日本電子 質量分析装置の歴史

History of JEOL's Mass Spectrometers

田村 淳

Jun TAMURA

日本電子株式会社 JEOL Ltd.

1. はじめに

日本電子では、1963年に、スパークイオン源とマッターホーヘルツォーク配置の二重収束質量分析器を組み合わせた、無機分析用高分解能質量分析装置JMS-01を発売して以降、一貫して高性能・高分解能質量分析装置を開発してまいりました。本稿では、第64回質量分析総合討論会にあたって、歴史編纂準備委員会からの要請で作成したポスターの内容に基づいて、弊社の質量分析装置の歴史をご紹介します。

2. 黎明期：佐々木^{ささきのふじ}申二先生とJMS-01

JEOLの質量分析計の歴史は、1960(昭和35)年2月10日に理化学研究所との間で結ばれた受託開発契約によって始まりました。佐々木申二先生(京都大学理学部化学科無機化学教室教授を1958年に定年退官)が、大阪大学・緒方惟一教授、三菱電機研究所の協力を得て1956~8年に製作された、スパークイオン源を搭載した写真乾板検出のMattauch-Herzog型質量分析器を、より高度化して企業化する、というものでした。開発は困難を極め、一時はJEOL側から契約の解除を求めることもありましたが、佐々木先生の熱心なご指導のもと、1963年にJMS-01(図1)として製品化することに成功しました。JMS-01型は、その後、電子(EI)イオン源を搭載したJMS-01S, JMS-01SG(図2), 01SCへと発展し、JEOLの高分解能有機MSの礎となりました。またスパークイオン源を搭載した固体試料の元素分析用MSとしてはJMS-01B, JMS-01BMへと発展し、JMS-01BMは1980年代以降、市場で唯一のスパークイオン源MSとして1980年代後半まで製造が続けられました(図3)。

図1. JMS-01 (1963年).

図2. JMS-01SG (1966年).

図3. JMS-01BM (1966年).

3. 磁場セクターMSの発展：^{まつだ ひさし}松田 久先生とJEOLの磁場型MS

JEOLが松田先生の考案・設計によるMSを最初に製品化したのは、1969(昭和44)年に発売されたJMS-06でした。松田先生が考案された虚像型イオン光学系¹⁾は、小型で高い感度・分解能が得られる可能性がありましたが、回転角度の大きなトロイダル型電場を高い機械精度で製造する必要があるため、安定した製品が供給できるようになるまで時間を要しました。虚像型イオン光学系を採用したMSは、その後JMS-D100(1972年)、JMS-D300(図4、1976年)と発展し、JMS-D300は欧米へも多数輸出され、JEOLが世界的にMSメーカーとして認知されるきっかけとなりました。

JMS-HX100(1982年)は、松田先生の設計により大阪大学で製作されたCQH質量分析計²⁾(1972年)を、ほぼそのまま小型化して製品化したもので、JEOLの磁場型MSとして初めて最高分解能100,000を実現しました。しかし、1980年にFABイオン化法が発見され、生体高分子の分析のために、より高い加速電圧で広い質量(m/z)範囲をもつイオン光学系が求められるようになりました。JMS-HX100のイオン光学系をベースに、石原盛夫氏(現・大阪大学理学研究科准教授)がイオン光学系を設計したJMS-HX110(1985年)は、加速電圧10 kVで m/z 14,000までの測定を実現し、その1号機は、4-sectorタンデムMS構成(図5)でMITのKlaus Biemann教授の研究室へ納められ、ペプチドのシーケンシングを実用的に行える世界で最初のタンデムMSとして認められました。

図4. JMS-D300 (1976年).

図5. JMS-HX110/HX110 (1985年).

