

第3章 質量分析装置

- 磁場型質量分析装置(Sector MS)
- 四重極質量分析装置(QMASS)
- 三次元四重極質量イオントラップ
(QIT あるいは ITMS)
- 飛行時間型質量分析計(TOFMS)

電場と磁場の中のイオンの動き

電場の強さ E 、磁場の強さ B 、イオンの電荷 q 、イオンの速度 v とする。

$$\text{電場の中でイオンの受ける力 } F_1 = qE \quad (1)$$

$$\text{磁場の中でイオンの受ける力 } F_2 = qBv \quad (2)$$

$$\text{イオンの運動方向が曲がるときの遠心力 } F_3 = \frac{m}{r} v^2 \quad (3)$$

ただし、 m はイオンの質量、 r は曲率半径。

磁場型質量分析装置(Sector MS)

イオンが磁場中を運動するとき、
ローレンツ力と遠心力とは釣り合う。

よって、(2),(3)より、
$$r = \frac{mv}{qB} \quad (4)$$

よって、磁場 B を変えれば、質量 m を分離できる。

しかし、同じ m でも違う v のイオンがある。

そこでイオンの v をそろえるために電場セクターが必要。

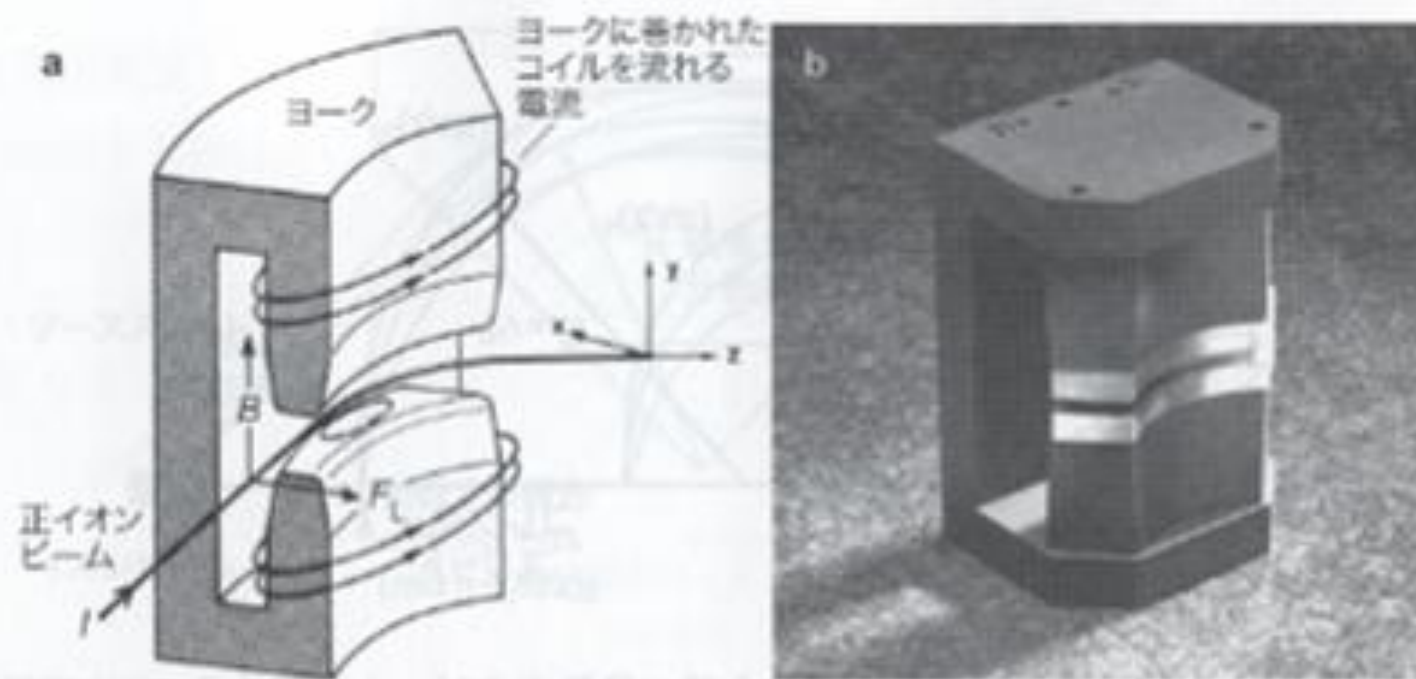
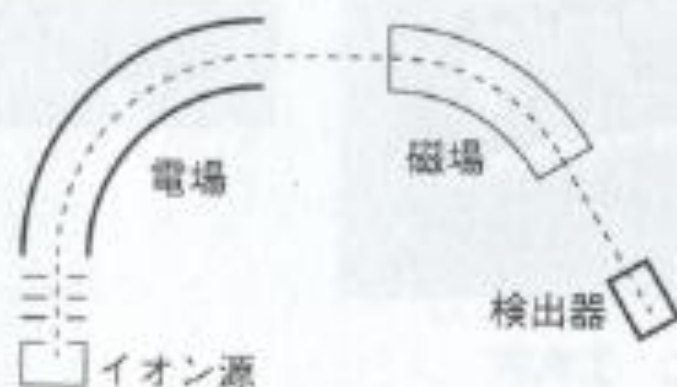


図 4.17: (a) ローレンツ力の方向を示すフレミングの右手則（親指は電流 I 、人差し指は磁束密度 B 、中指はローレンツ力 F_L ）。電流の流れる向きは正イオンの運動方向と一致するので、この図はそのまま正イオンについて成り立つ。(b) コイルと飛行管を取り去ったヨークの写真。Thermo Electron (Bremen) GmbH の許可（左）および Waters Corporation, MS Technologies, Manchester, UK の許可（右）により掲載。

図 2-6 二重収束磁場型質量分析計の模式図
電場と磁場が図のように並んでいるものを正配置型、逆順に並んでいるものを逆配置型とよぶ。



写真① 二重収束磁場型質量分析計

四重極質量分析装置(QMASS)

4本のロッドを平行に束ねる。

ロッドに高周波と直流とを重ね合わせた電位を与える。

対向するロッドに同じ電位を与え、隣り合うロッドに正負逆電位を与える。

基本的な動作原理

Mathieu の微分方程式、 Mathieu の図

電位の直流成分 U 、交流(高周波)成分 V 、周波数 ω とする。

電位 ϕ_0 は

$$\Phi_0 = U + V \cos \omega t \quad (5)$$

これより運動方程式は

$$\frac{d^2 x}{dt^2} + \frac{e}{mr_0^2} (U + V \cos \omega t) x = 0$$
$$\frac{d^2 y}{dt^2} + \frac{e}{mr_0^2} (U + V \cos \omega t) y = 0 \quad (6)$$



この方程式を無次元化すると

$$\frac{d^2 x}{dt^2} + (a_x + 2q_x \cos \tau)x = 0$$

(7)

$$\frac{d^2 y}{dt^2} + (a_y + 2q_y \cos \tau)y = 0$$

パラメータ a, q の中身は

$$a_x = -a_y = \frac{4eU}{mr_0^2 \omega^2}$$
$$q_x = -q_y = \frac{2eV}{mr_0^2 \omega^2}$$

(8)

$$\tau = \frac{\omega t}{2}$$

パラメータ a を縦軸、パラメータ q を横軸にプロットする。

安定領域は三角形



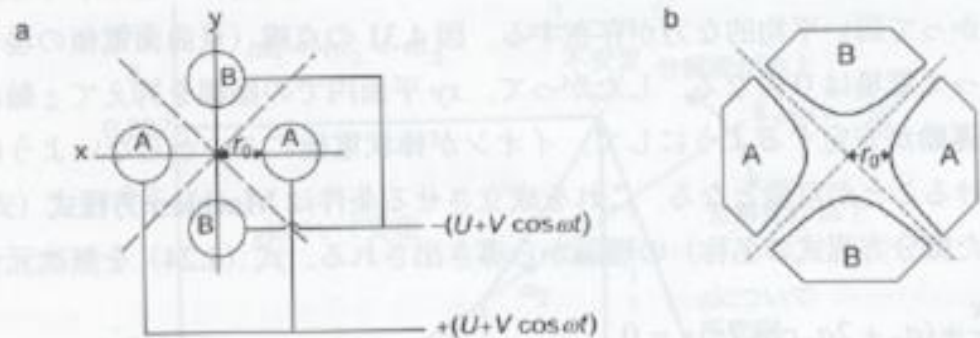


図 4.31: 円柱形の電極 (a), および双曲面を持つ電極 (b), で構成した四重極の断面図。点線, すなわち (b) の場合では漸近線に沿って電場は 0 になる。(a) は Waters Corporation, MS Technologies, Manchester, UK の厚意により掲載。

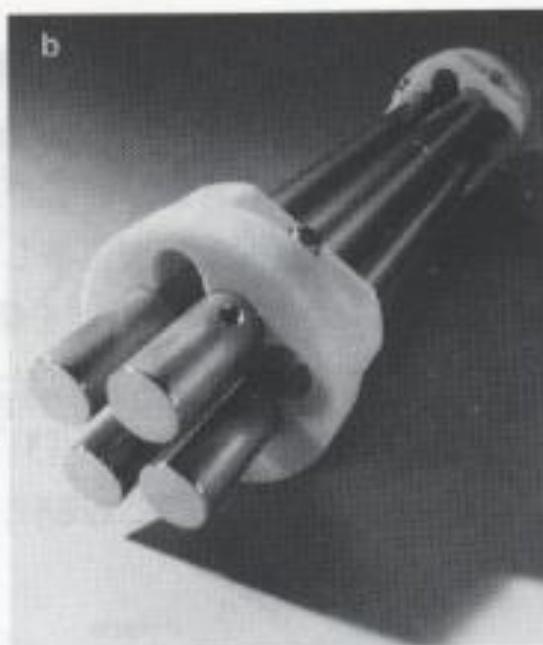
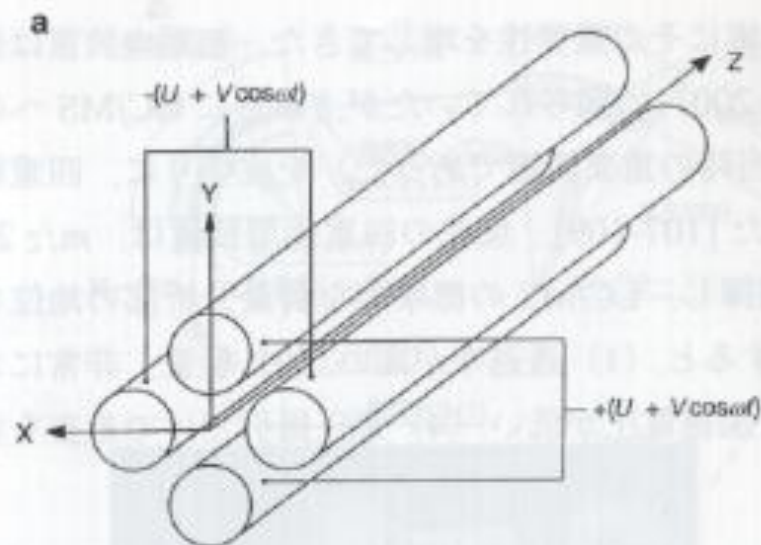


