

分析機器解説シリーズ(90)

◆コールドスプレーイオン化法(Cold-Spray Ionization)  
による質量分析 ..... P1  
先導物質化学研究所 松本 泰昌

お知らせ ..... P4

## 分析機器解説シリーズ(90)

## コールドスプレーイオン化法 (Cold-Spray Ionization)による質量分析

先導物質化学研究所 松本 泰昌

### 1 はじめに

質量分析において最もソフトなイオン化法の一つとしてエレクトロスプレーイオン化法(Electrospray Ionization=ESI)が知られている。しかし、このESI法では、イオン化の過程において加熱により脱溶媒を行い、また、キャピラリー先端に数kVの高電圧を印加して試料溶液を霧状に噴霧させる。そのため、不安定な分子の測定において、分子イオンピークはほとんど観測されず分解した多くのフラグメントピークが検出される。

この欠点を解決するものとして、コールドスプレーイオン化法(Cold-Spray Ionization = CSI)が開発されている。このCSI法が使える質量分析計が九大内にも3台納入されている。

日本電子JMS-T100CS “AccuTOF CS”を使用したCSI法による質量分析について、装置の解説、測定手順を中心に紹介していきたい。

### 2 CSI法について

CSI法は、スプレー用のネブライジングガスを冷却し、試料を低温条件化で噴霧することによりイオン化する。ESI法で必要であった熱、電界を必要としない、よりソフトなイオン化法である。比較的弱い結合である非共有結合種のイオン化が可能となり、ESI法などでは測定が難しかった不安定な化合物の測定や、溶液中の構造解析に非常に有効である。

CSI法は、金属錯体、超分子、不安定反応中間体、ホストゲスト化合物、溶液中の各種会合体、生体分子(DNA、アミノ酸、糖、脂質など)などの測定に

応用することができる。また、大気（空気中の酸素など）に不安定な分子も、グローブボックス中で試料をシリングにセットすることで、化合物を壊すことなく測定を行うことができる。



図1 JMS-T100CS“AccuTOF CS”の概観

### 3 装置について

JMS-T100CS “AccuTOF CS” の概観を図1に示す。コールドスプレーイオン源を備える飛行時間質量分析計 (TOF-MS) である。イオン源部、分析部、検出部より構成されており、これらの各部は真空排気されている。

#### 真空排気系

イオン源部と分析・検出部は、別々のポンプで排気しており、独立した真空排気機構になっている。アイソレーションバルブで区切られ、分析・検出部の真空を保ったままイオン源部の各種レンズ系のメンテナンスを行うことができるようになっている。それぞれ高真圧用のターボポンプと低真圧用のロータリーポンプの2段階で排気している。

#### 窒素ガス供給装置

ネブライジンガス用と、真空排気系を停止した場合に本体真空容器内に湿気を含んだ大気の進入防止用の窒素ガスを発生させる。ネブライジンガスは液体窒素で冷却しこれをヒーターで加熱することによって $-80\sim15^{\circ}\text{C}$ の範囲で温度を制御している。



図2 イオン源の構造

#### イオン源部

試料はスプレーから脱溶媒室内へ噴霧され、このときに液滴がイオンとなる。オリフィス1とオリフィス2の位置をずらしてあり、オリフィス1を通過した中性の微粒子・液滴の大部分はオリフィス2を通過することができない。オリフィス2を通過したイオンは、四重極ロッドの高周波電場イオンガイドに入り、イオンの運動エネルギーを削えられ、イオンガイドの中心軸へ向かって収束する。一方、オリフィス2を通過してくる中性分子は高周波電場から力を受けないため排気される。

スプレーの下に移動式のスプレー方向交換ユニットがついており、スプレーの直下に配置することでスプレーから噴霧されたガス流の方向をオリフィス1と同軸方向に変更することができる。試料や測定条件によって同軸方向型と直交型とを容易に切り替えることができる。

