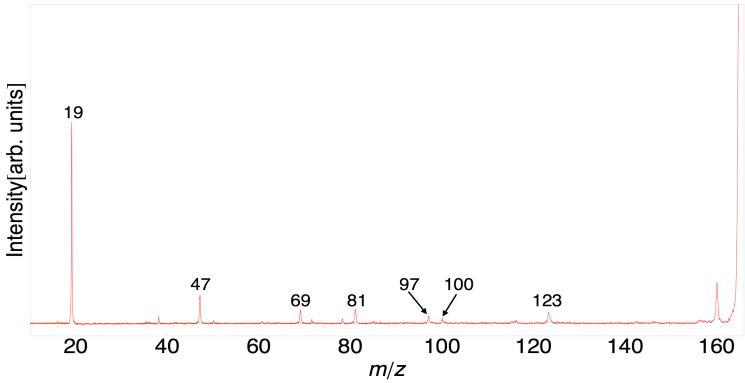

図 4.27: B_0 のプロダクトイオンスペクトル

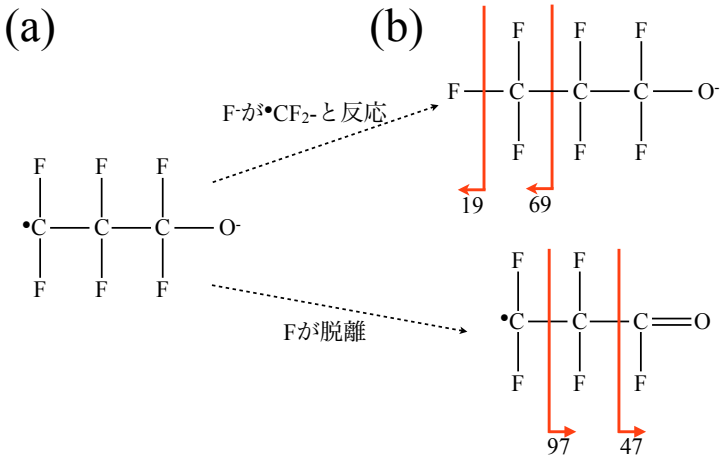

図 4.28: (a)B_0 の構造式 (b)B_0 の解離パターン

m/z 19,47,69,81,97,100,123 のプロダクトイオンが見られ, 19 の強度が一番強い. プロダクトイオンスペクトルから考えられる構造と解離パターンは図 4.28 の通りである. B_0 は CID によって 2 つのイオンへと変化すると考えられる. ひとつは, B_0 の解離などによって生じた F^- が B_0 の $^{\bullet}CF_2$-基と反応して, -CF_3 と電子となる反応によって生成される図 4.28(b) 上のイオンである. この反応自体は 0.1 eV 程度のエネルギーがあれば起こるとされている [6]. これから解離したプロダクトイオンが m/z 19 と 69 であると考えられる. また, もう一方は, A_0 の項でも述べたように-CF_2O^- から F が脱

離し, -CFO となった図 4.28(b) 下のイオンである．これから解離したプロダクトイオンが m/z 47 と 97 であると考えられる．他のプリカーサーイオンのプロダクトイオンスペクトルと比較すると, F^- に比べて他の構造を反映したプロダクトイオンの比が小さいことがわかる．よってラジカルアニオンであると考えられる．

4.5.3 $C_0(m/z$ 163) のプロダクトイオンスペクトルと解離パターン

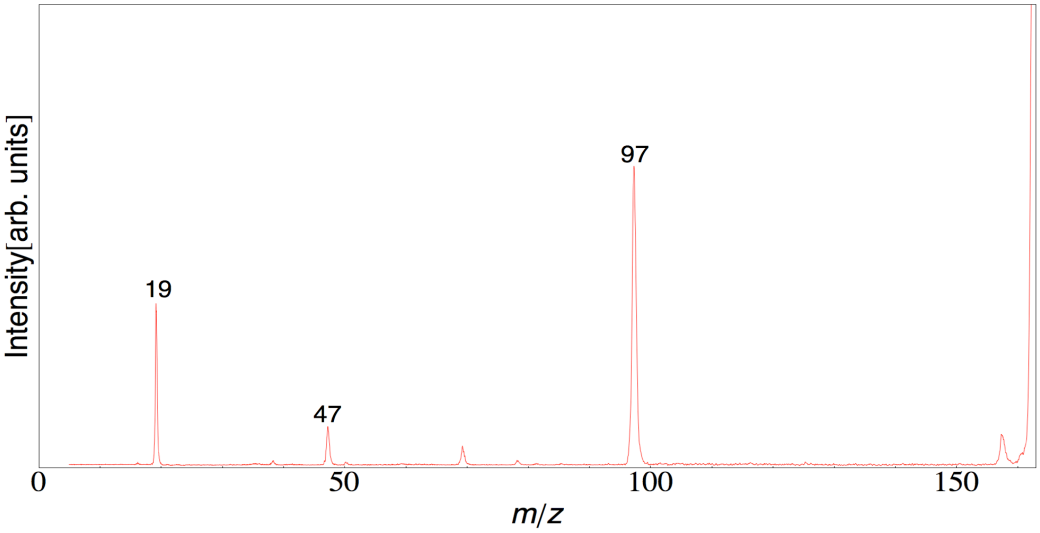

図 4.29: C_0 のプロダクトイオンスペクトル

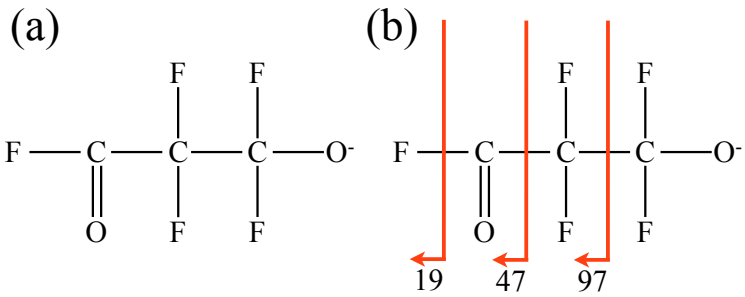

図 4.30: (a)C_0 の構造式 (b)C_0 の解離パターン

m/z 19,47,97 のプロダクトイオンが見られた．プロダクトイオンスペクトルから考えられる構造と解離パターンは図 (4.30) の通りである．m/z 69 付近にもピークが見られるが, これがどのような反応によって作られているかはわからない．

4.5.4 $D_0(m/z\ 135)$ のプロダクトイオンスペクトルと解離パターン

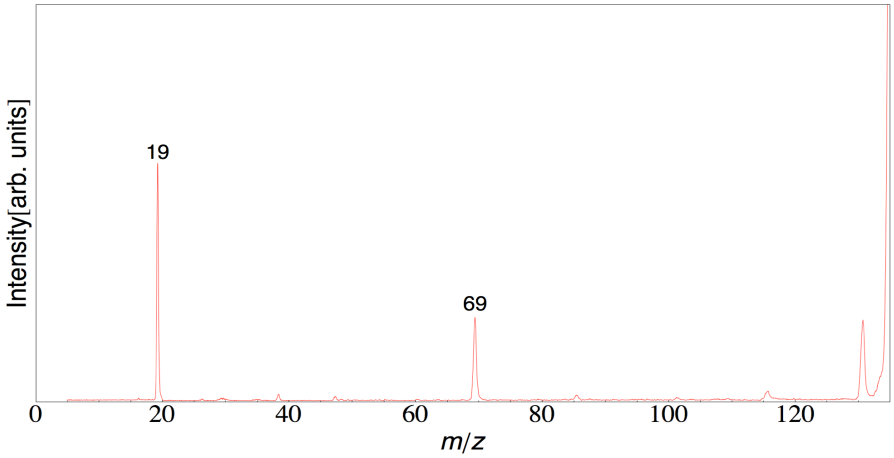

図 4.31: D_0 のプロダクトイオンスペクトル

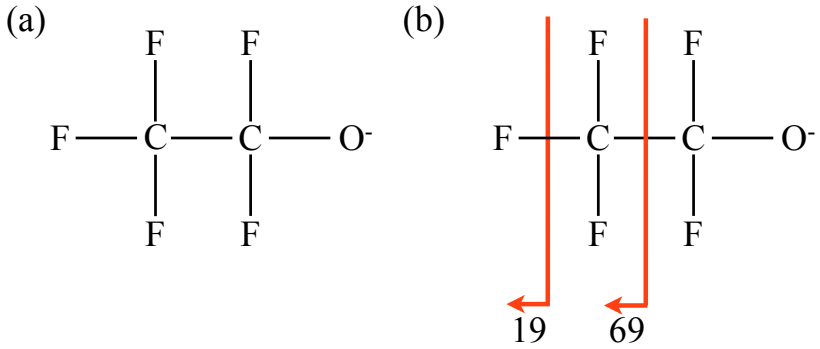

図 4.32: (a)D_0 の構造式 (b)D_0 の解離パターン

m/z 19,69 のプロダクトイオンが見られた．プロダクトイオンスペクトルから考えられる構造と解離パターンは図 (4.32) の通りである．m/z 47,116 付近にもピークが見られ, m/z 47 については, -CF_2O^- から F が脱離し, -CFO となったものが解離したと考えられる．また, m/z 116 は D_0 から F が解離したものだと思われる．