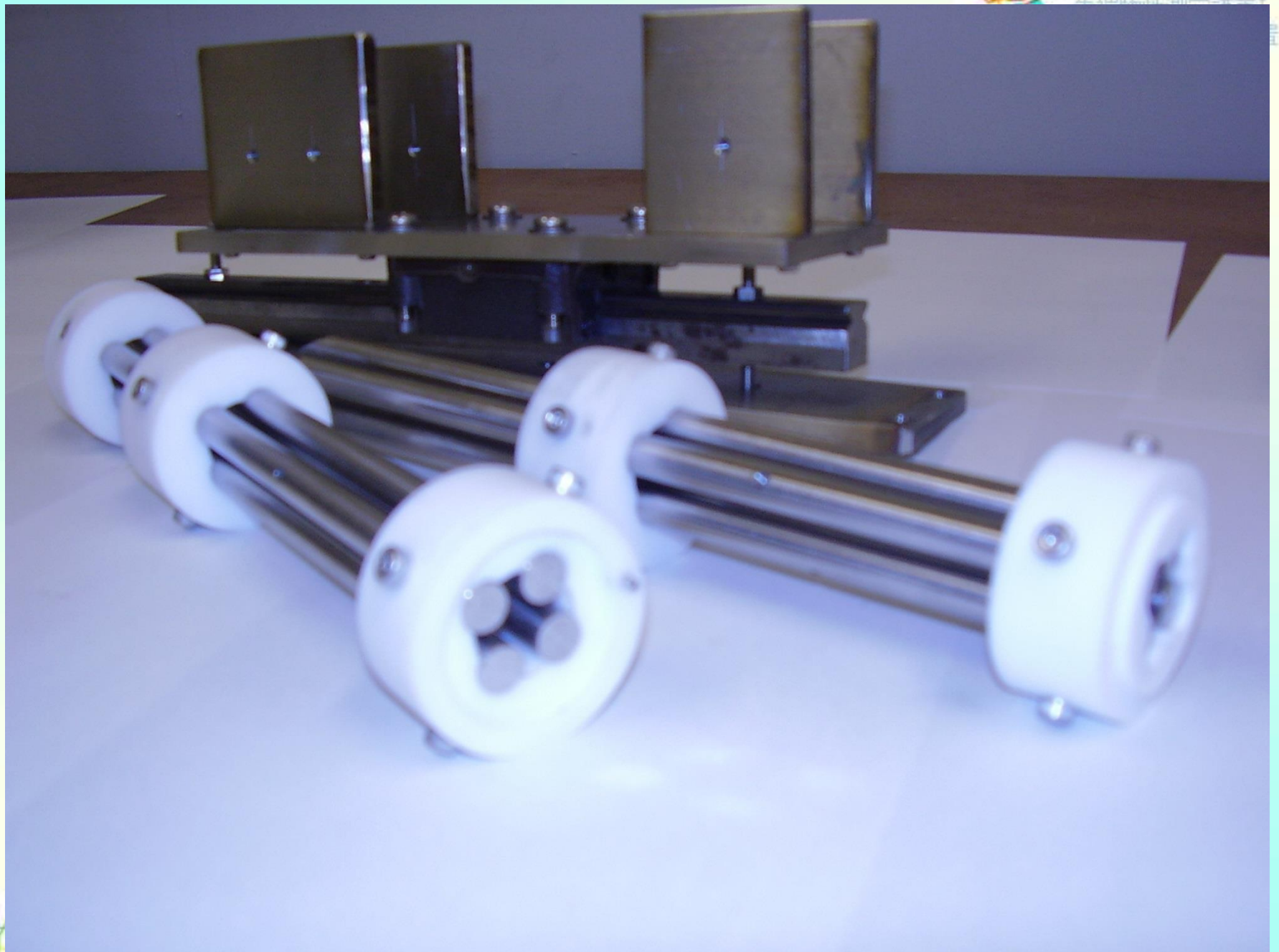
図 4.32: リニア四重極質量分析部の概念図 (a) と写真 (b), (a) は日本電子 (東京), (b) は Waters Corporation, MS Technologies, Manchester, UK の厚意により掲載。



写真② 四重極型質量分析計



写真③ 四重極型質量分離装置



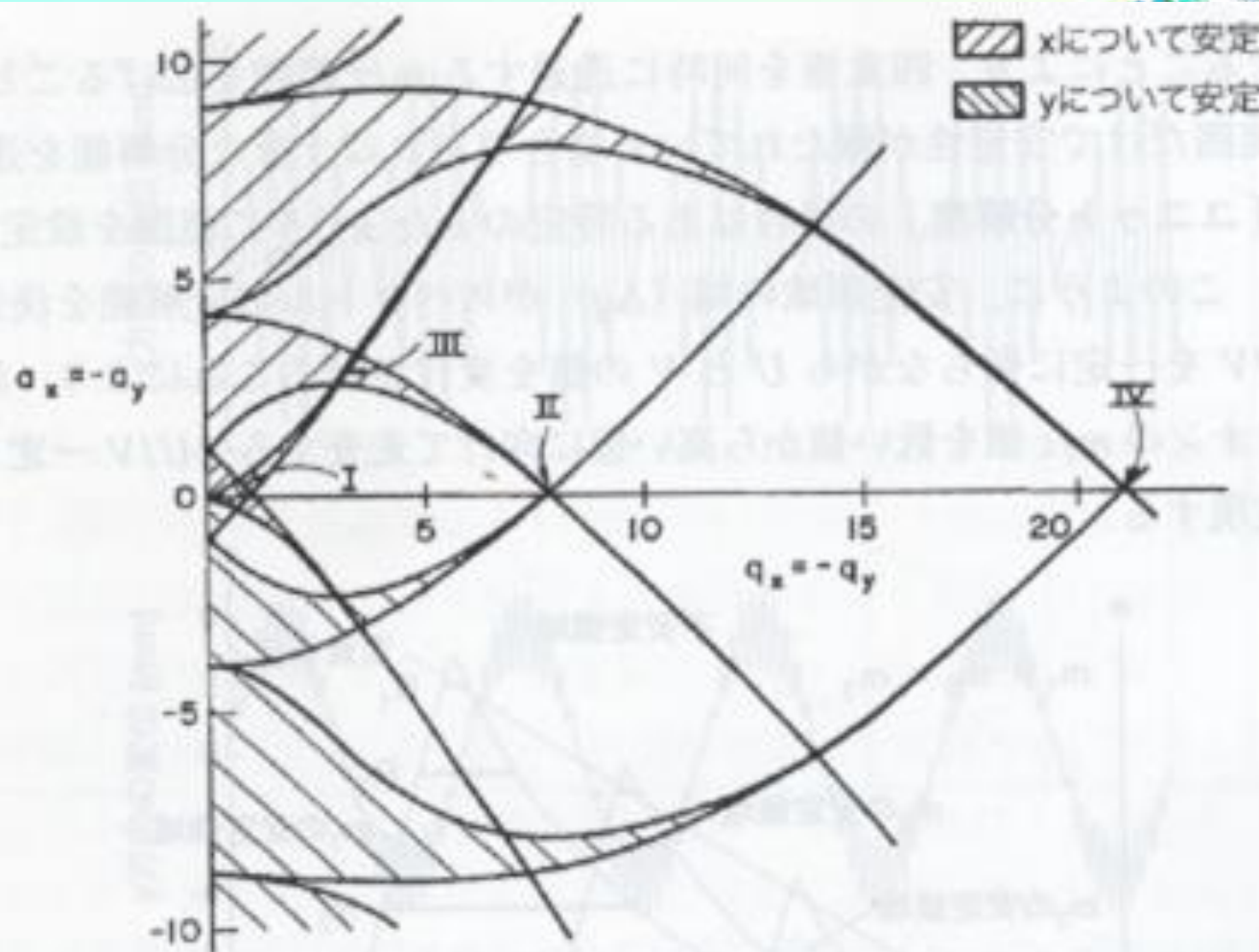


図 4.33: x および y 運動についての 4 つの安定領域 (I~IV) を持つリニア四重極分析部の安定性ダイアグラム. 文献 [109] より許可複製. ©John Wiley & Sons, 1986.

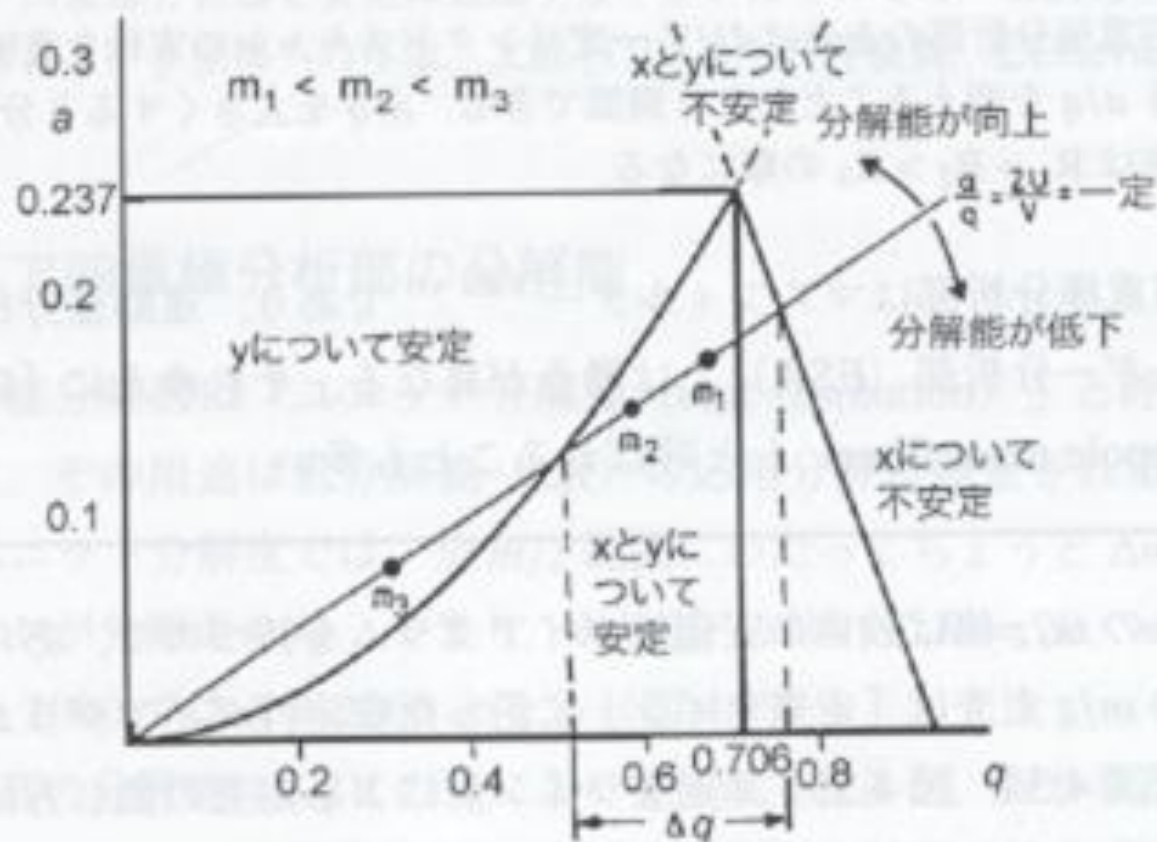


図 4.34：リニア四重極分析部の安定性ダイアグラムにおける安定領域 I の上半部の詳細図。文献 [104] より許可転載。©World Scientific Publishing, 1993.

