INTEGRATED PAPER

扇形電場を用いた TOF 質量分析計による
メタステーブルイオンの分析Analysis of Metastable Ion by the Time-of-Flight Mass
Spectrometer Consisted of Electrostatic Sector Analyzers

桜 井 達*

Toru SAKURAI

(Received December 16, 1995)

A four sector time-of-flight (TOF) mass spectrometer has been constructed in order to improve mass resolution and ion transmission simultaneously. The multiple focusing (triple isochronous focusing and triple spacial focusing) conditions were achieved by using a symmetrical arrangement of four electrostatic sectors in a mass spectrometer. The principle of metastable ion analysis using the TOF mass spectrometer has been proposed and performed. Product ion spectra have been obtained by measuring the flight time and the kinetic energy of the products without any additional separation process, any coincidence technique or any special timing circuit. The sequential decays of a metal cluster ion have been observed in a MS/MS/MS analysis mode. The first-generation product ion has been produced by a metastable decay, and the second-generation product has been produced by a sequential decay in a flight.

1. はじめに

パルスレーザーを用いた巨大な有機分子のイオン化技術の発展により、ここ数年の間に TOF 質量分析法 (Time-of-Flight mass spectrometry) は我々になじみ深いものとなってきた^{1), 2)}。イオンが空間的に離れた 2 点を飛行するのに要する時間を測定し、その質量を決定するという TOF 質量分析は、その原理により次のような特徴がある。

- (1) 生成したイオンは、その質量にかかわらず検出器に到達するので、測定する質量範囲に限界がない。
- (2) 質量走査を行わないので、生成イオンがすべて測定に利用できるため、検出感度が高い。
- (3) 1 回の測定が 1 ミリ秒より短い時間で行われるので、速度の早い現象を追従して分析できる。
- (4) 装置が簡単であり、質量の決定が容易である。

このように TOF 質量分析は他の質量分析法とは異なる特徴を持っているため、その特性を利用した分析法として広く利用されてきている。

TOF 質量分析の最初の提案は 1946 年 Stephens によってなされた³⁾。一定の電圧で加速されたイオンの一群は、空間を飛行中にその質量に従ったイオン群に別れていくので、飛行時間を測定することに

* 北陸先端科学技術大学院大学新素材センター (〒923-12 石川県能美郡辰口町旭台 1-1)
Center for New Materials, JAIST (1-1 Asahidai, Tatsunokuchi, Ishikawa 923-12, Japan)

よりイオンの質量が決定できる。1950年代になって、WileyとMcLarenが電子衝撃型(EI)イオン源に巧妙な電位の配置と遅延加速(delayed extraction)を導入し、高い分解能のTOF質量分析装置を開発した⁴⁾。この装置は製品化され、通常の質量分析のみならず、イオン-分子反応の研究にも利用された。1970年代になると、より一般的な形での飛行時間の時間収束(time focusing)の考えが生まれた。1972年にPoschenriederが時間収束のために扇形電場(静電エネルギー分析器)を利用した装置を考案した⁵⁾。また、1973年にはMamyrinが、時間収束のためにイオン反射電場(ion reflectron)を用いた装置を考案した⁶⁾。これらの装置では、扇形電場やイオン反射器の中を運動エネルギーの異なるイオンが異なる経路を飛行することにより、質量が同一のイオンは検出器に“同時”に到達する。この作用は、イオン群の飛行方向への圧縮であるので時間収束とも呼ばれるが、本質的にはイオンの飛行時間の同時性(isochrony)である。

1985年に、我々は、TOF質量分析装置の質量分解能とイオン透過率を高める目的で、イオン光学の考えに基づきTOF質量分析装置の時間収束について系統的な考察を行った。まず、扇形電場中のイオンの飛行時間の3次近似の計算を行い、TOF質量分析装置の飛行時間の計算法を確立した⁷⁾。次に、扇形電場を利用したTOF質量分析計についてその収束作用を系統的に調べ、空間的な収束性と時間収束性が同時に成立する六重収束TOF質量分析計を考案した⁸⁾。そして、そこで提案した高性能TOF装置を試作し、実験により装置の性能を確かめた⁹⁾。