4.5.5 $E_0(m/z\ 116)$ のプロダクトイオンスペクトルと解離パターン

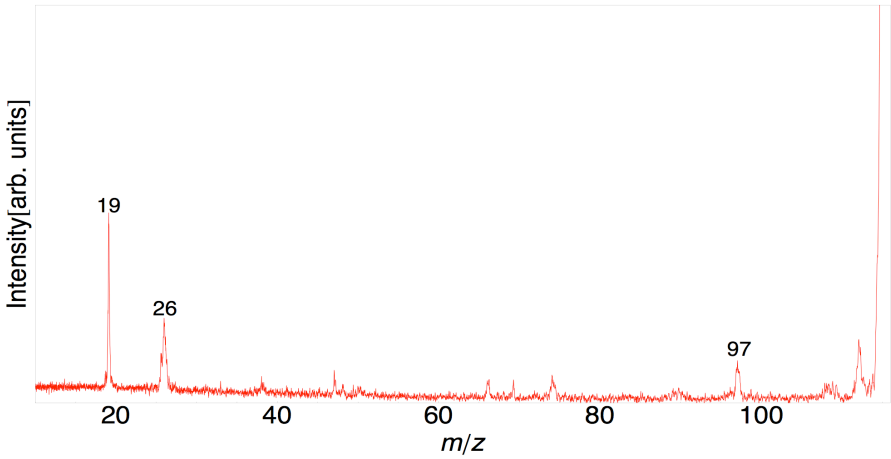

図 4.33: E_0 のプロダクトイオンスペクトル

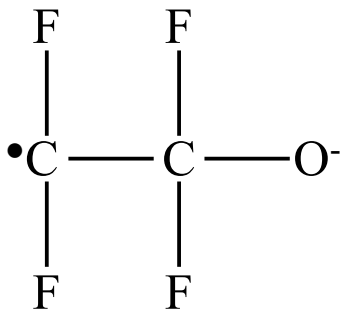

図 4.34: E_0 の構造式

m/z 19,26,97 などが見られた．C_0 と同様に, 他のプリカーサーイオンのプロダクトイオンスペクトルと比較すると, F^- に比べて他の構造を反映したプロダクトイオンの比が小さいことがわかる．よってラジカルアニオンであると考えられる．

4.6 考察

4.6.1 positive モードで検出されたイオンの生成

positve モードで見られたイオンはレーザーや LDI で生成された中性粒子同士の衝突によって末端基の $CF_3CF_2CF_2$-が各炭素結合間で解離を起こしたものであると考えられる．レーザーによって解離する場合, 生成されるフラグメントを $CF_3{}^+$ としたとき, この反応は以下のように表される．

$$\mathrm{CF_3CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-1}-R_n+h\nu \rightarrow CF_3CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-1}-R_n^*} \tag{4.10}$$

$$\mathrm{CF_3CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-1}-R_n^* \rightarrow CF_3^+ + {}^-CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-1}-R_n} \tag{4.11}$$

式 (4.10) はレーザーによってオプツール DSX が励起されることを表している．過剰な内部エネルギーは結合の弱いエーテル結合や炭素結合の解離を起こし, 式 (4.11) のようなカチオンを生成すると考えられる．ここで R_n は-X-$(Si(OCH_3)_3)_n$ である．

正イオンでみられた CF^+, $CF_3{}^+$, $C_2F_4{}^+$, $C_2F_5{}^+$, $C_3F_5{}^+$, $C_3F_6{}^+$, $C_3F_7{}^+$ などのイオンはデムナム単位をもつ PFPE の SIMS の測定でも検出されており, 妥当であると考えられる [38].

4.6.2 negative モードで検出されたイオンの生成

negative モードで見られる A_n~E_n の生成は次のような過程を経て起こると考えられる．

A_n の形成

エーテル結合 (C-O-C) は PFPE の結合間の中で一番結合エネルギーが小さく, 光電子を受け取ると,

$$\mathrm{F-(C_3F_6O)_m-R_n+e^- \rightarrow F-(C_3F_6O)_x-C_3F_6O^- + {}^\bullet C_3F_6O-(C_3F_6O)_{m-x-2}-R_n} \tag{4.12}$$

もしくは,

$$\mathrm{F-(C_3F_6O)_m-R_n+e^- \rightarrow F-(C_3F_6O)_x-C_3F_6{}^\bullet + {}^-OC_3F_6O-(C_3F_6O)_{m-x-2}-R_n} \tag{4.13}$$

という反応が容易に起こるとされる [6]．ここで R_n は-X-$(Si(OCH_3)_3)_n$ である．式 4.12 の反応によって A_n=185+166n=$\mathrm{F-(C_3F_6O)_n-C_3F_6O^-}$ が形成される．

B_n の形成

式 (4.12) で生成された $^{\bullet}C_3F_6O-(C_3F_6O)_{m-x-2}-R_n$ がふたたび電子を受け取ることでエーテル結合に解離が起きると,

$$^{\bullet}C_3F_6O-(C_3F_6O)_{m-x-2}-R_n+e^- \rightarrow {}^{\bullet}C_3F_6O-(C_3F_6O)_v^- + {}^{\bullet}(C_3F_6O)_{m-x-v-2}-R_n \quad (4.14)$$

これによって B_n=166+166n=$^{\bullet}C_3F_6O-(C_3F_6O)_n^-$ が生成される. つまり B_n はラジカルアニオンであると推定される. プロダクトイオンスペクトルの図 4.27 を見ても安定なアニオンのスペクトルと比べると F^- と他のプロダクトイオンの比が違っており, 負イオンを安定的に生成しにくいことがわかる. このことからもラジカルアニオンである可能性が高い.

C_n の形成

式 (4.12) の反応が起こった後, A_x の末端基 $-CF_2O^-$ がただちに解離を起こし,

$$F-(C_3F_6O)_x-C_3F_6O^- \rightarrow F-(C_3F_6O)_x-CF_2CF_2CFO+F^- \quad (4.15)$$

となる [6]. 式 (4.15) 中の生成した $F-(C_3F_6O)_x-CF_2CF_2CFO$ がさらに光電子を受け取ることでエーテル結合が切断され,

$$\begin{aligned} F-(C_3F_6O)_x-CF_2CF_2CFO+e^- \rightarrow F-(C_3F_6O)_y-CF_2CF_2CF_2{}^{\bullet} \\ +{}^-O-(C_3F_6O)_{x-y-1}-CF_2CF_2CFO \end{aligned} \quad (4.16)$$

となり, C_n=163+166n=$^-O-(C_3F_6O)_n-CF_2CF_2CFO$ が形成される.