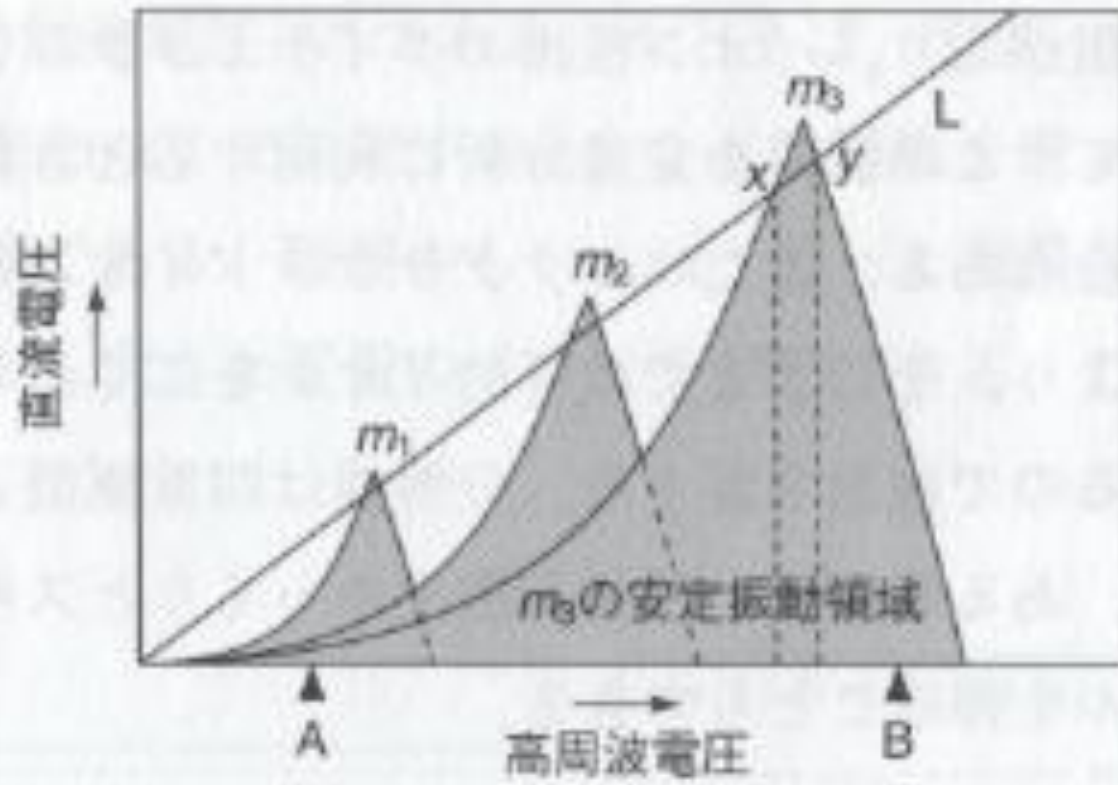


図1 Mathieuの図

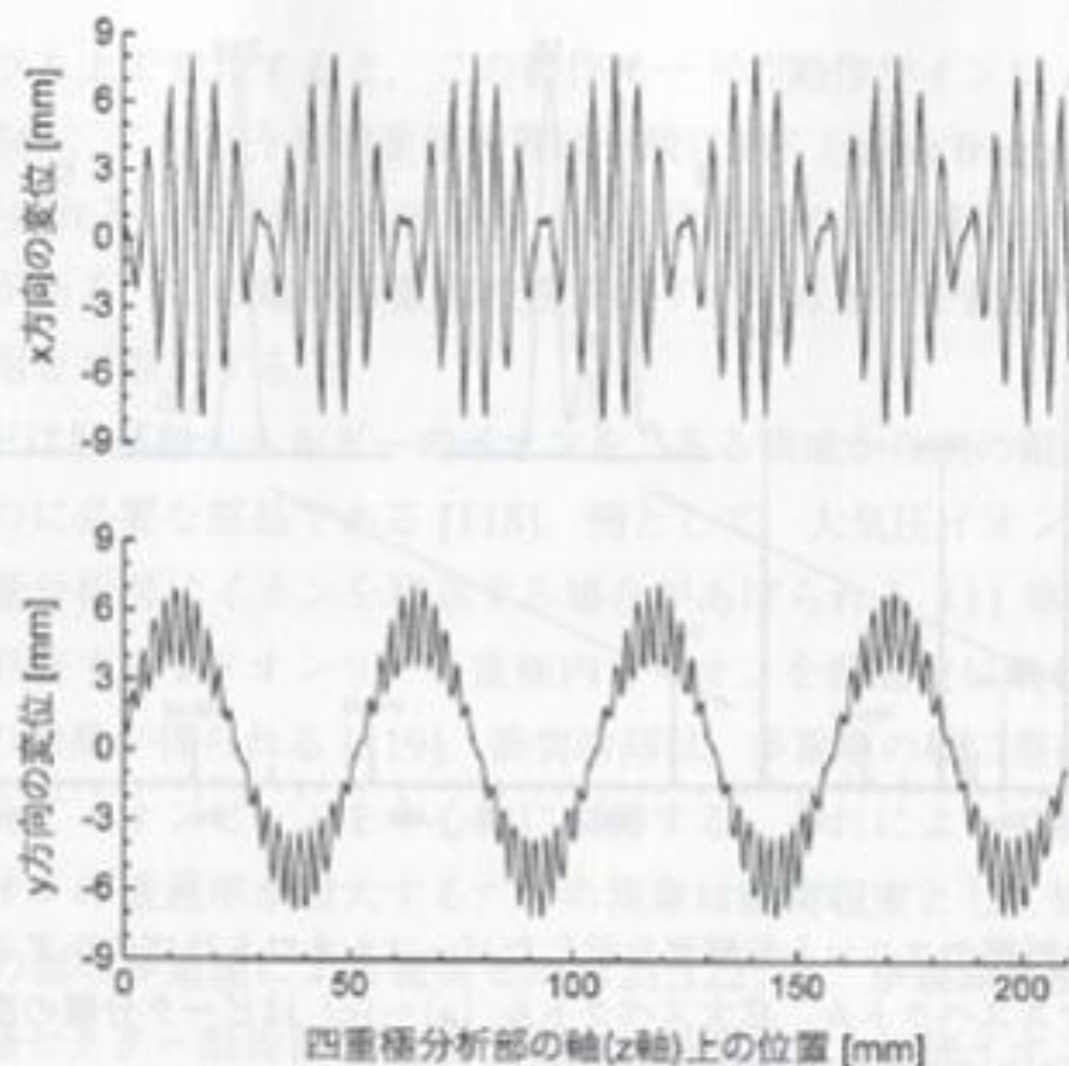


図 4.36：リニア四重極分析部を安定に運動するイオンについての、三次元軌道シミュレーション結果の x 座標および y 座標への写像。文献 [110] より許可複製。©Elsevier Science, 1998.

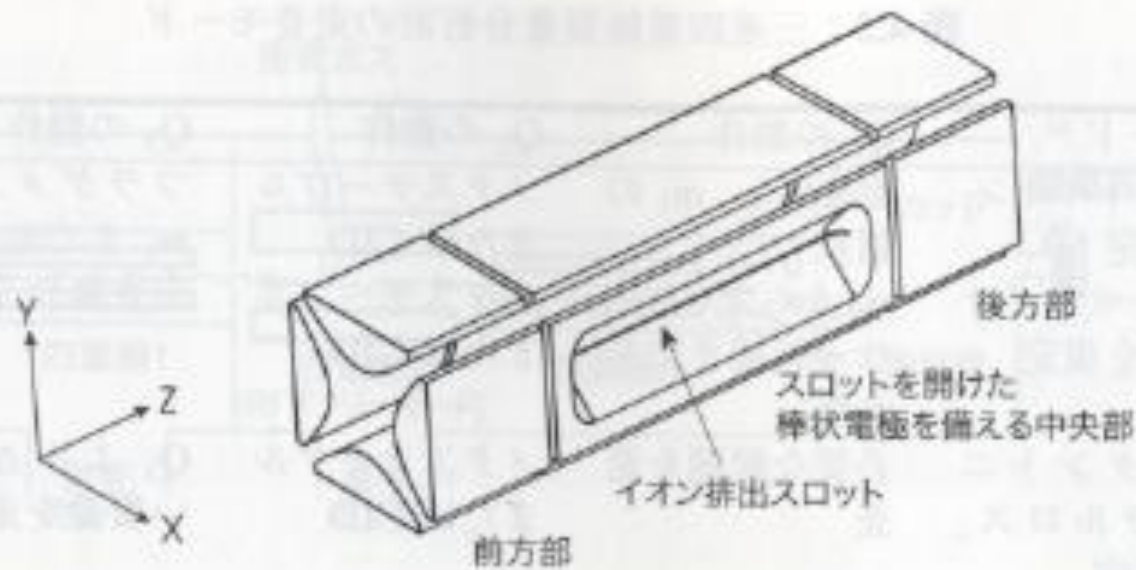


図 4.39：走査機能を備えたりニア四重極イオントラップの概念図。両端の部分に中央部より高い電位を与えることにより、中央部にイオンを閉じ込めるポテンシャル分布が発生する。イオンは4つの棒状電極の中の1つに開けられたスロットを通して排出される。文献 [135] より許可転載。©Elsevier Science, 2002.

三次元四重極質量イオントラップ (QIT あるいは ITMS)

- ドーナツ型のリング電極をふたつの皿形の電極(エンドキャップ)が挟んでいる。
- 皿形電極とリング電極に、高周波と直流とを重ね合わせた電位を印加。
- 皿形電極とリング電極に正負逆電位を与える。
- (リング電極のみに高周波だけを印加する場合もある。)
- トラップしたイオンを全て検出するので高感度。
- イオンの蓄積量に制限がある。



エンドキャップ電極

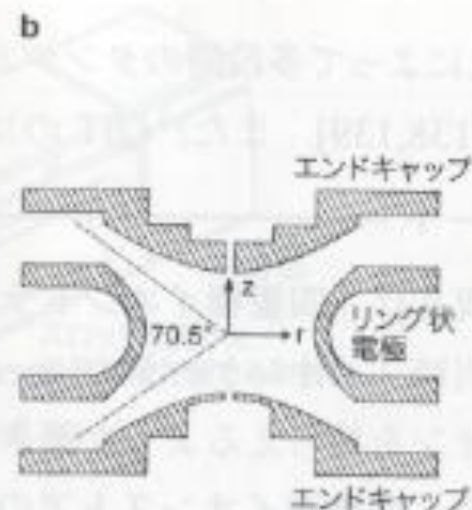
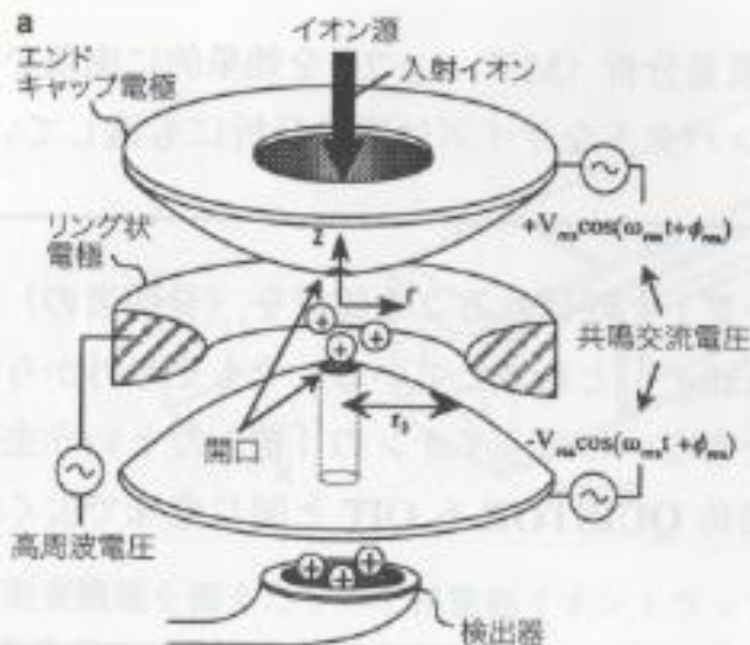
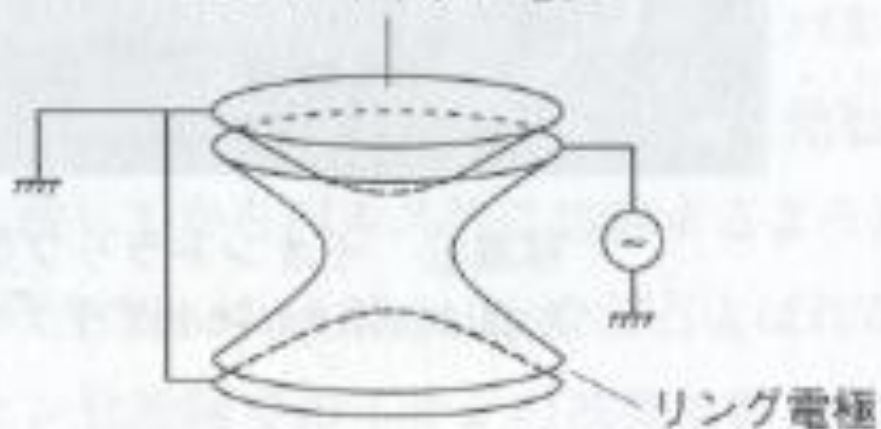