またJMS-HX100よりもコンパクトで、かつ高質量分解能時に高いイオン透過率が得られる装置を目指して、松田先生が考案されたQQHQCイオン光学系³⁾をベースとした装置の開発を進め、JMS-SX102(図6、1988年)として上市しました。続いてJMS-SX102をベースとした4-sectorタンデムMS(JMS-SX102/102)、磁場-四重極ハイブリッドタンデムMS(JMS-SX102Q)を上市し、タンデム質量分析法の普及に寄与しました。1993年にはJMS-SX102を完全コンピュータ制御・自動化したJMS-700“MStation”(図7)を上市しました。

JMS-700をベースとした4-sectorタンデムMS(JMS-700T)、磁場-四重極ハイブリッドタンデムMS(JMS-700Q)も続いて上市しました。1999年2月、狭山茶に含まれるダイオキシンのテレビ報道をきっかけにダイオキシンの広範囲な環境

図6. JMS-SX102 (1987年).

汚染問題が提起され、大きな社会的問題に発展しました。JMS-700およびその後継機としてダイオキシン分析に最適化されたJMS-700D, JMS-800D, JMS-800D “UltraFOCUS™” (図8) は、爆発的に広がった分析需要に的確に応えることができる装置として数多くのユーザーに支持され、現在も日本国内のダイオキシンの汚染実態の解明と発生源の究明、その他の環境汚染問題の改善活動に大きく貢献しています。

図7. JMS-700 “MStation” (1993年).

図8. JMS-800D “UltraFOCUS™”.

4. 四重極質量分析計の開発：JEOL QMSの歴史

JEOLにおける質量分析計は、1963年に端を発するJMS-01に代表される高分解能、高性能な磁場セクターに代表されますが、1970年代には四重極質量分析計 (quadrupole MS=QMS) の基礎的な研究も盛んに行われていました。JMS-Q10 (図9, 1972年) は大型四重極 (双曲電極) を採用した高性能なGC-QMSでしたが、パックドカラム専用機で、また高価格であったため、JEOLの本格的なQMS市場への参入はJMS-AMシリーズ “Automass” の登場 (図10, 1989年) を待つことになりました。Automassは、大型四重極、大容量真空系 (TMPが標準装備) と当時としては先駆的なWindowsを用いたシステム構成をしており、装置の性能も期待どおりで、当時の市販装置に比べ50～100倍の感度を有していました。また、イオン量に対するダイナミックレンジが広く、大量の溶媒などがGCに導入されても、安定したデータが取得できる特徴を有していました。

図9. JMS-Q10 (1972年).

図10. JMS-AMシリーズ “Automass” (1989年).

2003年には待望のJEOL製GC-QMS, JMS-Q1000GC “K9” (図11) が市場導入されました。K-9は大型双曲電極、また大型TMPを採用しており、Automassのコンセプトを踏襲しつつ、最新回路技術やPCシステムを搭載した装置です。2003年以降、システムおよびハードウェアの改良が日々行われており、現在は5世代目のJMS-Q1500 (図12) が市場導入されています。また、EI, CIに次ぐ新しいイオン化として、光イオン化 (photoionization) イオン源を2011年に開発・上市しました。

図11. JMS-Q1000GC “K9” (2003年).

図12. JMS-Q1500GC.

5. 飛行時間質量分析計 (TOFMS) の開発：AccuTOF™ シリーズと SpiralTOF™

磁場セクター MS に次ぐ第2の高分解能 MS として、直交加速飛行時間質量分析計 (orthogonal-acceleration time-of-flight MS = oaTOFMS) を開発し、2001年に大気圧イオン化直交加速飛行時間質量分析計 (atmospheric pressure ionization oaTOFMS = API-oaTOFMS), JMS-T100LC “AccuTOF™” (図13) として上市しました。AccuTOF™ は2002年3月に開催された Pittsburgh Conference において世界市場へ導入され、当時市販されていた LC-TOFMS の最大の問題点であったダイナミックレンジの狭さを克服し、実用性の高い LC-MS となったことが評価され Pittcon Editors’ Bronze Award を受賞しました。AccuTOF™ の堅牢でシンプルな大気圧イオン化インターフェイスは、その後の DART イオン源の発明と開発を促進することになりました。

2004年には、AccuTOF™ の共通の質量分析部に EI, CI, FI, FD の真空イオン源を搭載したガスクロマトグラフ-飛行時間質量分析計 (GC-TOFMS), JMS-T100GC “AccuTOF™ GC” (図14) を上市しました。AccuTOF™ GC は、質量分解能 5,000 (FWHM) と 25 スペクトル/秒のスペクトル記録速度を同時に両立させ、世界で初めて包括的2次元 GC と接続して精密質量測定が可能な GC-MS となりました。

図13. JMS-T100LC “AccuTOF™” (2001年).