D_n の形成

PFPE の中で次に結合エネルギーが弱いのは炭素結合 (C-C) である. エーテル結合の結合エネルギーは 3.5 eV であり, 炭素結合の結合エネルギーは 3.8 eV であるので, 結合エネルギーの差は 0.3 eV であるとされている [4]. つまり, 炭素結合間でも以下のような解離が起こると考えられる.

$$F-(C_3F_6O)_m-R_n+e^- \rightarrow F-(C_3F_6O)_z-CF_2CF_2^- + {}^{\bullet}CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n \quad (4.17)$$

$$F-(C_3F_6O)_m-R_n+e^- \rightarrow F-(C_3F_6O)_z-CF_2^- + {}^{\bullet}CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n \quad (4.18)$$

次に式 (4.17) で生成した $^{\bullet}CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n$や 式 (4.18) で生成した $^{\bullet}CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n$ の末端基 $^{\bullet}CF_2$–は F^- と反応を起こして $^{\bullet}CF_2$– $+F^- \rightarrow CF_3+e^-$ となりやすいとされる. この反応に要するエネルギーは 0.1eV とされている [6]. つまり,

$$^{\bullet}CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n+F^- \rightarrow CF_3-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n+e^- \tag{4.19}$$

$$^{\bullet}CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n+F^- \rightarrow CF_3CF_2-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n+e^- \tag{4.20}$$

となる. ここで生成した式 (4.19) 中の $CF_3O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n$ や式 (4.20) 中の $CF_3CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n$ が光電子と反応してエーテル結合が解離を起こすと,

$$\begin{aligned} CF_3CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n+e^- \rightarrow CF_3CF_2O-(C_3F_6O)_w^- \\ +^{\bullet}CF_2CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-w-2}-R_n \end{aligned} \tag{4.21}$$

$$\begin{aligned} CF_3O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n+e^- \rightarrow CF_3O-(C_3F_6O)_w^- \\ +^{\bullet}CF_2CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-w-2}-R_n \end{aligned} \tag{4.22}$$

よって, D_n=135+166n=$CF_3CF_2O-(C_3F_6O)_n^-$ や $CF_3O-(C_3F_6O)_n^-$=85+166n などの負イオンが生成される. レーザー強度が 90% の場合, m/z 85 からはじまる 166 の繰り返しをもつイオンがみられるので, この反応は妥当なものだと考えている.

E_n の形成

式 (4.21) や式 (4.22) で示したように末端基 $^{\bullet}CF_2$–は F^- と反応し CF_3 を生成したが, F^- と反応しないまま光電子によってエーテル結合に解離が起きる場合もあるとされる [6]. つまり, 式 (4.17) で生成した $^{\bullet}CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n$や 式 (4.18) で生成した $^{\bullet}CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n$ が光電子を受け取ることで,

$$^{\bullet}CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n+e^- \rightarrow {}^{\bullet}CF_2O-(C_3F_6O)_p^-+\bullet(C_3F_6O)_{m-z-p-1}-R_n \tag{4.23}$$

$$\begin{aligned} ^{\bullet}CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_{m-z-1}-R_n+e^- \rightarrow \\ ^{\bullet}CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_p^-+{}^{\bullet}(C_3F_6O)_{m-z-p-1}-R_n \end{aligned} \tag{4.24}$$

となる．つまり E_n=116+166n=$^{\bullet}CF_2CF_2O-(C_3F_6O)_n^-$ ということになり，ラジカルアニオンであると推測される．プロダクトイオンスペクトルの図 4.33 を見ても安定なアニオンのスペクトルと比べると F^- と他のプロダクトイオンの比が違っており，イオンを安定的に生成しにくいことがわかる．このことからもラジカルアニオンである可能性が高いと考えられる．

4.7 まとめ

オプツール DSX にナトリウムを付加して, 正イオンを測定することでオプツール DSX がカチオン化したイオンが検出できた. これによってオプツール DSX の組成を決めることができ, 平均分子量や m や n の分布などの情報を得ることができる. また, デムナム由来の分子のフラグメントはカチオン化されたオプツール DSX のイオンが検出されないレーザー強度でも生成されていることがわかった. 負イオンの測定では, 光電子によってエーテル結合が解離したデムナム単位をもったフラグメントイオンが生成していることがわかった.

第5章　LDI飛行時間型質量分析計によるオプツールDSXをコーティングしたガラスの測定とイメージング質量分析

4章で述べたように, LDI-TOFMSでオプツールDSXの正イオンを測定することでポリマーの組成がわかることが確認できた. また負イオンでもデムナムの繰り返しが見られることがわかった. この結果を踏まえ, 本章では, オプツールDSXをコーティングした強化ガラス (以下, 処理ガラスとする) 上にPFPEがどのように分布しているかをイメージングした. まず5.1節ではSpiral TOFで処理ガラス, コーティングをしていない強化ガラス (以下, 未処理ガラス), アルミホイルで包みライターで熱を加えることで変性させた処理ガラス (以下, 処理ガラス (熱変性) とする) をpositiveモード, negativeモードで測定した. 図5.1の (a) は処理ガラスに水滴を1 μL滴下したもので, 撥水しているのがわかる. 一方, (b) はこのガラスをライターで熱変性させたガラスに水滴を1 μL滴下したもので, 撥水していないことがわかる. これより, 処理ガラスを熱したガラスも測定することで, 処理ガラス上にオプツールDSXが分布していることを検証した. 5.2節では, MULTUM-IMG2によるpositiveモードの測定についての結果を示す. Spiral TOFと同じように処理ガラス, 未処理ガラス, 処理ガラス (熱変性) のスペクトルを示し, 同時にイメージング像も示した.

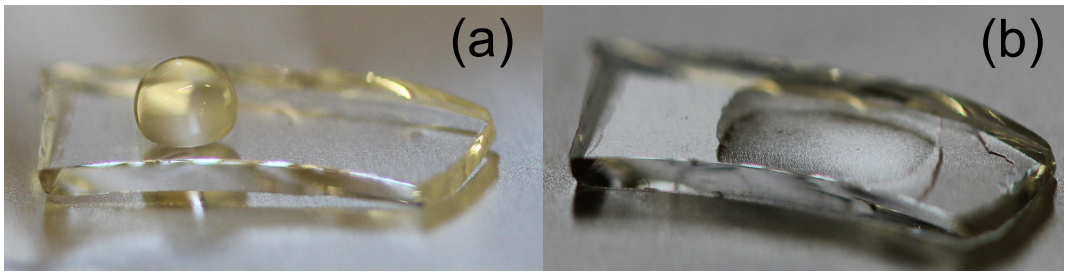

図5.1: (a) 処理ガラスに水滴を滴下した様子 (b) 熱変性させた処理ガラスに水滴を滴下した様子

5.1 Spiral TOF による処理ガラス, 未処理ガラス, 処理ガラス (熱変性) のイメージング質量分析

Spiral TOF でのガラスの測定では, サンプルプレートを保持するサンプルホルダーにガラスを導電性テープで貼付けた. また, 検出器電圧は最大の 2500 V とした.

5.1.1 positive モードによる測定

処理ガラスのマススペクトルをレーザー強度 80%, 90%, 100%について示す.

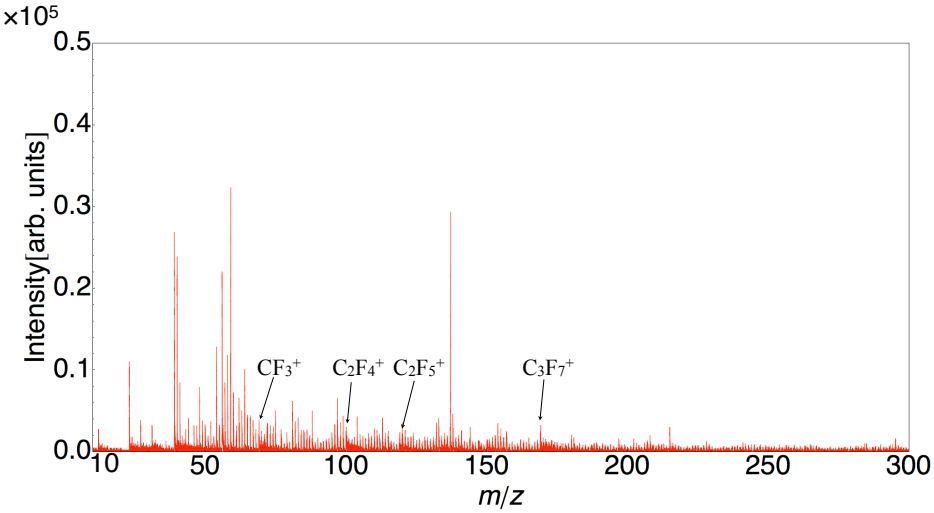

図 5.2: 処理ガラスのマススペクトル (positive モード, レーザー強度 80%)