図 4.40：四重極イオントラップの概念図. (a) 外部イオン源を有する QIT (図は z 方向に引き伸ばされている) と (b) rz 平面での断面. (a) は文献 [144] より許可複製. ©John Wiley & Sons, 2000.

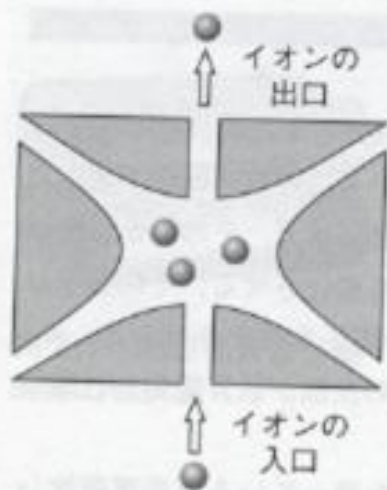


図 2-9 イオントラップ
型質量分離装置の断面図



写真④ イオントラップ型質量分離装置の各
電極

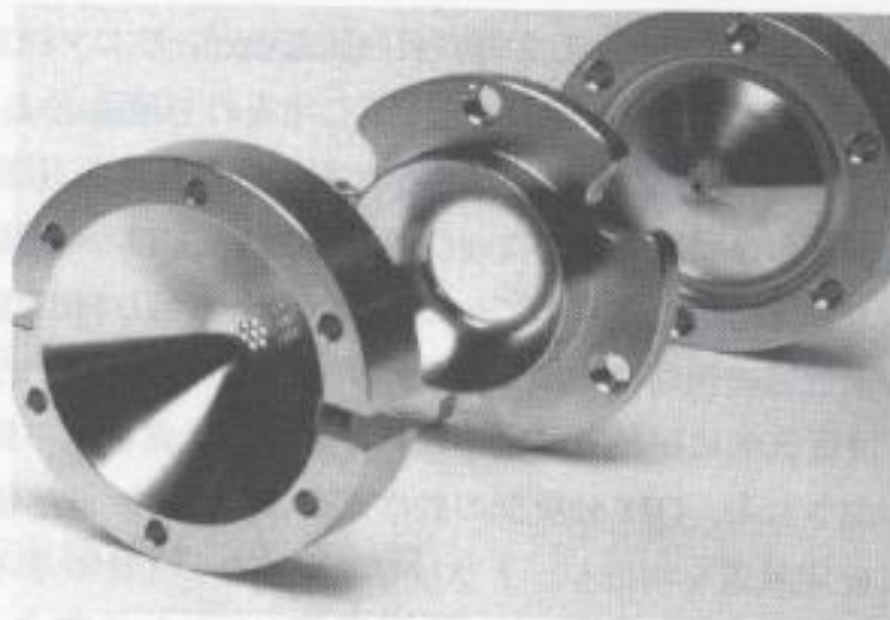


図 4.41 : Finnigan MAT 社の四重極イオントラップ ITS40 の電極, Thermo Electron (Bremen) GmbH の厚意により掲載.

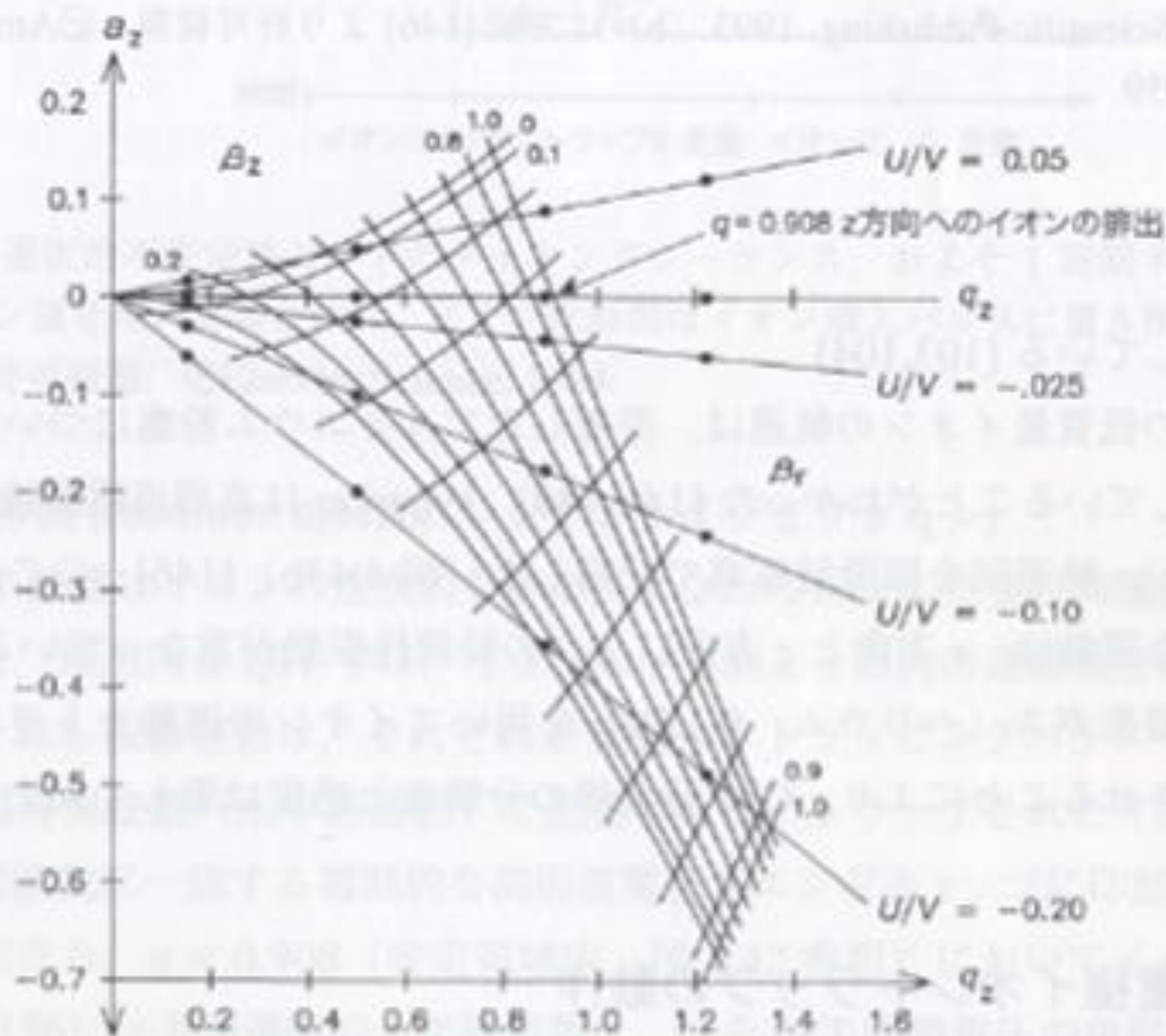


図 4.42: 四重極イオントラップの安定性ダイアグラム。縦に並んだ点はある m/z に対する a/q 値を表す。それぞれの線は異なる U/V の設定値から得られる。文献 [137] より許可複製。©John Wiley & Sons, 1989.

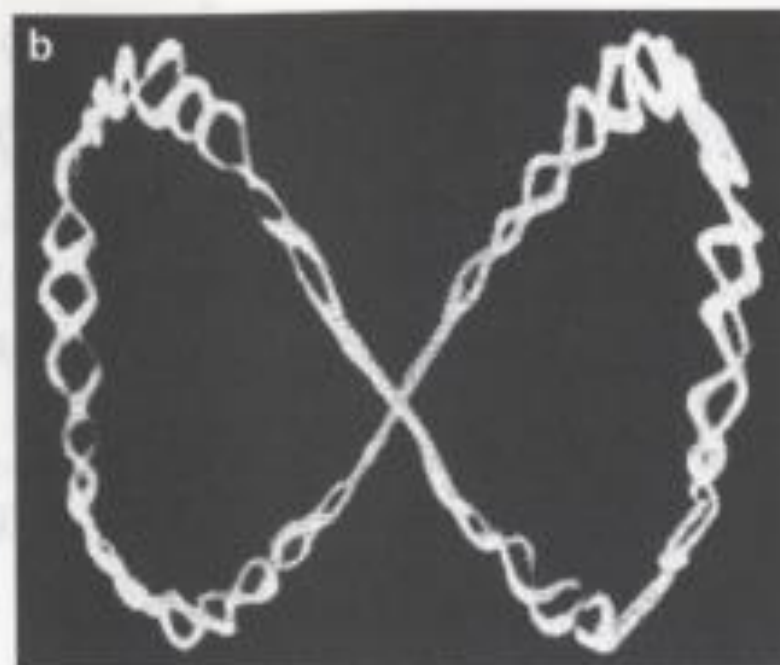
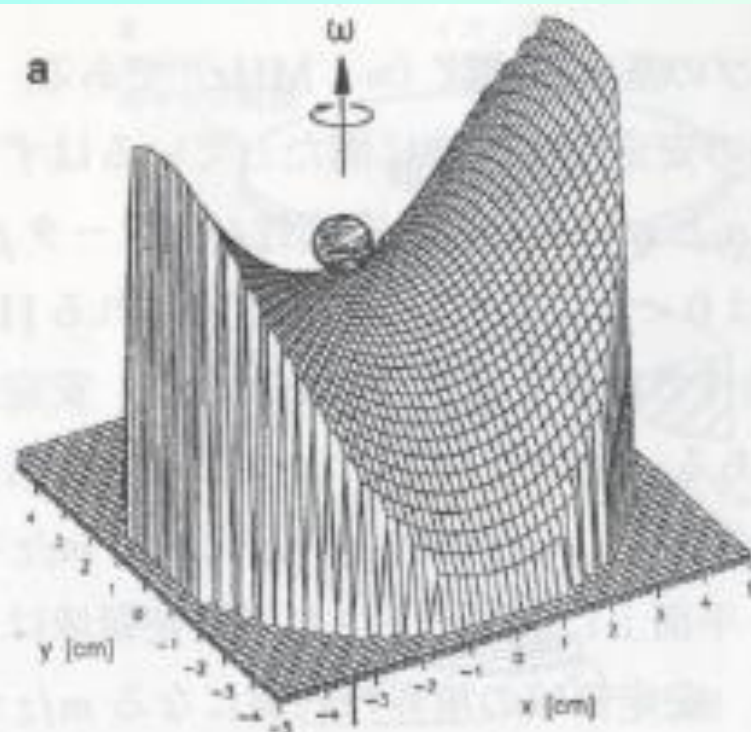


図 4.43：イオントラップ内のイオン運動の可視化。(a) QIT の力学的類似物。(b) 四重極イオントラップ中の帯電アルミニウム粒子によるイオン軌道の写真。(a) は文献 [104] より許可複製。©World Scientific Publishing, 1993. (b) は文献 [146] より許可複製。©American Institute of Physics, 1959.

