

学習の目的

- ・ アンビエント条件下でのイオンの生成
- ・ アンビエント脱離イオン化マスペクトロメトリーのインターフェイス
- ・ 安全保障や品質管理分野での迅速モニター、スクリーニングへの応用
- ・ 物理的操作（生物学実験、外科手術など）を加えられている試料の実時間分析

13.1 アンビエント脱離イオン化の概念

本書でここまで述べてきたマスペクトロメトリーのためのイオン化法では、分析種（対象化合物）は直接（EI, CI, FI, FD）、もしくはそこからイオンの生成や脱離が可能な一種の“溶液”^{*1}として（FAB, LDI, MALDI）高真空下に導入する必要があった。大気圧イオン化（ESI, APCI, APPI, AP-MALDI）の場合も、試料はイオン化のため希薄溶液として調製される必要があった。しかし、試料導入や調製に関する制約を回避できるさまざまな方法とインターフェイスが、過去10年ほどの間に目覚ましい勢いで開発された。本章では、それらの方法について見ていく。

脱離エレクトロスプレーイオン化（desorption electrospray ionization : DESI）は2004年の終わりに発表された¹⁾。試料調製や前処理なしに即時にマスペクトルを取得できることがDESIの画期的な点である。大気圧イオン化のインターフェイスの手前の「自由にアクセスできる大気圧の開放空間」（アンビエント条件）にある対象物を直接分析できる²⁾。すぐ後の2005年には、リアルタイム直接分析またはDART（direct analysis in real time）^{*2}が発表された³⁾。

DESIとDARTのいずれもが、潜在的にハイスループット分析へと応用可能なことは明らかであった。これらの測定法の原理にならい、応用範囲を広げることや特定の分析ニーズへの対応を意図したいくつかの“派生型”がすぐに開発された。数年間に30以上のアンビエント脱離イオン化（ambient desorption/ionization : ADI）技術が報告されているが⁴⁾、DESIとDARTがそれらの先駆けとなった。前処理なしでアンビエント条件に置かれた試料を測定できることが、すべての方法の共通項である。このため、アンビエント脱離イオン化（ADI）という語とともに、アンビエント質量分析（ambient mass spectrometry）という呼称も広

*1（訳者注）マトリックスを用いた試料調製，“固体溶液”を含む。

*2（訳者注）わが国においても通常はDART（“ダート”と発声）とよばれる。DARTはJEOL USAと日本電子（株）の装置に対する登録商標でもあるが、手法を示す場合は普通名詞的に使われる場合が多く、本書でもそれに従う。

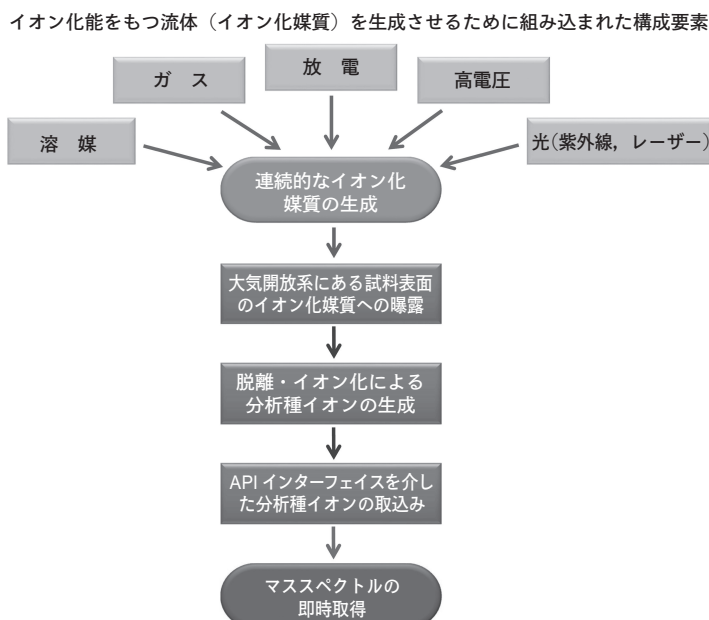


図 13.1 アンビエント脱離イオン化質量分析の概念

く使われている^{4~7)}。これらの方法において、分析対象分子は、後節で詳述するところのイオン化能をもつ気体もしくはエアロゾルによって試料表面から“放出され”イオン化する⁸⁾。

アンビエント質量分析の特長は、未処理の試料や開放系にある対象物を“そのまま”（外形を保ったまま）分析可能な点にある⁹⁾。古典的な大気圧イオン化（API）では、試料を溶液とするか、対象物から抽出するか、もしくはバルク試料から一部を採取する必要がある。これに対し、アンビエント MS では、対象物は単に質量分析計の導入口の近傍に置かれ、試料から放出された分子（試料全体からとは限らない）がイオン化され、質量分析部へと移送される⁷⁾。つまり、“サンプリング”過程が“イオン化法”の一部分として含まれている⁸⁾。試料はアンビエント環境でイオン化能をもつ流体（媒質）に曝露させさえすればよい、という点が特長である（図 13.1）。