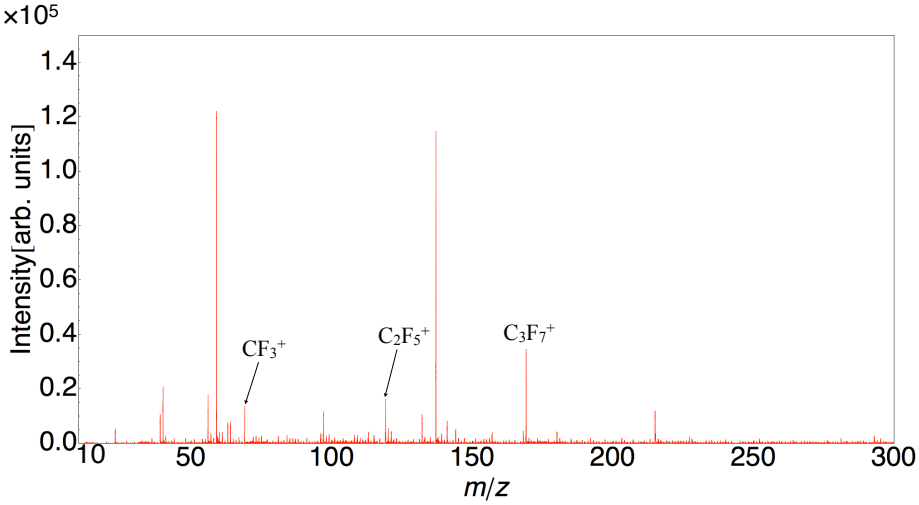

図 5.3: 処理ガラスのマススペクトル (positive モード, レーザー強度 90%)

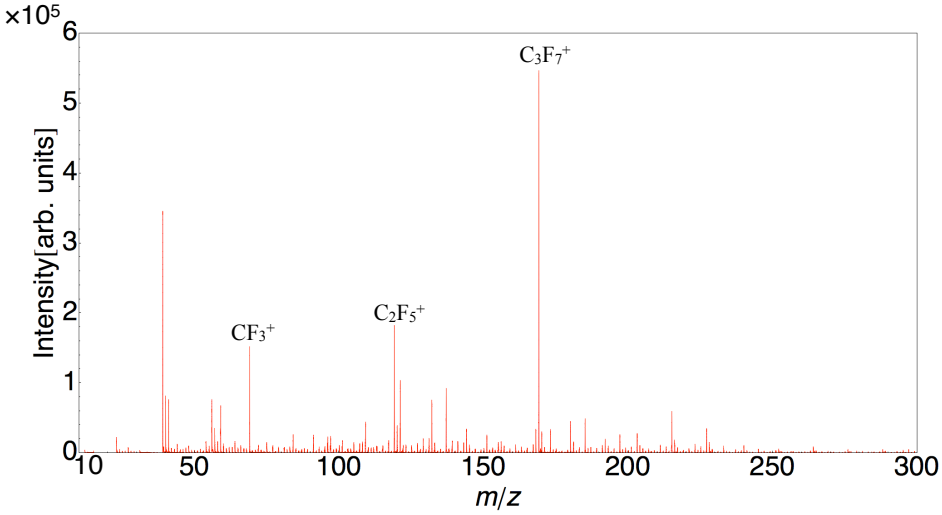

図 5.4: 処理ガラスのマススペクトル (positive モード, レーザー強度 100%)

レーザー強度をあげることでオプツール DSX を測定していたときに検出された $CF_3{}^+$, $C_2F_5{}^+$, $C_3F_7{}^+$ などが見られた. 全質量範囲でデムナムに該当する繰り返し単位は見られなかった.

次に, 未処理ガラスと熱変性をさせた処理ガラスのマススペクトルを示す.

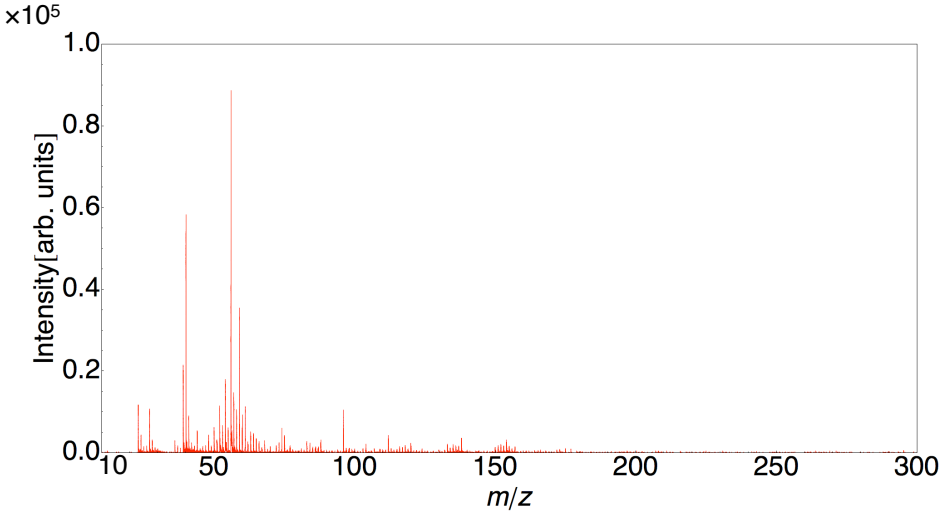

図 5.5: 未処理ガラスのマススペクトル (positive モード, レーザー強度 100%)

処理ガラスで見られたようなデムナム単位由来のピークはどちらからも見られなかった. よって, 処理ガラス表面からデムナム由来の分子が検出できていることがわかる.

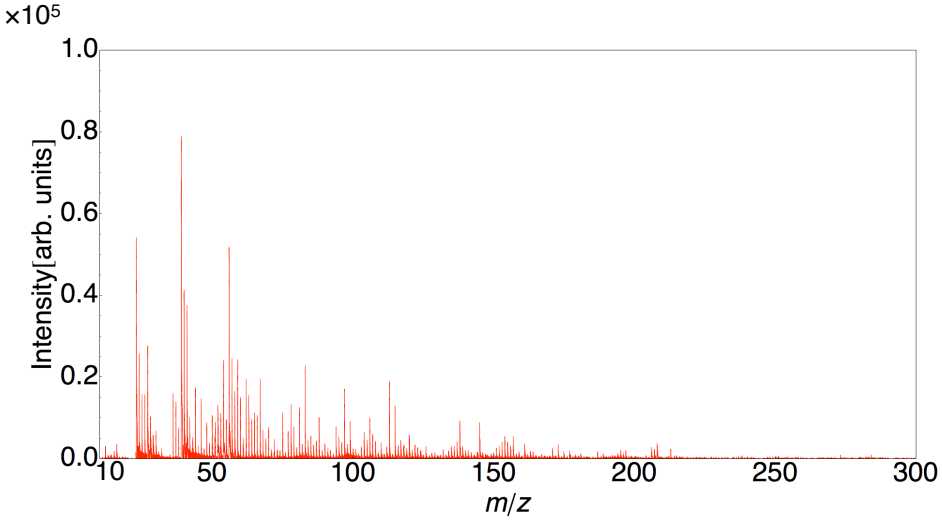

図 5.6: 処理ガラス (熱変性) のマススペクトル (positive モード, レーザー強度 100%)

5.1.2 positive モードによるイメージング

デムナム単位由来のイオンが処理ガラスから検出されることがわかったので，これらのイオンについてイメージングを行った．レーザー強度はフラグメントイオンの強度が一番強くなる 100%とした．検出器電圧は 2500 V とした．空間分解能は 10μm と設定し，1 点あたりレーザー 6 回分のマススペクトルを積算することでマススペクトルを取得した．得られたスペクトルは Biomap(Novartis International AG, Swiss) を用いて，各 m/z ごとのイメージング画像を作製した．

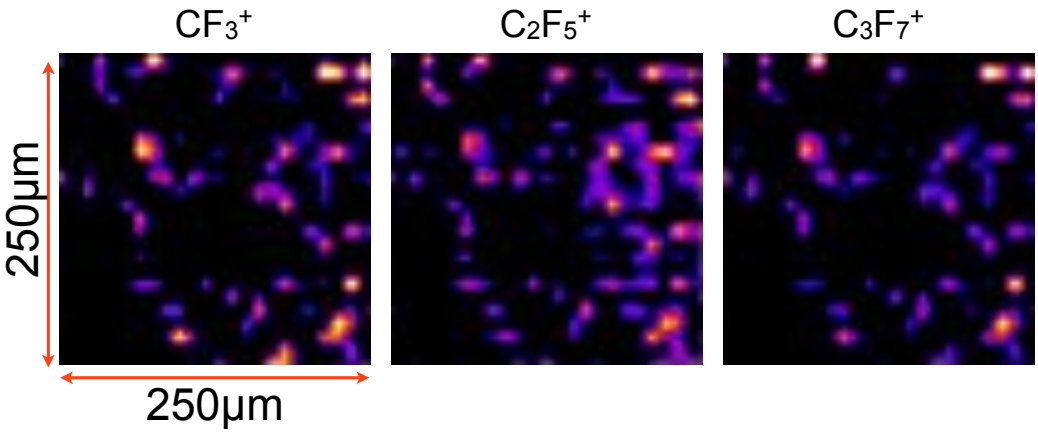

図 5.7: 処理ガラスのイメージング像 (positive モード，レーザー強度 100%)

$CF_3{}^+$, $C_2F_5{}^+$, $C_3F_7{}^+$ に該当するピークを Biomap 上で選択したイメージが図 5.7 である．強度の差はあるが $C_2F_5{}^+$, $C_3F_7{}^+$ の分布はおおむね一致していることがわかる．また，オプツール DSX は数十 μm の大きさで分布していることもわかる．

5.1.3 negative モードによる測定

negative モードではレーザー強度が 90%以上でないとデムナム単位由来のピークが見られなかったため, レーザー強度は 90%以上とした. 以下にレーザー強度を 90%, 100%のスペクトルを示す. 4.4 節で見られた A_0~E_0 のイオンについてスペクトル中に付記した.