1987年、田中とHillenkampがそれぞれ独立に、レーザーイオン化法にマトリックスを利用して、それまでは作ることができなかった巨大な生体高分子の分子イオンの生成に成功した(MALDIイオン化法)^{10), 11)}。現在MALDI-TOF装置としては、イオン反射電場を持つ質量分析計が製品化されている。その後、MALDIイオン化法で作られた生体高分子の分子イオンは、かなりの割合で飛行中に自発的に分解していることが明らかになった。このメタステーブルイオンの分解(Post Source Decay, PSD)で生成した娘イオンの分析が分子の構造解析に役立つと考えられた。1994年、Kaufmannは、イオン反射器の電圧をステップ的に下げることで、娘イオンスペクトルを作った¹²⁾。また、傾斜電場を持つイオン反射電場¹³⁾を利用し、電圧のスキップを行わずに娘イオンのスペクトルを測定する装置も開発されている¹⁴⁾。

我々は、前述の扇形電場を利用した質量分析装置で、メタステーブルイオンの分析を行うことを試みた¹⁵⁾。我々の装置では、飛行経路中に扇形電場が4組あるので、原理的には娘イオンの分析(MS/MS分析)のみならず、孫イオンの分析(MS/MS/MS分析)、ひ孫イオンの分析(MS/MS/MS/MS分析)が可能である。

これらのTOF質量分析装置の開発の歴史と発展については、本誌に早川のたいへんよくまとめた総説があるので、詳細はそちらを参照していただきたい¹⁶⁾。本稿では、我々の扇形電場を用いた六重収束TOF質量分析の原理と、それを用いたメタステーブルイオンの分析について述べる。

2. 六重収束TOF質量分析装置とメタステーブルイオン測定の原理

2.1 時間および空間に関する六重収束

速度 v のイオンが距離 L を飛行するのに必要な時間 T は L/v で与えられる。イオンの質量を m 、運動エネルギーを U とすると、飛行時間 T は、

$$T = \frac{L}{v} = L \sqrt{\frac{m}{2U}} \quad (1)$$

となる。質量が $M(u)$ の 1 価のイオンで、加速電圧を $V(\text{volt})$ 、飛行距離を $L(\text{m})$ としたときに (1) 式は、

$$T = 72.0 L \sqrt{\frac{M}{V}} \quad (\mu\text{s}) \quad (2)$$

となる。

飛行時間がイオンの質量の平方根に比例するので、TOF 質量分析計の質量分解能 $m/\Delta m$ は、飛行時間の時間分解能 $T/\Delta T$ の 1/2 になる。

$$\frac{m}{\Delta m} = \frac{1}{2} \frac{T}{\Delta T} \quad (3)$$

(3) 式により質量分解能を大きくするためには、飛行時間 T を大きくし、飛行時間の測定精度 ΔT を小さくする必要がある。(1) 式より、飛行時間を大きくするためには、飛行距離 L を長くし、イオンの速度を小さくすればよいのであるが、そのときに ΔT が大きくなってはいけなく、そこで、飛行時間の精度 ΔT の原因を考えると、次の 3 種類に分けられる。

$$\Delta T = \Delta t_0 + \Delta t_f + \Delta t_d \quad (4)$$

Δt_0 はイオン源で作られるイオン群の時間幅、 Δt_f は TOF 質量分析装置中を飛行するイオン群の飛行時間の広がり、 Δt_d はイオン検出系での時間誤差である。

イオン源での時間幅 Δt_0 を小さくするには、パルスイオン源の改良が求められる。また、検出系での Δt_d を小さくするには、エレクトロニクス回路の精度の向上が必要である。同一の質量のイオンの飛行時間の広がり Δt_f は、TOF 質量分析計に入射するイオンの入射位置での初期条件の級数展開の形で次のように表される。

$$\Delta t_f = T_x x_0 + T_a \alpha_0 + T_\delta \delta + (2 \text{ 次項}) + (3 \text{ 次項}) \quad (5)$$

一方、イオンの検出器位置でのイオン群の空間的な広がり $\Delta x_f, \Delta y_f$ も同様な形で表される。

$$\begin{cases} \Delta x_f = X_x x_0 + X_a \alpha_0 + X_\delta \delta + \dots \\ \Delta y_f = Y_y y_0 + Y_\beta \beta_0 + \dots \end{cases} \quad (6)$$

ここで x_0 と y_0 は入射スリットの幅と高さ、 α_0 と β_0 は入射スリット位置でのイオンの入射角、 δ はイオンの運動エネルギーの相対的な広がりである。そして式 (5)、(6) 中の $T_x, T_a, T_\delta, X_x, X_a, X_\delta, Y_y, Y_\beta$ は、装置のデザインにより固有の値を持つ定数である。