#### 分析部

2段加速+1段式リフレクトロンの直角加速飛行時間質量分析計となっている。TOF MSとしてベーシックな構成である。

#### 検出部

極微細管からなるマイクロチャンネルプレート (MCP) とアノードから構成されている。検出部に入射したイオンはMCPのチャンネルの内壁に衝突し二次電子を放出する。チャンネル内で内壁への衝突を繰り返し増幅され、その電子がアノードに捕集され電気信号として検出される。

応答速度が速いため高い分解能が得られるが湿気・酸素に弱いため、大気開放した後は通電する前に高真空中で15時間以上脱ガスさせる必要があつたり、真空度が足りなくなったときにインターロックが働いたりする構成になっている。

### 4 測定の手順

測定方法は、いろいろあるが、最も簡単な測定の大まかな手順を以下に示す。

#### 試料調整

濃度は通常0.1 mM程度である。高濃度の試料溶液は装置に悪影響を与える。溶媒はメタノール、エタノール、THF、アセトニトリルがよく使われる。溶媒はもちろんのこと、カウンターイオンの種類によってもピークの出方が異なることがあるので検討する必要がある。

試料溶液をシリングに入れシリングポンプにセットし、試料溶液を導入する。精密測定を行う場合は、内部標準試料を同時に流す必要がある。

## 機器調整

スペクトルモニターを見ながら、ニードルの位置（高さ）、ニードル電圧、各オリフィス電圧、各種レンズ電圧、などの各種調整をおこなう。最初は、スプレー方向交換ユニットを直交型、ニードル電圧2000Vで調整を行い、状況に応じて、ニードル電圧0V、スプレー方向交換ユニットを同軸型に変更して、よりソフトな条件に持っていく。同軸型にしたときは、ユニットの位置調整を非常に狭いレンジで微妙な位置調整を行う必要がある。ニードル電圧2000Vで何もピークが検出されなければ、0Vでピークが検出される可能性はほとんどのない。また、2000Vでピークが検出されても、0Vではなにも検出されない場合も多い。当然ながら試料によって状況は変わる。

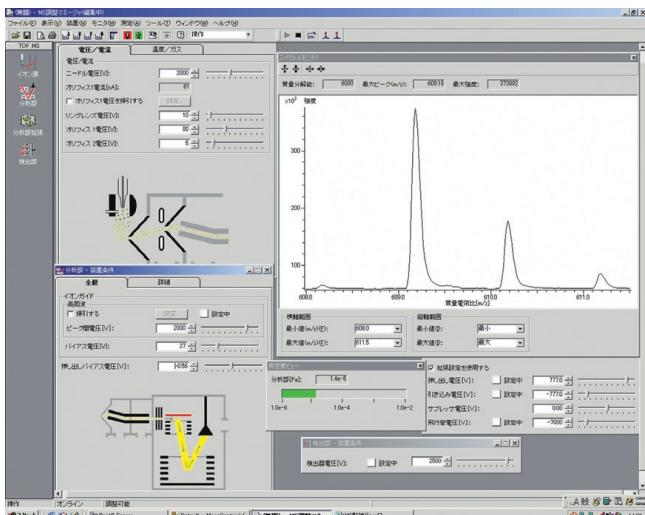


図3 AccuTOF CSの操作画面 直感的でわかりやすい

## 測定

調整が終了したら、ウィザードに従って測定時間、データファイル名などの各種設定を行い、測定を開始する。

## データ解析

測定終了後は、クロマトビューアから処理したい範囲をドラッグで選択し、その範囲のマススペクトルを表示させる。ピーク検出を行い、ピークリストを出力する。

## データ検討

同位体シミュレーションや組成推定等を行い、データの検討を行う。

## 5

## 測定例から

測定例としてプロリンの測定を行った。ニードル電圧は0V、スプレー方向は同軸方向型である。図4に示すとおりプロリンのクラスターイオンが検出された。オリフィス電圧、各種リング電圧などの各種調整にはそれなりの時間を必要とした。わずかな条件の違いが検出されるピークに大きく影響するので、測定には根