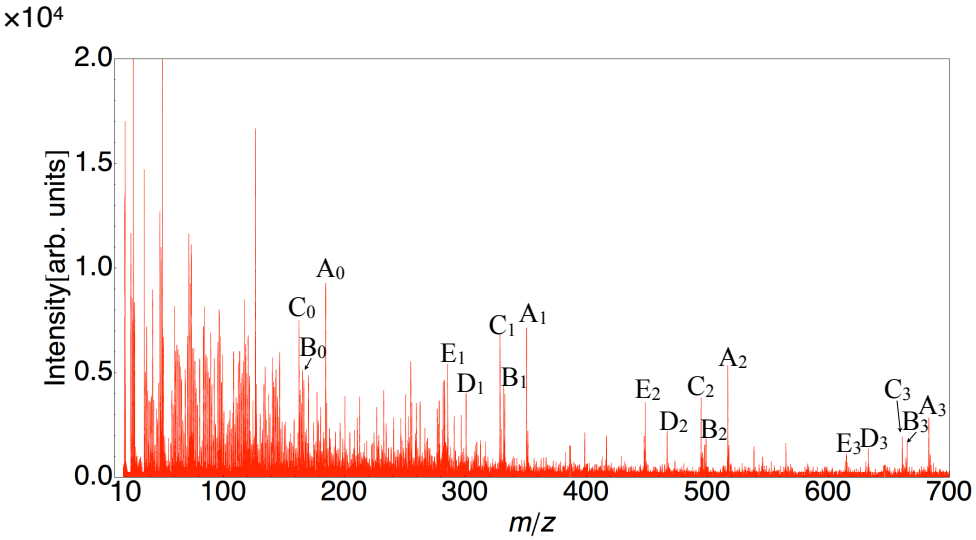

図 5.8: 処理ガラスのマススペクトル (negative モード, レーザー強度 90%)

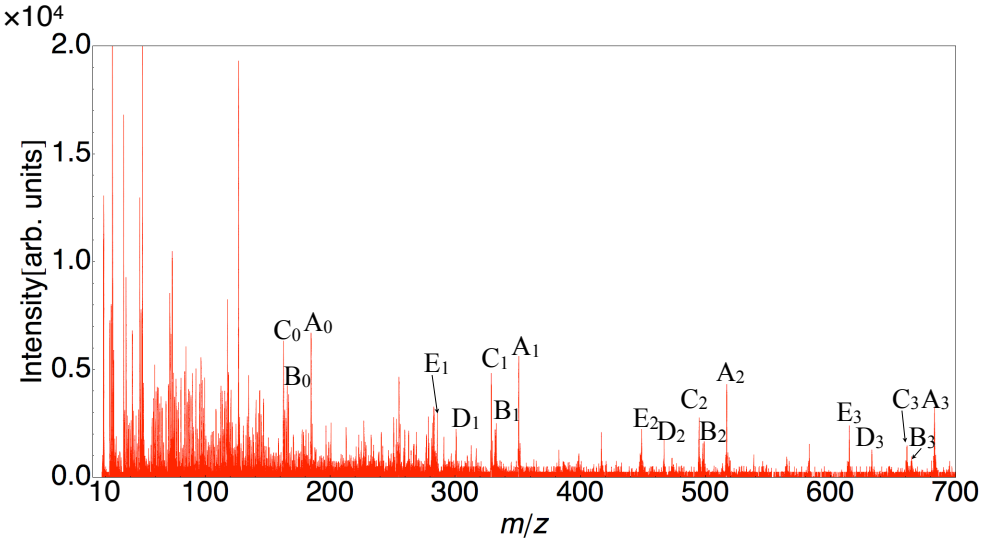

図 5.9: 処理ガラスのマススペクトル (negative モード, レーザー強度 100%)

A_n~E_n のイオンは n=0 もしくは n=1 から見られ, 一番強度の強い A_n は m/z 2000 以上の領域

でも確認できた．よって処理ガラスからは 4.6.2 節で考察したデムナム単位を持つフラグメントイオンがエーテル結合間の切断などによって生成していることがわかった．

次に, 熱変性をさせた処理ガラスと強化ガラスのスペクトルを示す．

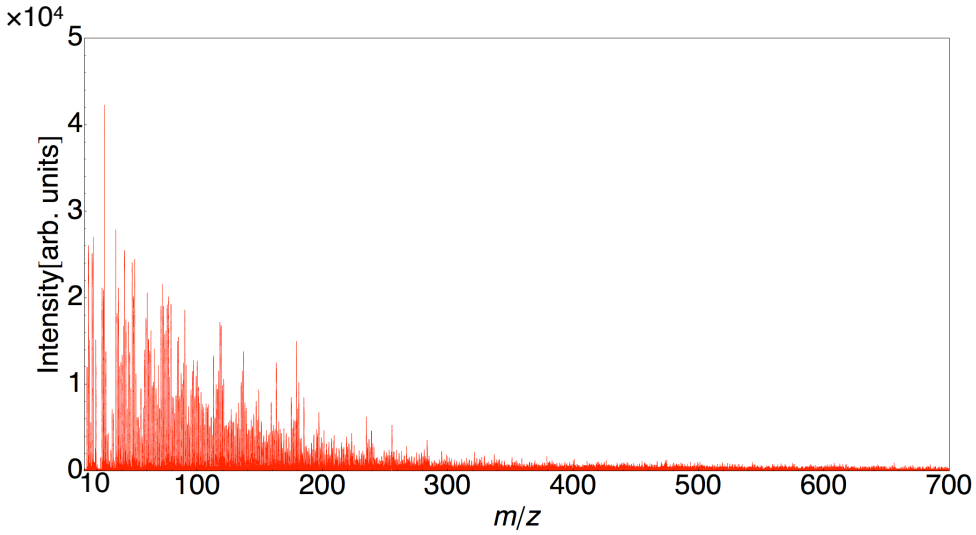

図 5.10: 未処理ガラスのマススペクトル (negative モード, レーザー強度 100%)

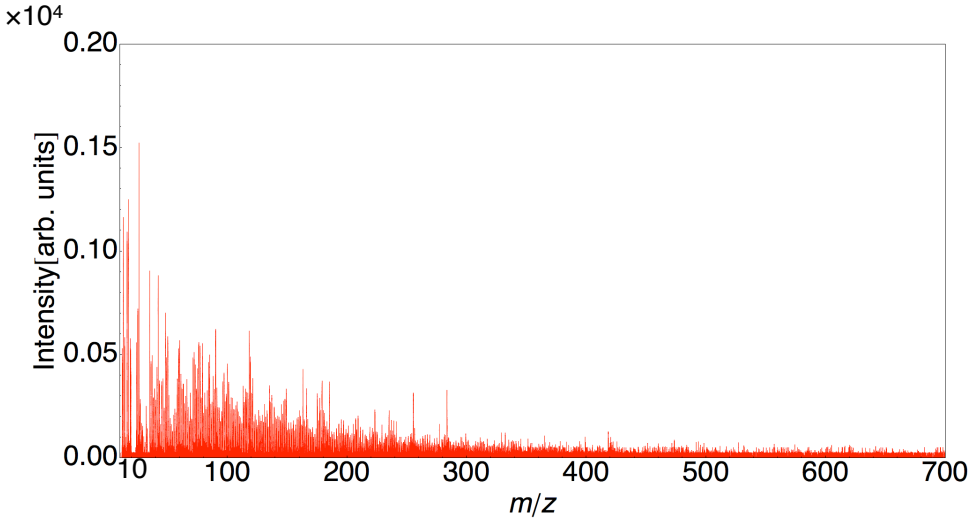

図 5.11: 処理ガラス (熱処理) のマススペクトル (negative モード, レーザー強度 100%)