数多の方法

本章では単一のイオン化法についてではなく、アンビエント脱離イオン化の特徴を共有する一群の手法について見ていく。何らかの（前章までに述べてきたものとは異なる）イオン源に対象物（本質的にはその表面）を提示し、即時にマスペクトルを取得するという目的は、さまざまなやり方で実現可能である。ESI, APCI, APPI に基礎をおく方法、あるいはそれらとレーザー脱離の組合せ、そしていろいろな放電を用いて DART で用いられるようなイオン化プラズマを生成する方法などである。

たとえば、アンビエント脱離イオン化法には、DESI の派生型として以下のような方法がある。まず、脱離ソニックスプレーイオン化（desorption sonic spray ionization : DeSSI¹⁰⁾、easy sonic spray ionization : EASI ともよばれる¹¹⁾）と抽出エレクトロスプレーイオン化（extractive electrospray ionization : EESI^{12,13)}）である。さらに、APCI と APPI を用いた DESI の同類である脱離大気圧化学イオン化（desorption atmospheric pressure chemical ionization : DAPCI^{14,15)}）、脱離大気圧光イオン化（desorption atmospheric pressure photoionization : DAPPI¹⁶⁾）といった方法もある。

試料から“放出された”分析種のイオンは大気中を移送され通常の大気圧イオン化インターフェイスを経

て質量分析部に入る。DESI, DART およびそれらの関連手法により, さまざまな物体の表面に存在する物質, たとえば植物体試料表面のワックス, アルカロイド, 香気成分, 農薬など, あるいは旅行鞆や紙幣の表面に付着した爆薬, 医薬品や不法薬物の直接分析などが可能になった。他のさまざまな応用測定も容易に試行可能であり, 生きたままの生物試料の分析なども行われている¹⁷⁾。この試料前処理の簡素化が, アンビエント質量分析の成功の鍵である。アンビエント質量分析によりマススペクトルを連続的に測定しながら試料を直接観察することが可能であり, 並行して物理的な操作や化学的な処理を試料に加えることさえできる。市販の DESI や DART イオン源を備えた可搬型のイオントラップ質量分析計も設計されている¹⁸⁾。

少し落ち着いて

考えてみると, DESI や DART, その他の多くのアンビエント脱離イオン化法はさまざまな面で“革命的に”優れているように見えるが, 本質的な限界もあることに気付くだろう。物質検出の成否はかなりの割合で“マトリックス (基質)”に依存する。すなわち, 分析種が何の表面上または内部に存在するのか, 皮膚か, 果実か, 樹皮か, 岩石か, 等々に左右される。これは, 定量測定が困難であるという問題にもつながる。むしろ, アンビエント脱離イオン化に限らず, 他のいかなる方法をもってしても単一の測定条件で複雑な試料中の全成分をイオン化できるわけではない。何はともあれ, DESI, DART および関連手法により, これまでなかった簡便さで豊富な化学的情報を取得できる可能性が開けた。

13.2 脱離エレクトロスプレーイオン化 (DESI)

脱離エレクトロスプレーイオン化 (DESI)^{1,2)} は固体および液体試料, 凍結した溶液, そして表面に緩く結合した化学種, たとえば吸着ガスなどに適用可能である。低分子有機化合物からある程度大きな生体分子まで, 幅広く検出可能である^{1,19~21)}。DESI の検体 (対象物) は, LDI で用いられるような単一化合物を保持した試料ターゲットから複雑な生物試料, 組織, 血液, 植物の葉, 果実など多岐にわたる²²⁾。

13.2.1 DESI の実験設定

エレクトロスプレーイオン化 (ESI, 第 12 章)^{23,24)} から派生した DESI では, 低濃度の電解質を含む溶媒の気流支援エレクトロスプレーで帯電エアロゾルを生成し, これをイオン化に利用する^{1,19)}。通常の ESI 実験においては, 対向電極の役目をもつ大気圧イオン化 (API) インターフェイスの導入口の近傍に, 高電圧に設定されたスプレーキャピラリーが設置される。分析種はスプレーヤーに供給される溶液に含まれている。一方, DESI では, スプレーキャピラリーは API インターフェイスのオリフィスから離れた場所に置かれ, 溶媒もしくは溶媒混合液のみが, 強い気流支援を受けながら入射角 α (一般的には 45° に近い) で (分析種が存在する) 試料表面に対して噴霧される。スプレーキャピラリーと測定対象物の距離は数 mm になるように調整され, API インターフェイスへの導入口は, 試料表面に対し似たような距離と角度となるようスプレーキャピラリーの反対側に置かれる。つまり, スプレーヤー, 対象物, API インターフェイスのオリフィスが V 字形に並ぶ。高速のガス流によって運動エネルギーを得た (高度に) 帯電した液滴は, 試料表面が仮に帯電していたとしてもそれに打ち勝って入射する。その結果, 試料表面に薄い液膜が形成され, 分析種の抽出とイオン化に寄与する。DESI で分析される試料表面は“濡れる”。つまり, 溶媒には対象物から分析種を抽出するはたらきもある。帯電液滴から分析種が気相イオンとして放出される最終的な過程は ESI と同じである。ESI 同様, DESI でも, 低質量から高質量まで幅広い範囲の化合物について, 分子を壊