高い質量分解能（時間分解能）を達成するためには、飛行時間の広がり Δt_f が小さいことが望まれる。イオン源よりランダムに入射してくるイオンに対し、 Δt_f を小さくするためには、装置として、 $T_x = 0, T_a = 0, T_\delta = 0$ 、という三重の時間収束条件が要求される。また、高いイオン透過率の装置のためには、空間的な 2 次元の立体収束、 $X_a = 0, Y_\beta = 0$ 、および空間的なエネルギー収束、 $X_\delta = 0$ を条件とする。以上まとめて、時間に関する三重収束と空間に関する三重収束、合わせて六重収束条件を満たす場合、質量分解能、イオン透過率、共に高い性能の TOF 質量分析装置となると期待できる。我々はこの六重収束条件を満足させるために、イオン飛行部に扇形電場を導入することを考え、電場 2 組、3 組、4 組を持つ場合について、系統的かつ徹底的な探索を行った⁹⁾。その結果、偏向角 269 度の扇形電場を 4 組用いた装置が、六重収束条件のみならず、式 (5) の 2 次、3 次の高次項の収差に対しても、高い性能を持つことを見いだした。またこの設計は、装置全体がコンパクトにまとまっており、小さな装置であっても飛行距離を長くとれ、高分解能の装置となることが期待された。

この設計に基づいて、飛行距離 1.72 m の TOF 質量分析装置を試作した。イオン源と検出器を含め、装置全体が直径 0.41 m の真空容器に収まる、コンパクトで高性能の装置であることが実証された⁹⁾。

Fig. 1. Schematic drawing of the time-of-flight mass spectrometer with four electrostatic sector analyzers.

Fig. 2. Schematic representation of the functionality of the four-sector time-of-flight mass spectrometer: (a) MS/MS analysis; (b) MS/MS/MS analysis.

2.2. メタステーブルイオンの分析 (MS/MS および MS/MS/MS 分析)

いま、質量 m_1 の親イオンが飛行中に分解し、質量 m_2 の娘イオンとなる場合を考える。娘イオンの持つ運動エネルギーを U_2 、速度を v_2 とすると、次のような関係がある。

$$\begin{cases} U_2 = \frac{m_2}{m_1} U_1 + \Delta U \\ v_2 = v_1 + \Delta v \end{cases} \quad (7)$$

ここで U_1 は親イオンの運動エネルギー、 v_1 は親イオンの速度である。また、 ΔU 、 Δv は分解に際し放出される内部エネルギーの大きさと散乱角に依存する量である。

まず最初に、 $\Delta U = 0$ 、 $\Delta v = 0$ の場合、つまり内部エネルギーの放出がない場合を考える。そのとき、親イオンの運動エネルギーは娘イオンの質量に比例して分配され、娘イオンの速度は親イオンの速度と等しい。そして、分解してできた娘イオンの運動エネルギーとイオンの速度（飛行時間）を測定することにより、親イオンと娘イオンの質量が同時に決定できる。娘イオンの質量は式 (7) より次の式で与えられる。

$$m_2 = \frac{U_2}{U_1} m_1 \quad (8)$$

Fig. 1 の装置は扇形電場を 4 組持っているので、メタステーブルイオンの分解の位置は、次の 4 カ所が考えられる。(1) イオン源と第 1 電場の間、(2) 第 1 電場と第 2 電場の間、(3) 第 2 電場と第 3 電場の間、(4) 第 3 電場と第 4 電場の間。いずれの場合も、分解位置より後の電場の電圧をスキャンしながら TOF 測定をすることにより、娘イオンスペクトルを得ることができる。

Fig. 2(a) に第 1 電場と第 2 電場の間でのメタステーブル分解の MS/MS 分析法を模式的に表した。この場合、第 2, 3, 4 電場を同時にスキャンすることにより、電場の電圧を横軸として娘イオンのマス

スペクトルが得られる。

ここまでは簡単のため、分解での内部エネルギーの放出がないものとして考えたが、現実にはメタステーブルイオンの分解では内部エネルギーの放出による ΔU , Δv の値はかなり大きいことが知られている。そのため単純な娘イオンのエネルギー分析（例えば磁場型質量分析計での MIKES）では、得られる娘イオンスペクトルの分解能はかなり低いものであった。しかし、扇形電場を用いた TOF 質量分析計の場合、エネルギーのずれ ΔU による分解能の低下は克服できるのである。

いま式 (7) の運動エネルギーと速度のずれ ΔU と Δv には次のような関係がある。

$$\Delta U = m_2 v_1 \Delta v + \frac{1}{2} m_2 \Delta v^2 \quad (9)$$

ここで、速度のずれ Δv は飛行時間のずれ Δt として測定される。測定された Δt を用いて娘イオンの質量 m_2 を正確に求めるためには次のような関係式を用いる。

$$m_2 = \frac{U_2}{U_1} m_1 \left(1 + \frac{\Delta t}{L_2} \sqrt{\frac{2U_1}{m_1}} \right)^2 \quad (10)$$