飛行時間型質量分析計 (TOFMS)

一定の電圧 V をかけて電荷 q のイオンを加速すると、
電圧に応じた運動エネルギー k が全てのイオンに対して与えられる。

$$k = qV \quad (9)$$

また、質量 m 、速度 v 、飛行距離 l 、飛行時間 t とすると

$$k = \frac{1}{2}mv^2$$
$$t = \frac{l}{v} \quad (10)$$



質量/電荷 (m/q)の小さいイオンは速く、
大きいイオンは遅く飛行する。

一定距離の自由空間を検出器に向かってイオンを飛行させ、
加速してから到着するまでの時間を測定する。

$$t = l \sqrt{\frac{m}{2qV}} \quad (11)$$

- リニア飛行時間型質量分析部
- リフレクター飛行時間型質量分析部

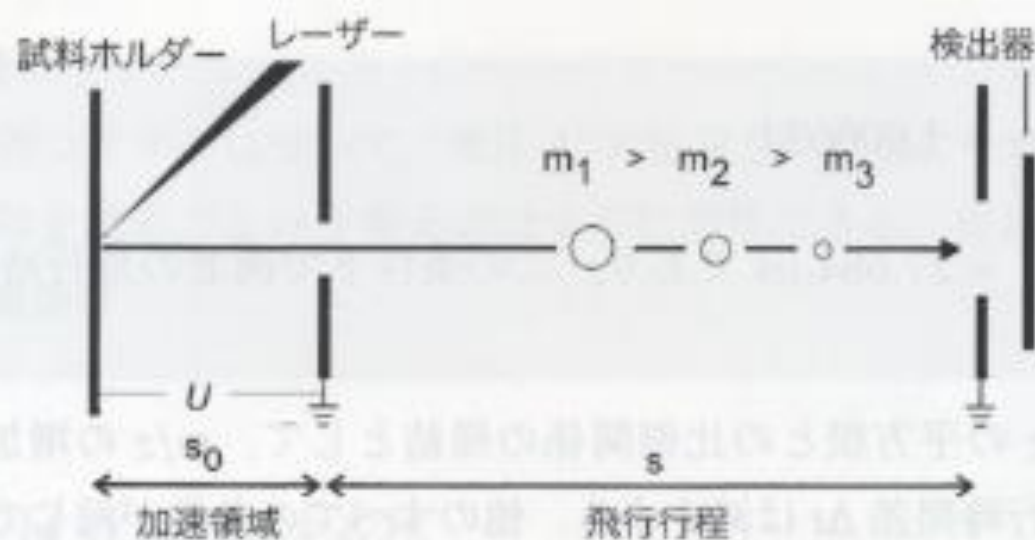


図 4.4：リニア TOF 装置の概念図。試料層へのレーザー照射中に生成したイオンは電圧 U で連続的に加速される。場の存在しない行程 s を飛行する間、イオンは時間的に分散する。軽いイオンほど先に検出器に到達する。

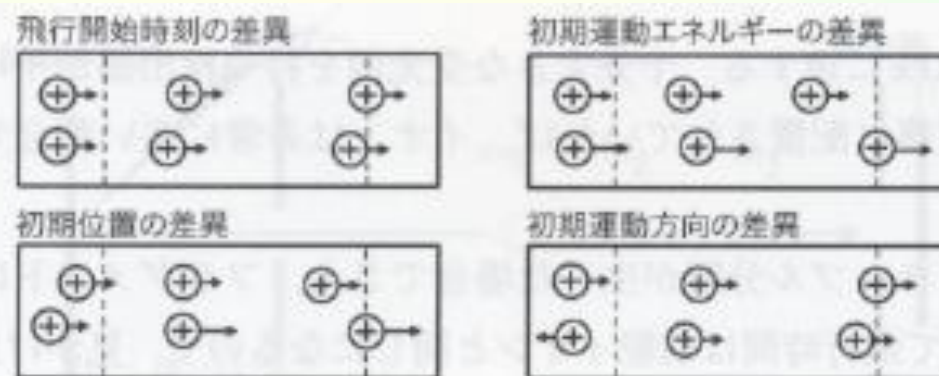


図 4.5：TOF 質量分析の分解能におけるイオンの初期条件（時間分布、空間分布、運動エネルギー分布）の影響。文献 [34] より許可転載。©American Chemical Society, 1992.

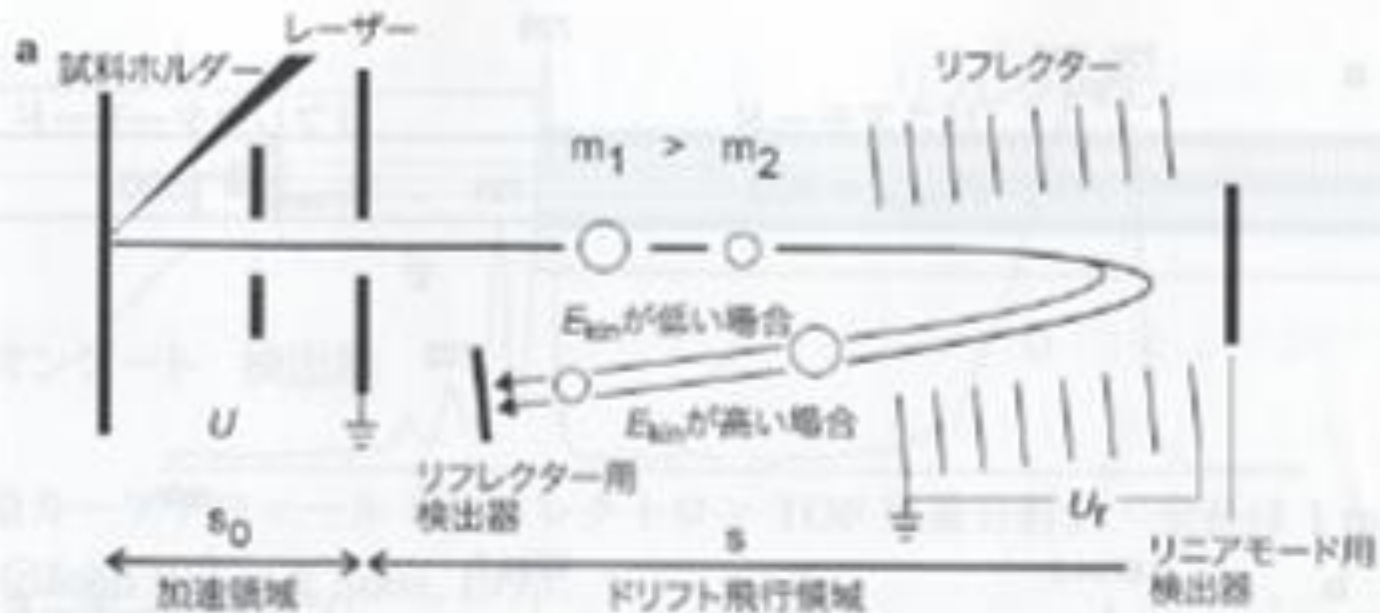


図 4.6 : ReTOF の概念図 (a) と装置の軸上の電位 (b)

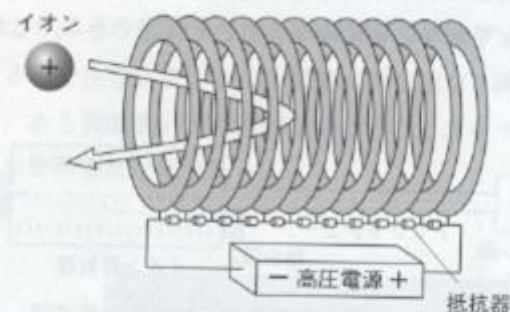


図 2-11 イオン反射器の模式図

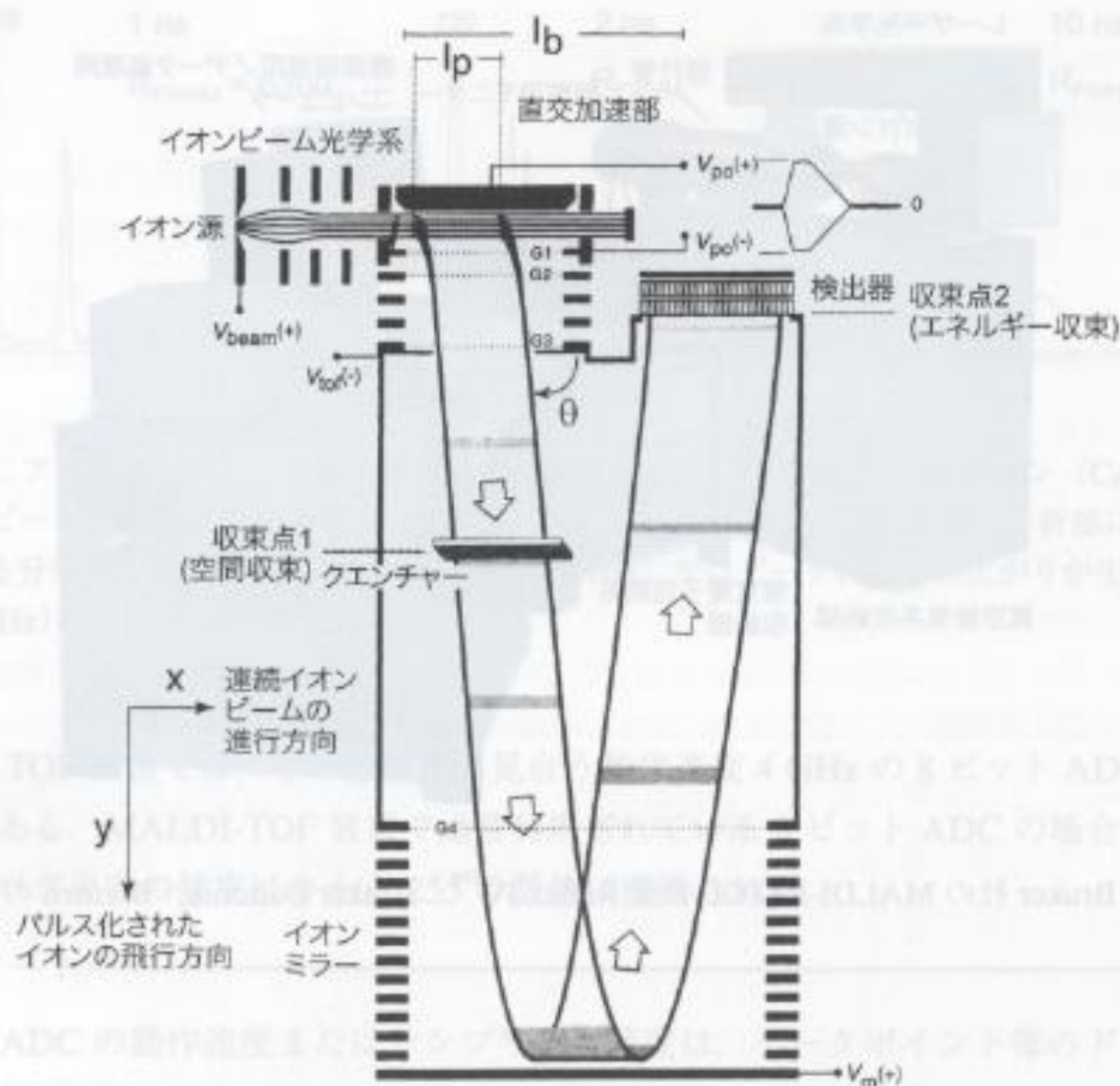


図 4.14：直交加速型リフレクター TOF 装置の概念図。解説は本文参照。文献 [47] より許可複製。©John Wiley & Sons, 2000.