処理ガラスのスペクトルと比較すると, A_n~E_n に該当する m/z にはピークが見られない．

5.1.4 negative モードによるイメージング

negative モードではレーザー強度を 100%に設定し, 検出器電圧は 2500V とした. 空間分解能は 10μm と設定し, 1 点あたりレーザー 6 回分のマススペクトルを積算することでマススペクトルを取得した. 以下に処理ガラスを negative モードで測定したイメージング像を示す. A_0 にあたる $C_3F_7O^-$, A_1 にあたる C_3F_7O-$C_3F_6O^-$, C_0 にあたる $C_3F_5O_2{}^-$ と C_1 にあたる $C_3F_5O_2$-$C_3F_6O^-$, F^- についてイメージングを行った.

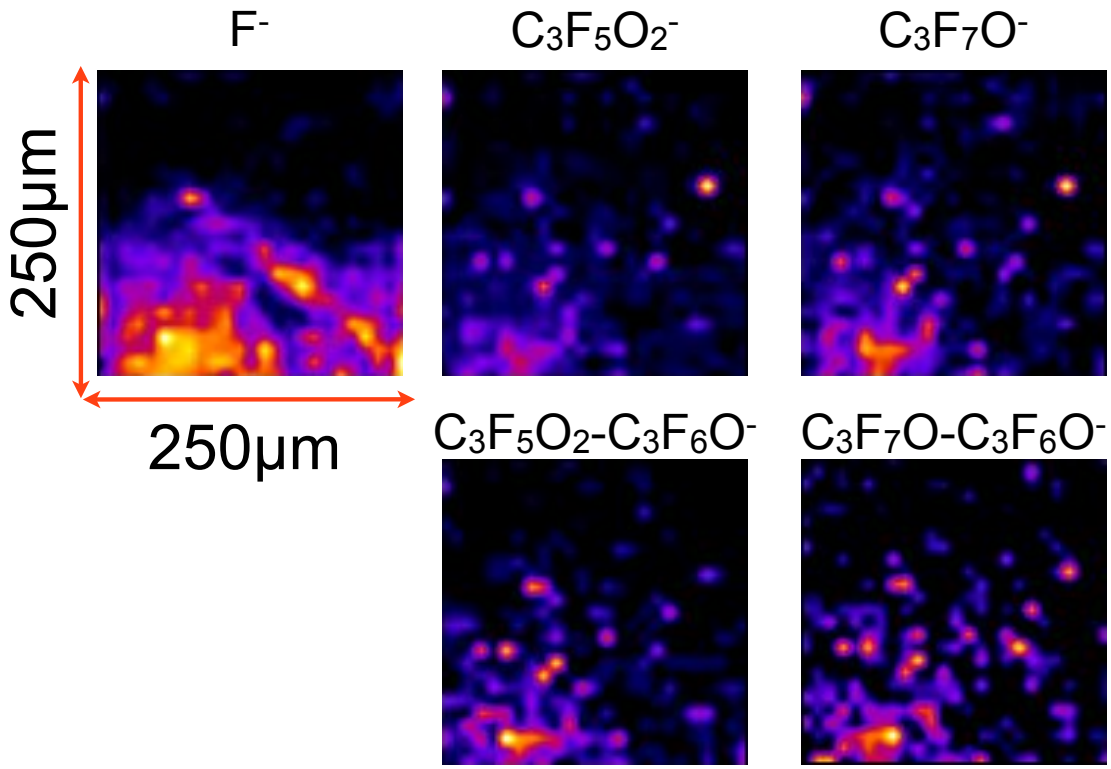

図 5.12: 処理ガラスのイメージング像 (negative モード, レーザー強度 100%)

A_0 と A_1,C_0 と C_1 のデムナムの繰り返し単位が同じイオン同士の分布は一致していることがわかる. また, 強度の違いはあるが, A_0 と C_0 の分布も一致している. つまり, A_n や C_n であってもその分布は一致していることがわかる. positive モードと同じくオプツール DSX のデムナム単位の分子は数十 μm の大きさで分布していると考えられる.

5.2 MULTUM-IMG2 による処理ガラス, 未処理ガラス, 処理ガラス (熱変性) のイメージング質量分析

MULTUM-IMG2 でも処理ガラス, 未処理ガラス, 熱変性した処理ガラスについてイメージングを行った.

MULTUM-IMG2 の測定条件について説明する. 今回は, 多重周回を行わないリニアーモードで測定を行った. 2 段加速の 1 段目にかける電圧は 5000 V とし, 2 段目の電圧は 4920 V に設定した. ディレイライン検出器にかける電圧は 200 V とした. アインツェルレンズには 2210 V を印加した.

以下に処理ガラス, 処理ガラス (熱処理), 未処理ガラスを測定したマススペクトルを示す.

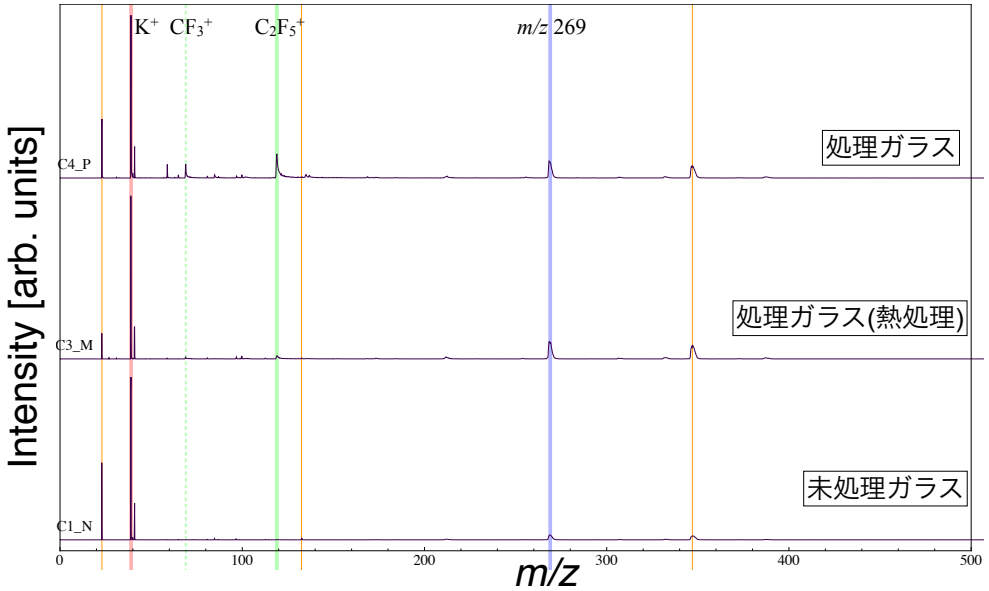

図 5.13: 処理ガラス, 処理ガラス (熱処理), 未処理ガラスのスペクトルの比較

処理ガラスからは Spiral-TOF で測定した結果と同様に $CF_3{}^+$, $C_2F_5{}^+$ などが検出された. 処理ガラス (熱変性) からも強度は低いがこれらのイオンが検出された. 未処理ガラスからはこれらのイオンは検出されなかった.

次にこれらのガラスのイメージング像を図 5.14 に示す. 赤が K^+, 緑が $C_2F_5{}^+$, 青が m/z 269 を示している. 処理ガラスには $C_2F_5{}^+$ が見られる. 処理ガラス (熱変性) では微量ながらも $C_2F_5{}^+$ が見られる. 未処理のガラスでは全く見られない.