気が必要である。

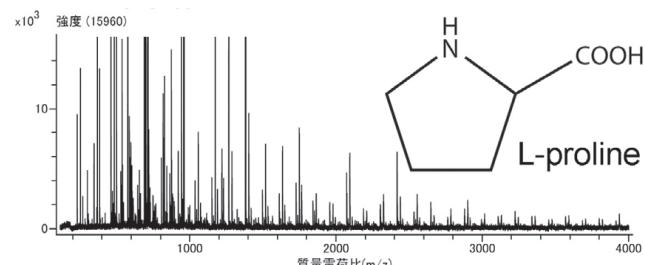


図4 L-プロリンの測定結果

## 6

## 最後に

CSI法は、今まで見ることができなかつたものを観測できる点でメリットが大きい。今後いろいろなものが測定されるのではないかと思う。しかし、そのソフトさゆえにCSI条件ではイオン化しにくいものも多い。AccuTOF CSは、同じ構成のままCSI法とESI法とを切り替えることができるので試料ごとに柔軟に対応していただきたい。

どの機器に関してもそうであるが、実際の使用において、慣れるまでは一つ一つのトラブルの克服に労力を要する。最後に、ピークが観測されないというトラブルのときによくあるちょっとしたミスの例を挙げる。実際に測定するときには注意していただきたい。

- ・リフレクタ電圧など、変更してはいけない値を変更している。
- ・イオン源部と検出部を遮断するアイソレーションバルブを閉じている
- ・ネプライジングガスを流していない
- ・ネプライジングガスの流路が凍っている。
- ・ニードルが詰まっている
- ・オリフィスが詰まっている
- ・サンプルが漏れている
- ・もともとピークが出ないサンプルである。

## 参考文献、資料等

- 日本電子 JMS-T100CSマニュアル  
日本電子 分析機器MSユーザーズミーティング Application Note(2003)  
K. Yamaguchi, J. Mass Spectromet., 38, 473-490 (2003)  
Y. Sei, K. Shikii, S. Sakamoto, M. Kunimura, T. Kobayashi, H. Seki, M. Tashiro, M. Fujita, K. Yamaguchi. Bunseki Kagaku , 53(6), 457-474(2004)

# お知らせ

- (1) 「工学分室」の名称変更（→「伊都分室」）と外部資金による利用料金支払いについて、規則変更しました。
- (2) 科研費などの外部資金による利用料金支払いのため規則を変更しました。

従来、分析センターの利用料金は校費や委任経理金による支払いのみで行って来ました。今回、利用者の要望多数のため、科研費、受託研究費、共同研究費などでの支払いが出来るよう、「中央分析センター運営細則」を改正しました。これで分析センター側の準備は整いましたが、現在、事務局との折衝を行っており、実施までには今しばらくお待ちください。

## 九州大学中央分析センター規則

### (趣旨)

第1条 この規則は、九州大学学則（平成16年度九大規則第1号。以下「学則」という。）第13条第2項の規定に基づき、中央分析センター（以下「センター」という。）の内部組織その他必要な事項を定めるものとする。

### (目的)

第2条 センターは、九州大学の教員その他の者が研究教育上必要な分析及び試料作成を行うことを目的とする。

### (センター長)

第3条 学則第26条の規定により、センターに、センター長を置く。  
2 センター長は、九州大学の教授のうちから第7条に規定するセンター委員会（以下次条及び第6条において同じ。）の推薦により、総長が任命する。  
3 センター長の任期は、2年とする。ただし、欠員が生じた場合の後任者の任期は、前任者の残任期間とする。  
4 センター長は、再任されることがある。

### (副センター長)

第4条 学則第26条の規定により、センターに、副センター長を置くことができる。  
2 副センター長は、九州大学の教授のうちからセンター委員会の推薦により、総長が任命する。