ここで L_2 は娘イオンの飛行距離である。この式により、飛行時間の測定値を用いると、分解での内部エネルギーの放出がある場合でも娘イオンの正確な質量が決定できる。このようなことが可能なのは、この分析法が単なる ‘イオン運動エネルギー分析’ (IKES=Ion Kinetic Energy Spectrometry) ではなく、イオンの運動エネルギーと同時に飛行時間も測定する Time Resolved Ion Kinetic Energy Spectrometry=TRIKES であるからである¹⁷⁾。

イオン源から出射したイオンが検出器に到達するまでに、イオンに複数回の分解が起きた場合、2 回目以降の分解においても孫イオンのエネルギーと速度の関係式は式 (7)、孫イオンの質量は式 (10) と同様な形で与えられる。我々の TOF 質量分析装置では扇形電場（エネルギー分析器）を 4 組持っている。それぞれの扇形電場の分析エネルギーをそれぞれの生成イオンの運動エネルギーに設定すれば、メタステーブルイオンの連続的な分解を追いかけることができる。Fig. 2(b) に MS/MS/MS 分析の場合の各電場の役割を示す。

3. 実 験

飛行距離 1.72 m の 4 組の扇形電場を用いた TOF 質量分析計を製作した。イオン源として、SIMS イオン源を用いて実験を行なった。20 keV の Cs^+ の一次イオンの生成には、市販のセシウムイオン源 (Antek 160-250B, USA) を用いた。パルス電圧発生器 (Hewlett Packard 214B, USA または Avtech AVL-C, USA) により、イオン源のパルス運転を行った。2 次イオンの加速電圧は 5 kV で測定した。扇形電場の電圧スキャンにはスイープ回路 (Takasago AP-4KS, Japan) を用いた。飛行時間測定には時間アナログ変換器 (Ortec 467, USA)、データの収集にはマルチチャンネルアナライザー (Cambera 35 plus, USA) を用いた。

4. 結果および考察

試料として金属を用いた SIMS 法で、イオンのスパッタリングによる金属のクラスターの生成が研究されており、金属クラスターの構造の理解が深まってきている¹⁸⁾。今回、TOF 質量分析計を用いて水銀セシウムクラスターのメタステーブルイオンの分析を行なった。水銀セシウムクラスターについては、我々は以前、磁場型質量分析装置を用いて分析を行なっている^{19), 20)}。

Fig. 3 は、 Hg_8Cs^+ のクラスターイオンを親イオンとして、飛行中にメタステーブル分解して得られた娘イオンスペクトルである。親イオンの質量は 1738 u で、その飛行時間は 73.3 μs である。この実

Fig. 3. Product ion spectrum in MS/MS analysis of Hg_8Cs^+ cluster (1738 u) obtained by using the four sector time-of-flight mass spectrometer. Hg_nCs^+ ($n=1, 2, \dots, 7$) and Cs^+ are product ions generated in a metastable decay.

Fig. 4. Second-generation product ion spectrum in MS/MS/MS analysis of Hg_4Cs^+ cluster (935 u). HgCs^+ (333 u) and Hg_2Cs^+ (534 u) are second-generation product ions generated in sequential decays in a flight. Hg_3Cs^+ (735 u) is a first-generation product ion.

験では Fig. 2(a) で示すように、第 2, 3, 4 電場を同時にスキャンすることにより、第 1 電場と第 2 電場の間でのメタステーブル分解を測定した。得られた娘イオンは、 Hg_nCs^+ ($n=1, 2, 3, \dots, 7$) および Cs^+ であり、 Hg_n^- の形の娘イオンは存在していないことがわかった。

Fig. 4 に MS/MS/MS 分析の例をあげる。この測定では親イオンとして Hg_4Cs^+ (935 u) を選んでいる。

第 1 電場の後で起こった Hg_4Cs^+ の分解によってできた娘イオン Hg_3Cs^+ (735 u) が通過できるように第 2 電場の電圧を設定し、第 3 と第 4 電場をスキャンして得られた孫イオンスペクトルである (Fig. 2(b) 参照)。Fig. 4 の Hg_2Cs^+ (534 u) と HgCs^+ (333 u) は、第 1 電場と第 2 電場の間で Hg_4Cs^+ から Hg_3Cs^+ に分解し、第 2 電場と第 3 電場の間で Hg_3Cs^+ から孫イオンに分解するという二回の分解で作られた孫イオンである。これは TOF 質量分析としては、世界で初めて測定された MS/MS/MS スペクトルとなった。

5. 結 論

MALD イオン化法とメタステーブルイオンの分析法の発展により、TOF 質量分析による分子の構造

Fig. 5. Schematic drawing of time-of-flight mass spectrometer with twenty electrostatic sector analyzers.