図14. JMS-T100GC “AccuTOF™ GC” (2004年).

AccuTOF™ シリーズで採用したリフレクトロンを超える、超高質量分解能を実現可能な TOFMS として、イオンの飛行距離を伸ばして質量分離能を高くする研究を大阪大学の松尾武清教授と共同で行っていて、その成果として同一軌道を多数回周回させるマルチターン型のイオン光学系が提案されました⁴⁾。しかしマルチターン型では周回回数を増やすと速いイオンが遅いイオンを追い越してしまう問題がありました。この問題に対する解決策として松田先生がスパイラル型のイオン光学系を提案されていました⁵⁾。最終的に、松田先生からの助言もあって、大阪大学が開発した MULTUM II イオン光学系を基にスパイラルイオン光学系へ展開することとなり、その研究を進め^{6)~8)}、2010年にマトリックス支援レーザー

脱離イオン化（matrix-assisted laser desorption/ionization = MALDI）イオン源と組み合わせたJMS-S3000 “SpiralTOF™”（図15）を上市しました。SpiralTOF™は限られた空間の中で17 mという長いイオン軌道距離を確保することに成功し、市販のMALDI-TOFMSで最高となる質量分解能75,000を達成しました。

図15. JMS-S3000 “SpiralTOF™”（2010年）。

図16. DARTイオン源SVP。

6. 世界初のアンビエントイオン源の開発：DARTの歴史と特長

DART（Direct Analysis in Real Time）⁹⁾とは、“大気圧下・開放系”で、化合物のイオン化を可能とする新しい質量分析用イオン源です。測定対象試料は、気体、液体、固体、と多岐にわたり、物質表面の化合物を“前処理なし”でDARTイオン源にかざすだけでマスペクトルをリアルタイムで取得できます。DARTは、2003年にJEOL USA, Inc.（日本電子（株）米国法人）の質量分析応用研究室で、Dr. Robert “Chip” CodyとEAI Co.のDr. James Laraméeによって発明されました。数あるアンビエントイオン化法の中で、最も早く開発され、最も早く商品化に成功しました。2005年2月に開催されたピッツバーグコンファレンスで発表し、Pittcon Editors’ Gold Awardを受賞しました。同年9月にはR&D 100 Awardも受賞しました。2009年には性能と操作性を向上させた第2世代のDARTイオン源、DARTイオン源SVP（図16）を上市しました。

AccuTOF™ LC-plus 4GとDARTイオン源の組み合わせは、低極性から高極性まで、幅広い試料を分析することができます。また、キャリアオーバーも極小に抑えられています。なお、日本電子はDARTを自社製品として販売している唯一の質量分析装置メーカーです。

文 献

- 1) 松田 久, 質量分析, **16**, 30 (1968).
- 2) 松田 久, 質量分析, **24**, 199 (1976).
- 3) H. Matsuda, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.*, **66**, 209 (1985).
- 4) M. Toyoda, D. Okumura, M. Ishihara, and I. Katakuse, *J. Mass Spectrom.*, **38**, 1125 (2003).
- 5) H. Matsuda, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **48**, 303 (2000).
- 6) T. Satoh, H. Tsuno, M. Iwanaga, and Y. Kammei, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **16**, 1969 (2005).
- 7) T. Satoh, H. Tsuno, M. Iwanaga, and Y. Kammei, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **54**, 11 (2006).
- 8) T. Satoh, T. Sato, and J. Tamura, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **18**, 1318 (2007).
- 9) R. B. Cody, J. A. Laramée, and H. D. Durst, *Anal. Chem.*, **77**, 2297 (2005).