さらに処理ガラスのイメージング像の中で $C_2F_5{}^+$ が集まっている部分を拡大したものを図 5.15 に

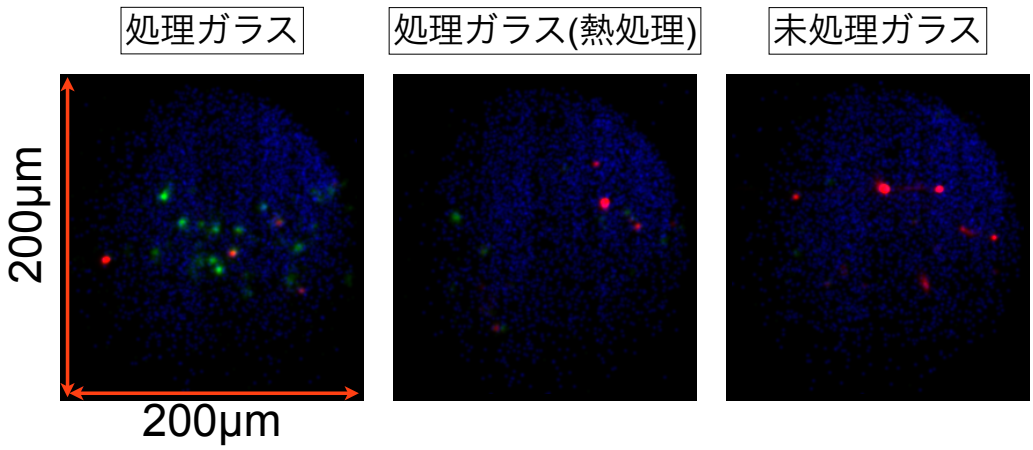

図 5.14: 処理ガラス, 処理ガラス (熱処理), 未処理ガラスのイメージング像

示す. 拡大したイメージング像から $C_2F_5{}^+$ は数 μm オーダーで分布していることがわかる.

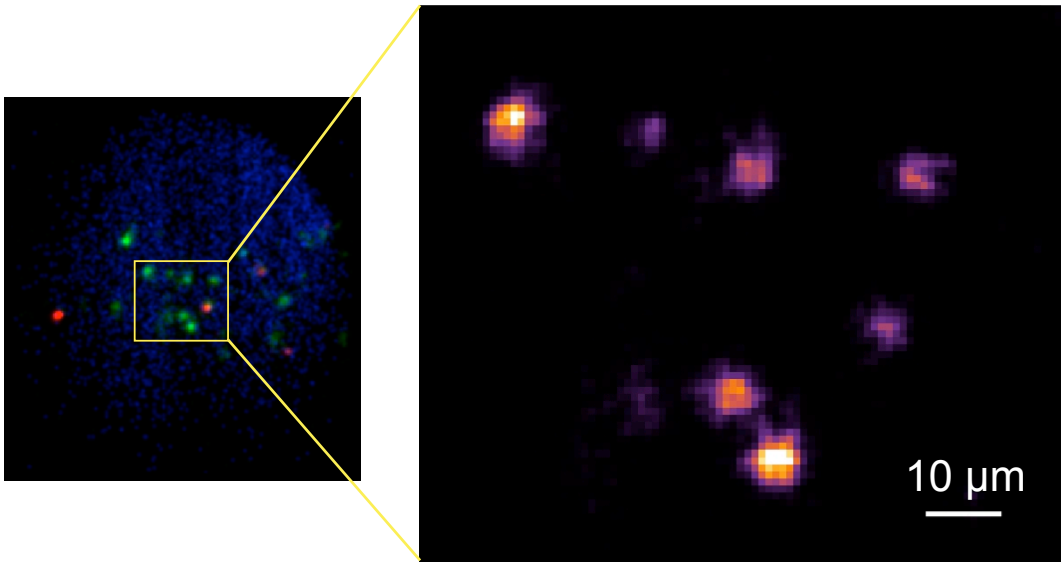

図 5.15: 処理ガラスのイメージング像の拡大

走査方式で見られた $CF_3{}^+$ や C_2F_4, ${}^+C_2F_5{}^+$ などのフラグメントイオンの分布が投影方式での測定でも一致していることを示す. 図 5.16 は図 5.13 のマススペクトルを m/z 50~150 で表示したものである. これらの緑の線が引いてある部分はイメージング像が一致しているものであり, m/z 69, 85, 97, 100, 119, 135, 169 である. これらの個別のイメージング像は図 5.17 に示す.

m/z 69, 100, 119, 169 については 4 章で述べたように $CF_3{}^+$, $C_2F_4{}^+$, $C_2F_5{}^+$, $C_3F_7{}^+$ であるとい

える．また, m/z 85, 97, 135 についてはSIMSで測定した場合にこれらのイオンが検出されることが知られており, それぞれ CF_3O^+, CF_3-CO^+, CF_3-CF_2-O^+ であると考えられる [3].

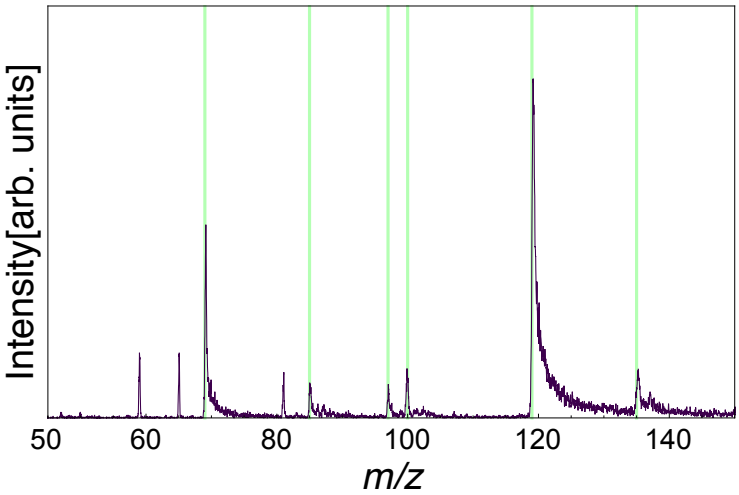

図 5.16: 処理ガラスのマススペクトル (m/z 50∼150)