解析が盛んになってきている。我々は、扇形電場を用いた TOF 質量分析装置によるメタステーブルイオン分析の原理を提案し、MS/MS 分析、MS/MS/MS 分析を実験的に試みた。この分析法では、分解により生成される娘イオンの運動エネルギーのみならず飛行時間を同時に測定しているため、従来の MIKES などと比べはるかに高い質量分解能が期待できる。この装置は扇形電場を 4 組持っているもので、イオンの 3 回の分解まで分析可能である。水銀セシウムのクラスターイオンの分析で、MS/MS 分析による娘イオンスペクトル、MS/MS/MS 分析による孫イオンスペクトルの分析例を示すことができた。TOF 質量分析として世界で初めての MS/MS/MS スペクトルが得られ、扇形電場を持つ TOF 質量分析装置の有効性が明らかになった。

この装置の設計においては、電場 4 組にとどまらず装置の多重の連結が考慮されている。そもそも、小さい底面積にもかかわらずイオンの飛行距離を稼ぎ、質量分解能を高めようと考えられたものであった。現在の装置を 1 ユニットとして、5 ユニット連結した場合を Fig. 5 に示す。この電場 20 組を用いた装置は、理論上は MS^{19} が測定可能となる夢のような装置である。

謝 辞 本研究は、大阪大学教養部および理学部において行われました。共同研究者である松田久名誉教授、松尾武清教授、交久瀬五雄助教授、仲伏広光博士（住友重工）、御石浩三氏（島津製作所）、伊藤啓行氏に深く感謝いたします。

文 献

- 1) F. Hillenkamp, M. Karas, R. C. Bavis, and B. T. Chait, *Anal. Chem.*, **63**, 1193A (1991).
- 2) R. J. Cotter, *Anal. Chem.*, **64**, 1027A (1992).
- 3) W. E. Stephens, *Phys. Rev.*, **69**, 691 (1946).
- 4) W. C. Wiley and I. H. McLaren, *Rev. Sci. Instrum.*, **26**, 1150 (1955).
- 5) W. P. Poschenrieder, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.*, **9**, 357 (1972).
- 6) B. A. Mamyrin, V. I. Karataev, D. V. Shmikk, and V. A. Zagulin, *Sov. Phys. JETP*, **37**, 45 (1973).
- 7) T. Sakurai, T. Matsuo, and H. Matsuda, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, **68**, 127 (1986).
- 8) T. Sakurai, T. Matsuo, and H. Matsuda, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, **63**, 273 (1985).
- 9) T. Sakurai, Y. Fujita, T. Matsuo, H. Matsuda, I. Katakuse, and K. Miseki, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, **66**, 283 (1985).
- 10) M. Karas, D. Backmann, U. Bahr, and F. Hillenkamp, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, **78**, 53 (1987).
- 11) K. Tanaka, H. Waki, Y. Ido, S. Akita, Y. Yoshida, and T. Yoshida, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2**, 151 (1988).
- 12) R. Kaufmann, D. Kirsch, and B. Spengler, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, **131**, 355 (1994).
- 13) Y. Yoshida, US Patent No. 4,625,112 (1986).
- 14) T. J. Cornish and R. J. Cotter, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **8**, 781 (1994).
- 15) T. Sakurai, H. Ito, and T. Matsuo, *Anal. Chem.*, **66**, 2313 (1994).
- 16) 早川滋雄, 質量分析, **41**, 121 (1993).
- 17) J. D. Pinkston, M. Rabb, J. T. Watson, and J. Allison, *Rev. Sci. Instrum.*, **57**, 583 (1986).
- 18) 交久瀬五雄, 質量分析, **42**, 67 (1994).
- 19) T. Sakurai, H. Ito, T. Matsuo, and I. Katakuse, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **5**, 437 (1991).

- 20) H. Ito, T. Sakurai, T. Matsuo, T. Ichihara, and I. Katakuse, *Phys. Rev. B*, **48**, 4741 (1993).

Keywords

TOF mass spectrometer

Metastable ion

MS/MS analysis

MS/MS/MS analysis

Cluster ion