3 副センター長の任期は、2年とする。ただし、欠員が生じた場合の後任者の任期は、前任者の残任期間とする。

4 副センター長は、再任されることがある。

### (伊都分室)

第5条 センターに、伊都分室を置く。

### (室長)

第6条 伊都分室に、室長を置く。  
2 室長は、九州大学の教授のうちからセンター委員会の推薦により、総長が任命する。  
3 室長は、センター長を助け、当該伊都分室の業務を掌理する。  
4 室長の任期は、2年とする。ただし、欠員が生じた場合の後任者の任期は、前任者の残任期間とする。  
5 室長は、再任されることがある。

### (センター委員会)

第7条 学則第39条の規定により、センターに、センターの重要事項を審議するため、センター委員会を置く。  
2 センター委員会は、次の各号に掲げる事項を審議する。  
(1) センター長の選考に関する事項。  
(2) センターの教員人事に関する事項。  
(3) 教員の研究業務に係る重要事項に関する事項。  
(4) 共同利用に係る業務の重要事項に関する事項。  
(5) 研究員等に関する事項。  
(6) 研究生等に関する事項。

- (7) センター内の諸規則等の制定改廃に関すること。
- (8) センターの自己点検・評価に関すること。
- (9) その他センターの管理運営に関すること。

3 前項第2号に掲げる事項のうち、教員の選考のための資格審査については、原則として、センターに設置する教員選考委員会において行うものとする。ただし、必要に応じて、センターの教育研究に関する部局の教授会において行うことができる。

第8条 センター委員会は、次の各号に掲げる委員をもって組織する。

- (1) センター長及び伊都分室の室長
- (2) 第4条第1項の副センター長を置いた場合は、その副センター長
- (3) 工学研究院長及び総合理工学研究院長
- (4) 理学研究院、工学研究院及び農学研究院の教授のうちから選ばれた者各2人
- (5) 比較社会文化研究院、医学研究院、歯学研究院、薬学研究院、芸術工学研究院、システム情報科学研究院、総合理工学研究院、応用力学研究所及び先導物質化学研究所の教授のうちから選ばれた者各1人
- (6) 工学部等事務部長及び筑紫地区事務部長

2 前項第4号及び第5号に掲げる委員の任期は、2年とし、再任を妨げない。ただし、委員に欠員が生じた場合の後任の委員の任期は、前任の委員の残任期間とする。

第9条 センター委員会に委員長を置き、委員の互選により定める。

2 委員長は、センター委員会を主宰する。

第10条 センター委員会は、委員の2分の1以上が出席しなければ、議事を開き、議決することができない。

2 センター委員会の議事は、出席した委員の過半数で決し、可否同数のときは、委員長の決するところによる。ただし、第7条第2項第2号の議事は、出席した委員の3分の2以上の賛成をもって決する。