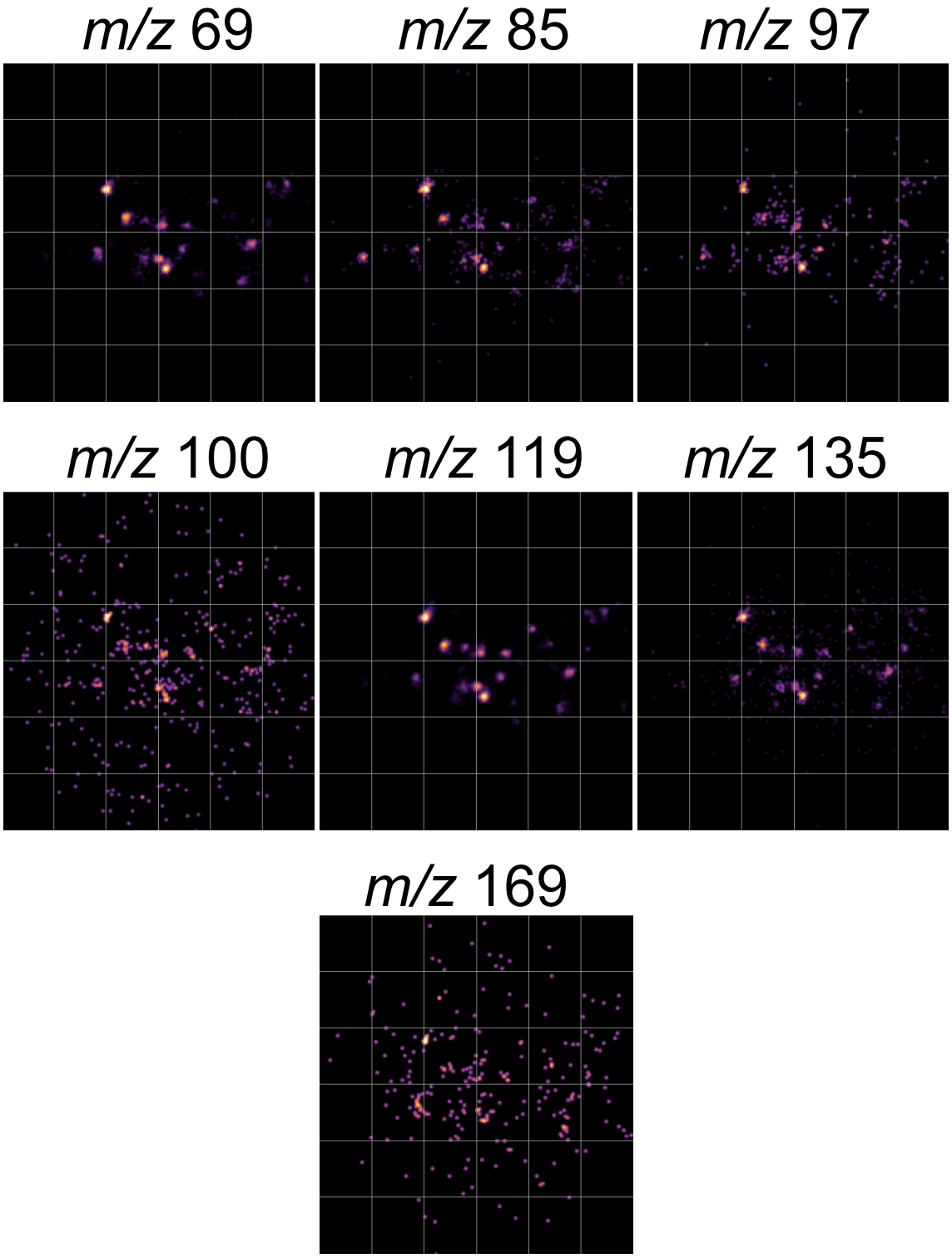

図 5.17: 処理ガラスのイメージング像

第6章　まとめ

本研究では, レーザー脱離イオン化を用いることで, 板状の強化ガラス表面にコーティングされシラン結合している PFPE であっても, 正イオン, 負イオンともにフラグメントイオンに注目することでイメージングができることを発見した. 特に負イオンではデムナムの繰り返し単位をもったイオンが確認でき, これらのイオンの分布が同じであることがわかった. フラグメントイオンの位置が一致したことから, PFPE の一分子の位置がこの手法により特定できると考えている. また, 従来の走査方式飛行時間型質量分析計よりも空間分解能が高い投影方式飛行時間型イメージング質量分析計 MULTUM-IMG2 を用いることで, オプツール DSX が数 μm オーダーで強化ガラス上に分布している可能性が示唆された.

今後の課題としては, ガラスと PFPE を結合しているシラン結合を選択的に切断するようなイオン化プロセスの改良や, フラグメントに着目するという観点では SIMS などのさらに高空間分解能 (100nm) な装置でガラス表面上のオプツール DSX をイメージングすることなどが挙げられる. シラン結合の部位を切断することができれば, より実際のオプツール DSX の分布を反映したイメージングができると考えられる.

謝辞

本研究をすすめる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. 豊田岐聡先生には, この研究のテーマを提案していただき, 研究全般に対する多くのご指導をいただきました. 石原盛男先生には, 実験結果の考察などの貴重なご意見をいただきました. 青木順先生には, MULTUM-IMG2 での測定や解析など研究活動について多くのご指導をいただきました. 質量分析グループの皆様のスタッフ, 学生皆様には研究活動全般において多くのご指導をいただきました.

ダイキン工業株式会社の評価技術グループの皆様には, オプツール DSX や各種ガラスの提供をはじめ, Spiral TOF を使う機会を与えていただきました. 特に, 足達健二様と勝川健一様には多くのご協力をいただきました. 深く感謝いたします.

参考文献

[1] H. Liu, B. Bhushan, *Ultramicrospcopy*, **97**(2003) 321-340.

[2] V. Doan, R. Koppe, and P. H. Kasai, *J. Am. Soc.*, **119**(1997) 9810-9815.

[3] P. H. Kasai, V. Raman, *Tribology Letters*, **15**(2003) 15-28.

[4] J. Wei, W. Fong, D. B. Bogy, S. Bhatia, *Tribology Letters*, **5**(1998) 203-209.

[5] T. Kudo, M. Macht, M. Kuroda, *Anal. Chem.*, **83** (2011) 5563-5569.

[6] E. F. Cromwell, K. Reihs, et al., *J. Phys. Chem.*, **97**(1993) 4720-4728.

[7] T. Kudo, M. Macht, M. Kuroda, *Anal. Chem*, **83** (2011) 5563-5569.

[8] W. C. Wiley, I. H. McLaren, *The Review of Scientific Instruments*, **26**(1955) 1150-1157.

[9] A. A. Makrov, E. N. Raptakis, and P. J. Derrick, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.*, **146/147** (1995) 165-182.

[10] M. L. Vestal, P. Juhasz, S. A. Martin, *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **9** (1995) 1044.

[11] http://www.matrixscience.com/

[12] B. A. Mamyrin, V. I. Karataev, D. V. Shmikk, and V. A. Zagulin, *Zhurnal Eksperomental'noi i Teoreticheskoi Fiziki*, **64**(1973) 82.

[13] N. Musat, H. Halm, B. Winterholler, P. Hoppe, M. Kuypers, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*, **46**(2008) 17861-17866.

[14] L. A. McDonnell and R. M. A. Heeren, *Mass Spectrom., Rev* **26**(2007) 606.

[15] Y. Nakata, H. Yamada, Y. Honda, S. Ninomiya, T. Seki, T. Aoki, and J. Matsuo, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res*, **267**(2009) 2144.

[16] J. Xu, S. Ostrowski, C. Szakal, A. G. Ewing, and N. Winograd, *Appl. Surf. Sci.*, **231**(2004) 159.

[17] K. Boggio, E. Obasuyi, K. Sugino, S. Nelson, N. Agar, and J.Agar, *Expert Rev. Proteomics*, **8**(2011) 591.

[18] B. Spendler and M. Hubert, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **13**(2002) 735.

[19] W. Bouschen, O. Schulz, D. Eikel, and B. Spengler, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **24**(2010) 355.

[20] D. S. Peterson, *Mass Spectrom. Rev.*, **26**(2007) 19.

[21] H. Yurimoto, K. Nagashima, and T. Kunihiro, *Appl. Surf. Sci.*, **203**(2003) 793.

[22] S. L. Luxembourg, T. H. Mize, L. A. McDonnell, and R. M. A.Heeren, *Anal. Chem.*, **76**(2004) 5339.

[23] H. Hazama, J. Aoki, H. Nagao, R. Suzuki, T. Tashima, K. Fujii, K. Masuda, K. Awazu, M. Toyoda, and Y. Naito, *Appl. Surf. Sci.*, **255**(2008) 1257.

[24] J. Aoki, H. Hazama, and M. Toyoda, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **59**(2011) 57.

[25] M. Toyoda, D. Okumura, M. Ishihara, and I. Katakuse, *J. MassSpectrom*, **38**(2003) 1125.

[26] M. Toyoda, *Eur. J. Mass Spectrom*, **16**(2010) 397.

[27] O. Jagutzki, *Proc. SPIE*, **3438**(1998) 322.

[28] E. N. Nikolaev, A. Somogyi, D. L. Smith, C. Gu, V. H. Wysocki, C. D. Martin and G. L. Samuelson, *Int. J. Mass Spectrom.*, **212**(2001) 535.

[29] T. Satoh, H. Tsuno, M. Iwanaga, Y.Kammei, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, **16**(2005) 1969.

[30] T. Satoh, T. Sato, J. Tamura, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, **18**(2007) 1318.

[31] T. Satoh, T. Sato, A. Kubo, J. Tamura, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, **22**(2011) 797-803.

[32] J.Aoki, M. Toyoda, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **61**(2013)32.

[33] M. Toyoda, A. Giannakopulos, A. Colburn, and P. Derrick, *Rev. Sci. Instrum.*, **78**(2007) 074101.

[34] R.C. Beavis, B.T. Chait, *Chemical Physics Letters*, **181** (1991) 479.

[35] 石川順三, イオン源工学, 東京アイオニクス (1986)

[36] G. J. Q. van der Peyl, K. Isa, J. Haverkamp and P. G. Kistemaker *Org. Mass Spectrom.*, **16** (1981) 416.

[37] P. H. Kasai, A. M. Spool, *J. Phys. Chem.*, **102**(1998) 7331-7337.

[38] J. G. Newman, K.V. Viswanathan, *J. Vac. Sci. Technol.*, **3**(1990)2388-2392.

[39] M. Toyoda, D. Okumura, S. -. Yamaguchi, M. Ishihara, I. katakuse, T. Matsuo, *Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan*, **48**(2000) 312.

[40] S. Shimma, H. Nagao, J. Aoki, K. Takahashi, S. Miki and M. Toyoda, *Anal. Chem.*, **82** (2010) 8456-8463.

[41] S. M. Spyrou, S. R. Hunter, L. G. Christophorou , *J. Chem. Soc.*, **81**(1984) 4481.