タンデムマススペクトロメトリ

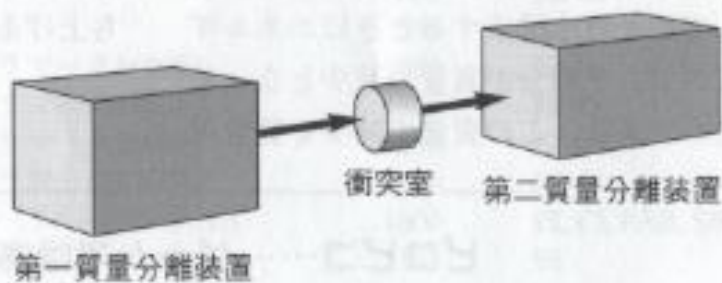


図 2-14 MS/MS 装置の模式図

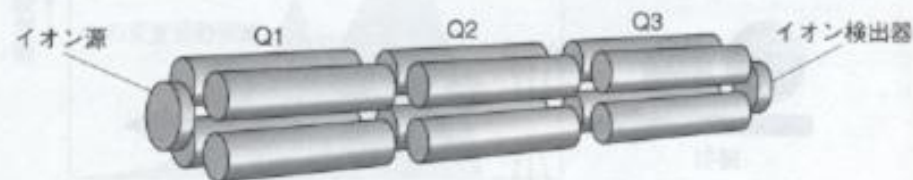


図1 三連四重極型質量分析計の構成

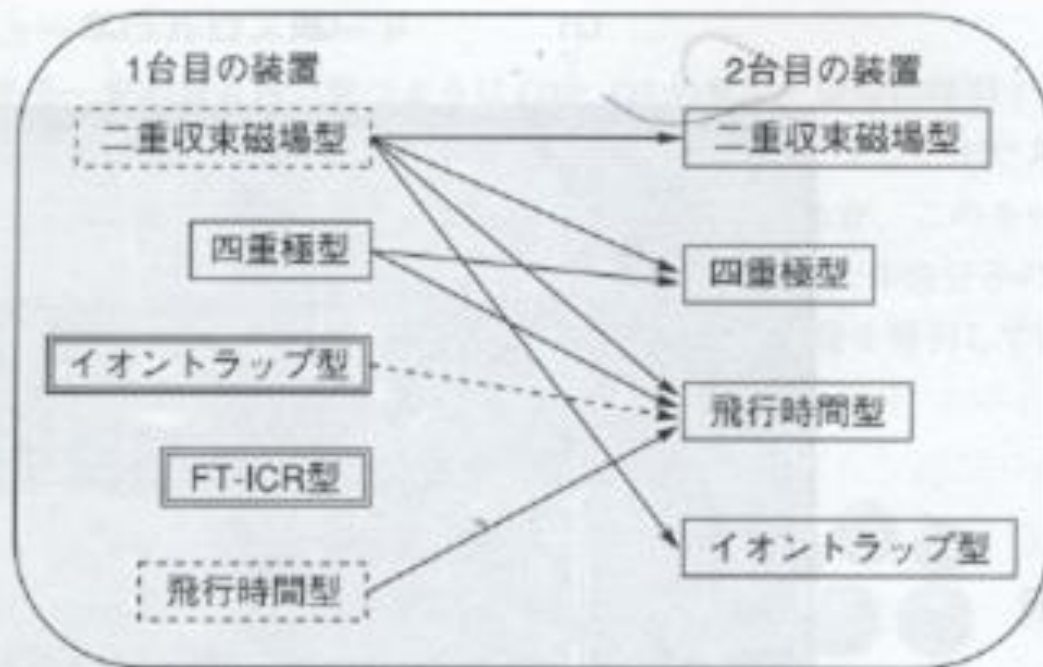


図 2-15 MS/MS 装置の組合せ

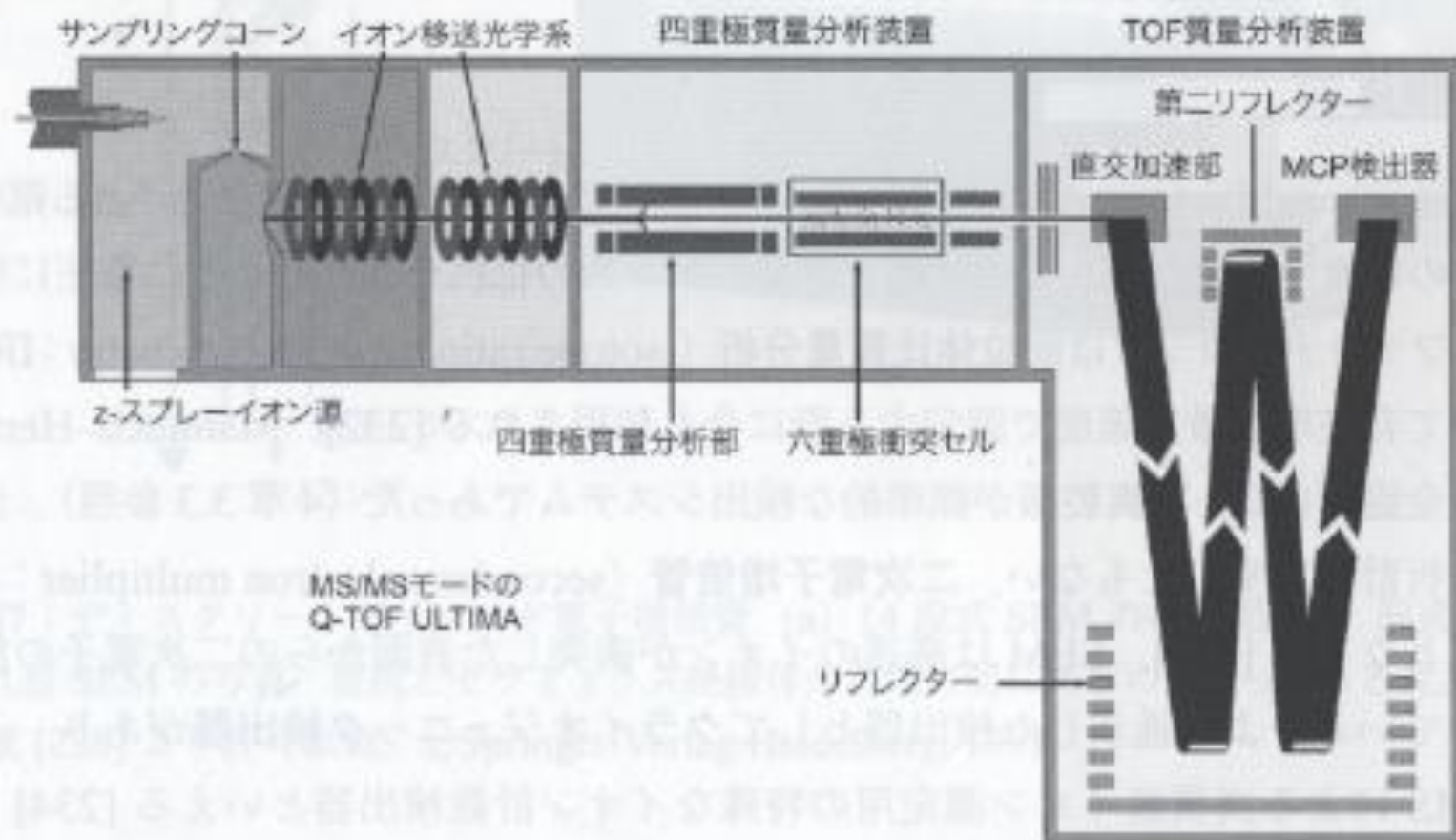
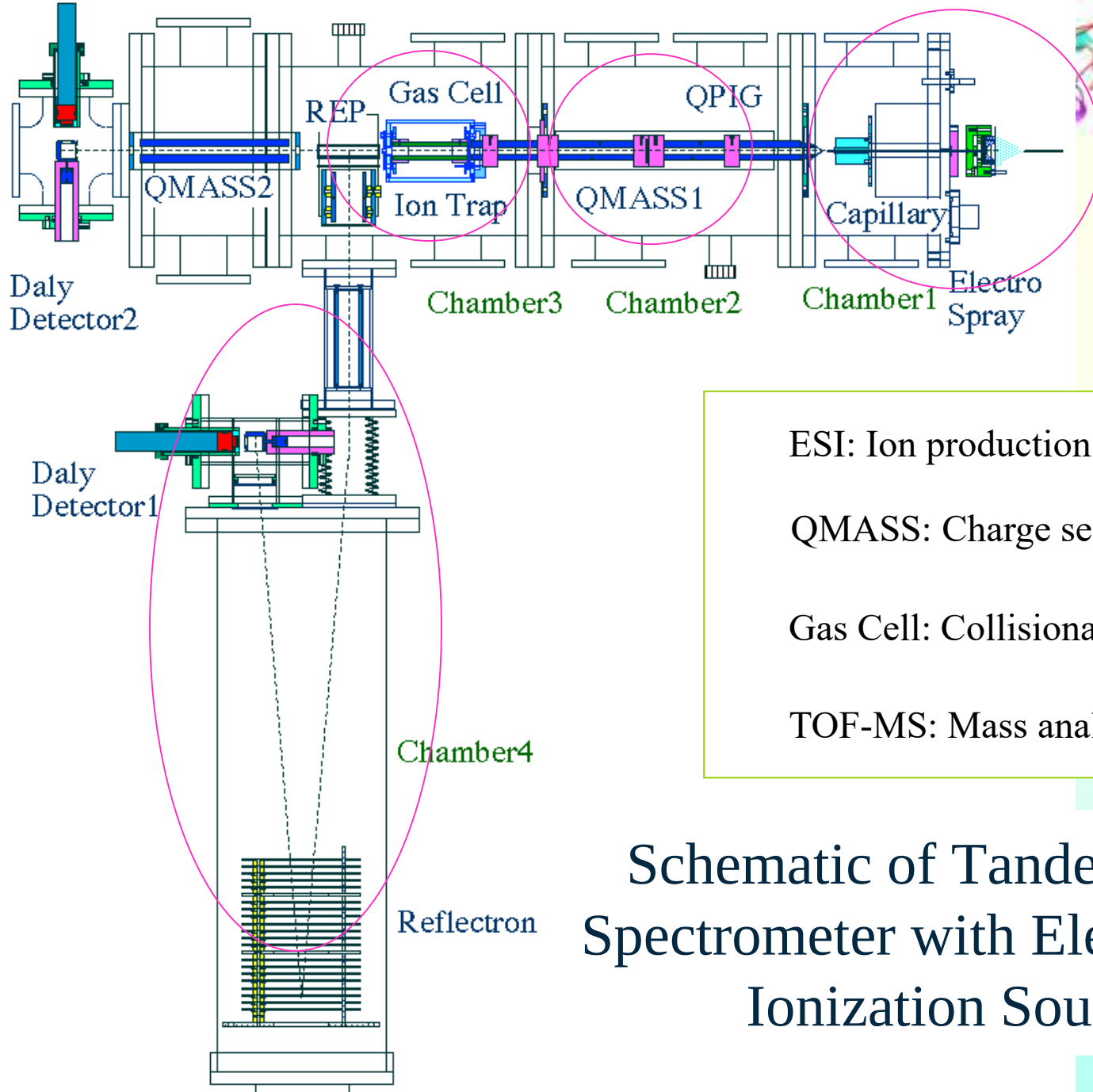


図 4.56: ESI イオン源を備えた MS/MS モードの Q-TOF Ultima の概念図. TOF 分析部は高分解能を得るために二段リフレクターで構成される. Waters Corporation, MS Technologies, Manchester, UK の厚意により掲載.