第11条 センター委員会の委員は、総長が任命する。

#### (運営委員会)

第12条 センターに、センターの運営等に関する具体的な事項について審議するため、センター長の諮問機関として、運営委員会を置く。

第13条 運営委員会は、次の各号に掲げる委員をもって組織する。

- (1) センター長及び伊都分室の室長
- (2) 副センター長を置いた場合は、副センター長

- (3) センターの専任の助教授又は講師
- (4) 教授又は助教授のうちから次の区分により選ばれた者

イ 理学研究院、薬学研究院、工学研究院、システム情報科学研究院、総合理工学研究院及び農学研究院から各1人

ロ 医学研究院及び歯学研究院から1人

ハ 比較社会文化研究院、応用力学研究所及び先導物質化学研究所から1人

2 前項第4号に掲げる委員は、センター委員会の議を経て、センター長が委嘱する。

3 第1項第4号の委員の任期は、2年とし、再任を妨げない。ただし、委員に欠員が生じた場合の後任の委員の任期は、前任の委員の残任期間とする。

第14条 運営委員会に委員長を置き、センター長をもって充てる。

2 委員長は、運営委員会を主宰する。

第15条 運営委員会は、委員の過半数が出席しなければ議事を開き、議決することができない。

2 運営委員会の議事は、出席した委員の過半数で決し、可否同数のときは、委員長の決するところによる。

#### (専門委員会)

第16条 運営委員会に、専門的事項を審議するため、必要に応じて専門委員会を置くことができる。

#### (伊都分室委員会)

第17条 運営委員会に、伊都分室の運営に関する具体的な事項について審議するため、伊都分室委員会を置く。

2 委員長は、伊都分室の室長をもって充てる。

#### (利用)

第18条 センターの利用を希望する者は、センター委員会の定めるところにより、センター長の許可を得なければならない。

#### (幹事)

第19条 センター又は伊都分室における具体的な事項を円滑に処理するため、それぞれ幹事若干人を置くことができる。

2 センター又は伊都分室の幹事は、それぞれ運営委員会又は伊都分室委員会の同意を得てセンター長が委嘱する。

## (雑 則)

第20条 この規則に定めるもののほか、センターの組織及び運営に関し必要な事項は、センター委員会の議を経て、センター長が定める。

# 九州大学中央分析センター運営細則

## (趣 旨)

第1条 この細則は、九州大学中央分析センター（以下「センター」という。）の運営に関し、必要な事項を定めるものとする。

## (装置の管理等)

第2条 センターに所属する分析装置、試料作成等の装置及びセンターでの利用に供するためセンター長に届け出た装置（以下「装置」という。）の管理は、それぞれのセンター及び当該装置の所属する部局が行う。

2 前項の届出及び届出の変更は、センター及び伊都分室を通じて行い、センター運営委員会の承認を得るものとする。

## (装置管理者及び装置担当オペレーター)

第3条 前条の装置の届出にあたっては、装置の利用について監督指導させるため装置ごとに装置管理者を、高度の専門的知識及び技術を要する装置については、その操作を行わせるため装置担当オペレーターを届け出るものとする。

2 装置担当オペレーターは、当該装置管理者の指示に従つて、装置の操作にあたるものとする。その場合、当該装置管理者は、必要に応じて第7条に規定する利用責任者に操作の補助を求めることができる。

## (センターの利用)

第4条 センターは、九州大学の各部局において行われている研究のために必要な分析及び試料作成について利用の申込みに応じる。

2 前項の利用とは、装置を使用すること又は装置による測定若しくは試料作成を委託することをいう。

## (利用者窓口)

第5条 センターに次の利用者窓口をおく。

(1) センター事務室

## (2) 伊都分室事務室

## (利用の申込み及び許可)

第6条 利用にあたっては、講座担当教官又はそれに準ずる教官が責任者となり、所定の利用申込書を提出し、センターの長の許可を得なければならない。

2 次の各号のいずれかに該当するものは、利用申込書を受理しない。

- (1) 利用申込書に利用責任者の氏名及び押印がない等申込書の記載に不備があるもの
- (2) 試料がオペレーター又は装置に害を及ぼすおそれがあるもの
- (3) 試料の準備処理が不十分で、装置にかけるのが不適当と判断されるもの
- (4) 測定が異常に長時間に及ぶもの
- (5) その他センターの長が不適当と認めたもの

## (装置の使用者)

第7条 利用責任者の申込みにより装置を使用できる者（以下「装置使用者」という。）は、次のとおりとする。

- (1) 九州大学の職員で教育研究に従事する者
- (2) その他のセンターの長が適当と認める者

## (利用許可の取消し)

第8条 利用責任者又は装置使用者がこの細則に違反したとき、又はその他センターの運営に重大な支障を生じせしめたときは、センターの長は、利用の途中であっても当該利用の許可を取消すことができる。

## (経費の負担)

第9条 利用責任者は、別に定めるところにより、経費を負担しなければならない。

2 前項の経費の負担は、次の各号に掲げる方法によるものとする。

- (1) 学内の経費のうち、大学運営経費・受託研究費・共同研究費・科研費および寄附金で負担する場合は、経費精算による。
- (2) 前号以外の場合においては、国立大学法人九州大学が発行する請求書による。