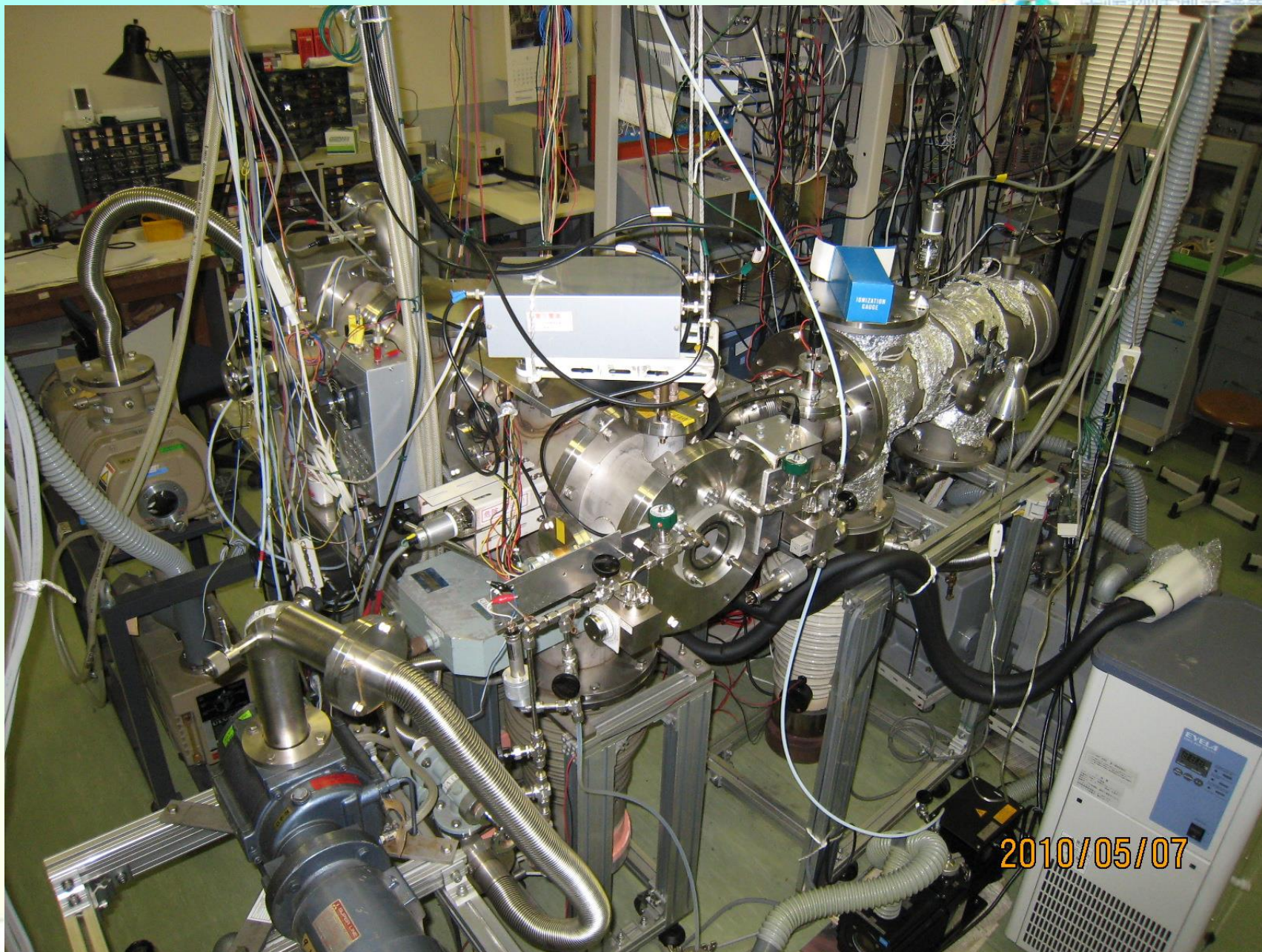
ESI: Ion production

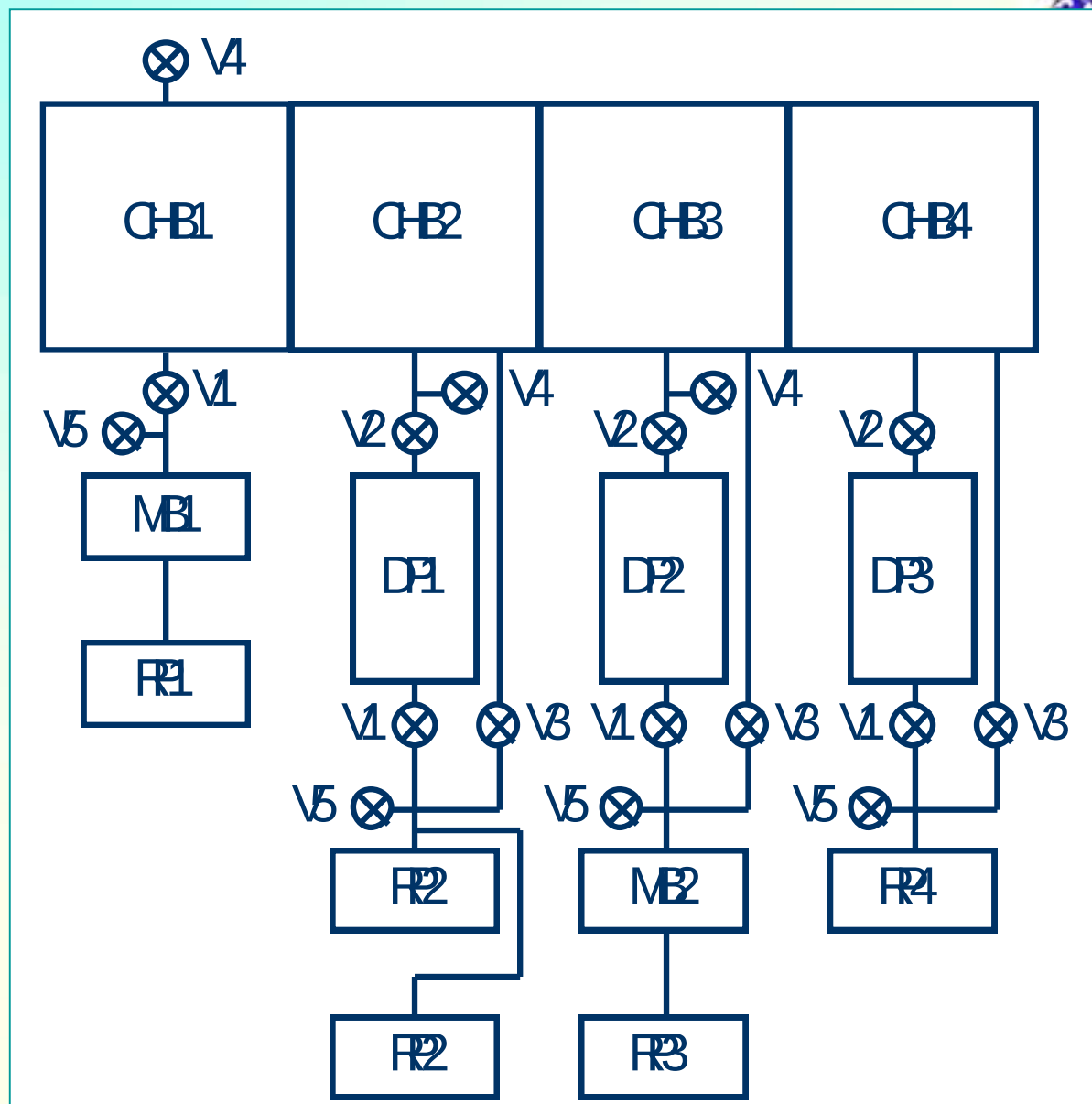
QMASS: Charge selection

Gas Cell: Collisional reaction

TOF-MS: Mass analysis

Schematic of Tandem Mass Spectrometer with Electrospray Ionization Source





検出器

- ディスクリットダイノード電子増倍管
- チャンネル電子増倍管
- マイクロチャンネルプレート

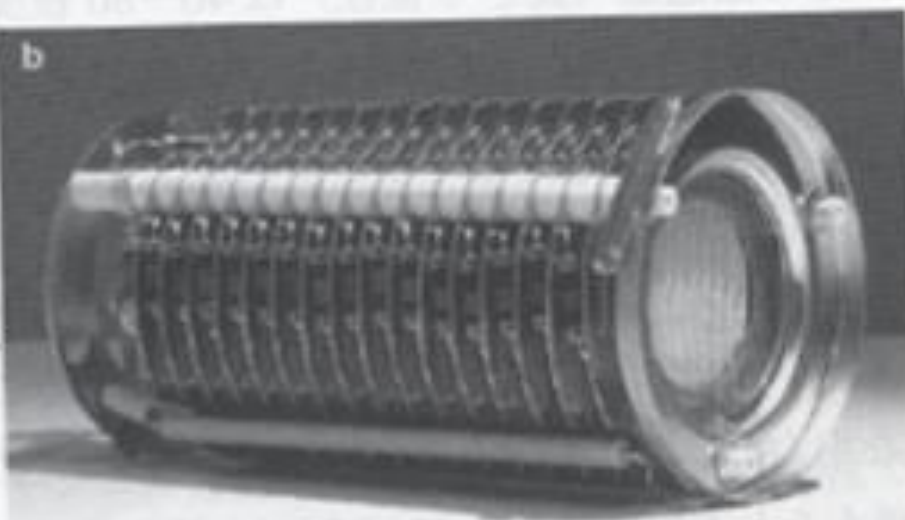
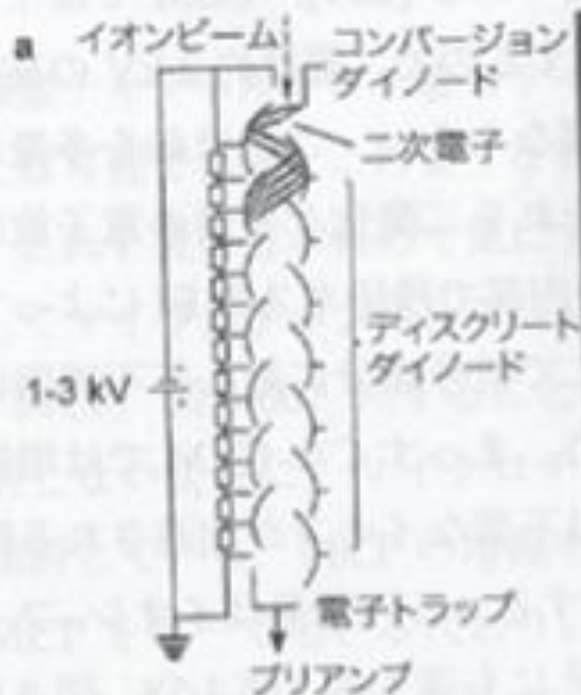


図 4.57: ディスクリートダイノード電子増倍管. (a) 14 段式 SEM の概念図. (b) 旧式の 16 段すだれ型 SEM の写真. 抵抗とセラミックス絶縁体 that 各段の間にあるのがはっきりと見える. (a) は文献 [238] より許可転載. ©Springer-Verlag Heidelberg, 1991.