#### (装置使用者の遵守事項)

- 第10条 装置使用者は、この細則を遵守し、かつ、装置管理者の指示に従わなければならない。
- 2 装置使用者は、装置の破損、故障、汚染等異常を認めたときは、直ちに当該装置管理者に連絡しなければならない。
- 3 勤務時間外の利用は、あらかじめ当該装置管理者に申出てその承認を受けなければならない。
- 第11条 装置使用者は、当該装置に備える帳簿に装置の使用状況等必要事項を記入しなければならない。
- 第12条 装置使用者が、災害等緊急の事態を発見したときは、災害の拡大及び危険の防止に努めるとともに、直ちに別に定める緊急連絡を行わなければならない。

#### (損害賠償)

- 第13条 装置使用者の責に帰すべき事由により装置又は装置室等を滅失し、き損し、又は汚染したときは、当該利用責任者は、当該損害に相当する金額を賠償しなければならない。
- 第14条 利用責任者の提出した試料が不可抗力によって損害を受けたときは、センターは、その生じた損害の賠償の責に任じないものとする。

#### (小委員会)

- 第15条 大型装置の維持、管理、共同利用等に関して、特に必要と認められる場合には、センター運営委員会の同意を得て、当該装置小委員会を置くことができる。

## 九州大学中央分析センター 伊都分室運営内規

#### (趣 旨)

- 第1条 九州大学中央分析センター伊都分室（以下「伊

都分室」という。）の組織及び運営に関する規定は、九州大学中央分析センター規則（以下「センター規則」という。）および運営規則に定めるもののほか、この内規の定めるところによる。

#### (伊都分室の設置場所)

- 第2条 伊都分室は、九州大学伊都地区に設置する。

#### (伊都分室委員会)

- 第3条 センター規則第15条に規定する伊都分室委員会は、次の各号に掲げる委員をもって組織する。

- (1) 室長
- (2) 工学部及び大学院システム情報科学研究科の教授、助教授及び講師のうちから各学科等ごとに選ばれた者各1人
- (3) 理学部及び農学部の教授、助教授及び講師のうちから各学科等ごとに選ばれた者各2人
- (4) 中央分析センター運営委員会工学部委員

- 2 前項第2号及び第3号の委員の任期は、2年とする。

- 第4条 伊都分室委員会は委員長が召集し委員長はその議長となる。

- 第5条 伊都分室委員会は、委員の過半数が出席しなければ議事を開き、議決することができない。

- 2 伊都分室委員会の議事は、出席した委員の過半数で決し、可否同数のときは、議長の決するところによる。

#### (利 用)

- 第6条 伊都分室を利用しようとする者は、センター委員会及び伊都分室委員会の定めるところにより、室長の承認を得たうえセンター長の許可を得なければならない。

## (3) 中央分析センター工学分室の伊都キャンパスへの移転について

去る10月3～5日で箱崎地区から新キャンパスへの移転が完了しました。

移転後の装置の立ち上げも順調に行なわれ、すべて利用できる状態になっています。

移転に伴い、「中央分析センター工学分室」は「中央分析センター（伊都分室）」に名称が変更になりました。

利用形態は従来通りです。どうぞご利用下さい。

場 所：ウエスト3号館研究教育棟Ⅲ 101～108室、201～207室

## 伊都キャンパスの紹介



ウエスト3号館



ウエスト4号館



ウエスト2号館(建設中)



自然に恵まれた環境



分析室203室(X線分析顕微鏡)



分析室201室(熱分析装置)

### 九州大学中央分析センターニュース

第90号 平成17年11月17日発行

九州大学中央分析センター（筑紫地区）  
〒816-8580 福岡県春日市春日公園6丁目1番地  
TEL 092-583-7870/FAX 092-593-8421

九州大学中央分析センター工学分室（伊都地区）  
〒819-0395 福岡市西区元岡744番地  
TEL 092-802-2857/FAX 092-802-2858

ホームページアドレス <http://www.bunseki.cstm.kyushu-u.ac.jp>