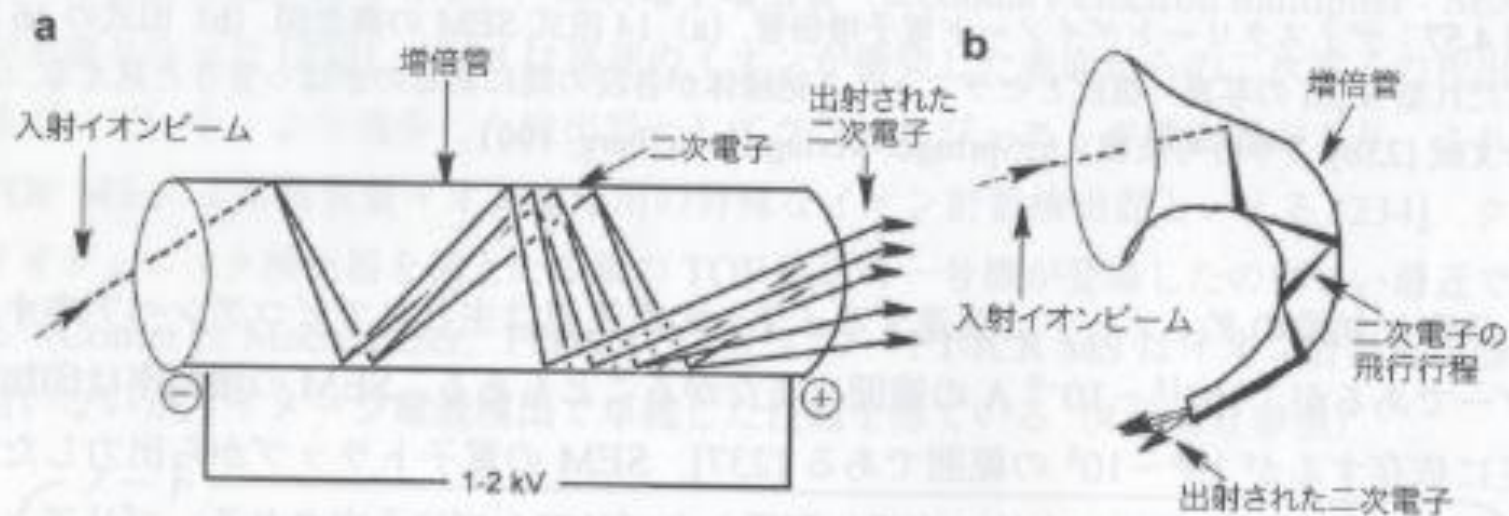


図 4.58: 直線型チャンネル電子増倍管 (a) と湾曲型チャンネル電子増倍管 (b) の概念図. Waters Corporation, MS Technologies, Manchester, UK の厚意により掲載.

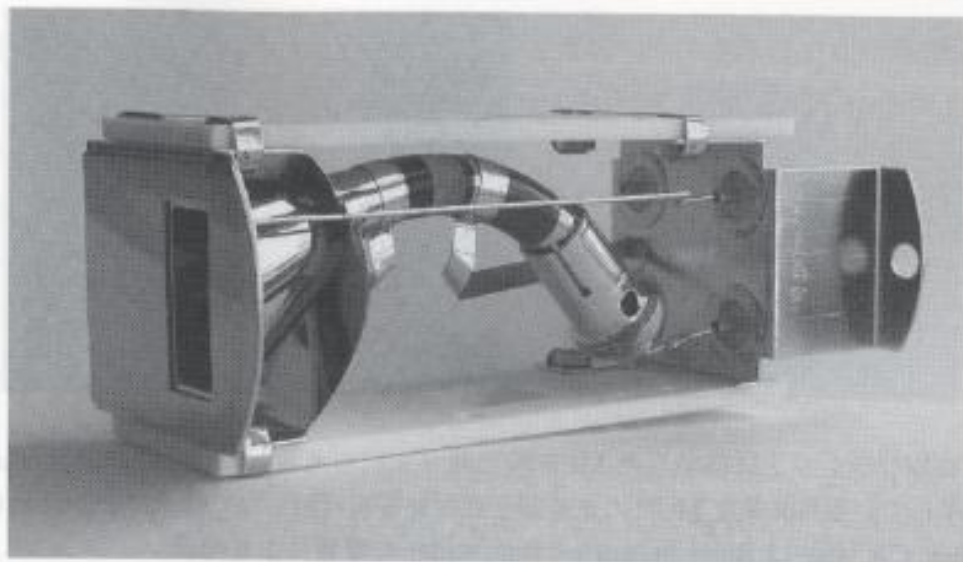


図 4.59: チャンネルトロン写真.

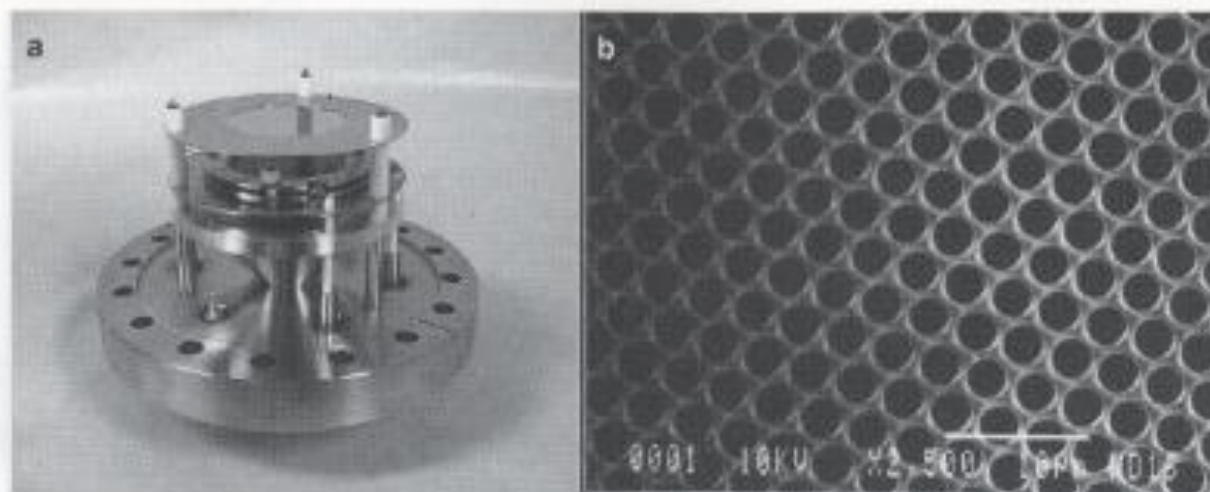


図 4.60：真空フランジ上に搭載した MCP 検出器（光沢のある面）（a）と、直径 $2\mu\text{m}$ のチャンネルを写している高解像度 MCP の走査電子顕微鏡写真（b）。（a）は R. M. Jordan Company, Grass Valley, CA, （b）は Burle Industries, Baesweiler の厚意により掲載。

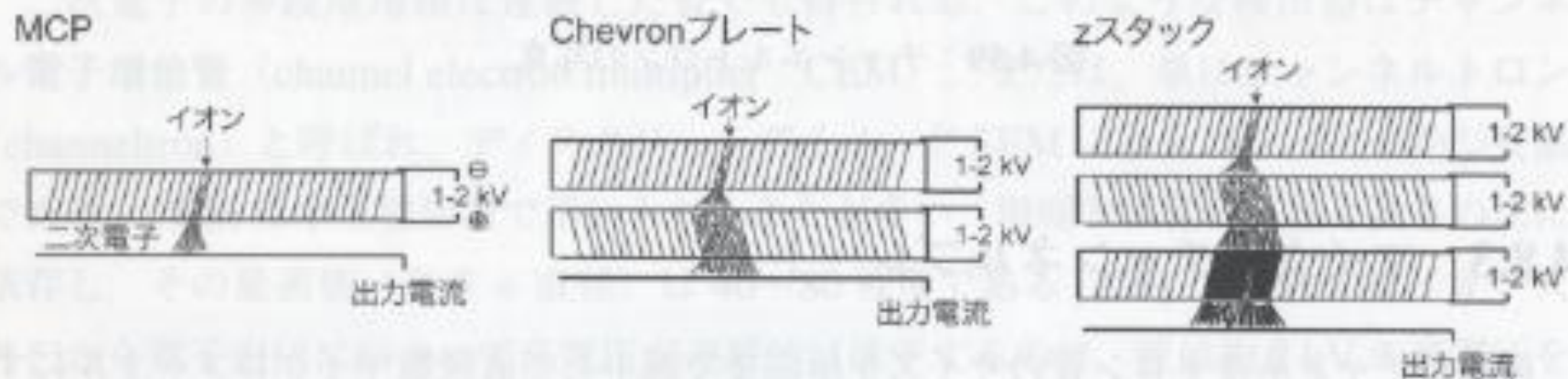


図 4.61：増幅率増大のための MCP の重ね合わせ。左から単一 MCP, Chevron プレート, z スタック構成。重ね合わせにともなう空間分解能の低下に注目。

参考書

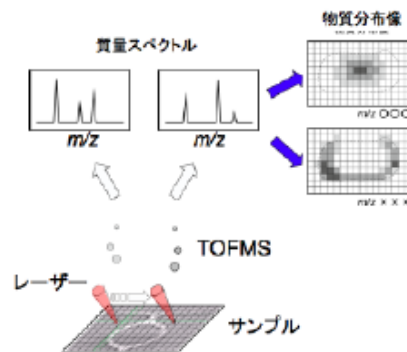
- よくわかる真空の基本と仕組み
飯島徹穂 著 秀和システム
- 現代質量分析学
高山光男 早川滋雄 瀧浪 欣彦 和田 芳直 編
化学同人
- これならわかるマススペクトロメトリー
志田保夫 [ほか] 著 化学同人
- マススペクトロメトリー
J.H.グロス著；日本質量分析学会出版委員会訳
東京：シュプリンガー・ジャパン
- マススペクトロメトリー関係用語集
日本質量分析学会出版委員会

質量分析 トピックス

New Technology in Mass Spectrometry

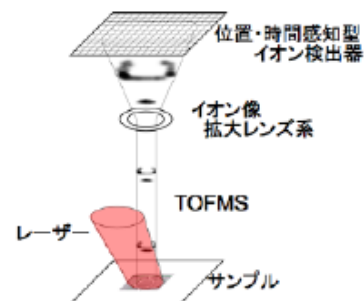
イメージング質量分析とは

1. プローブ走査方式

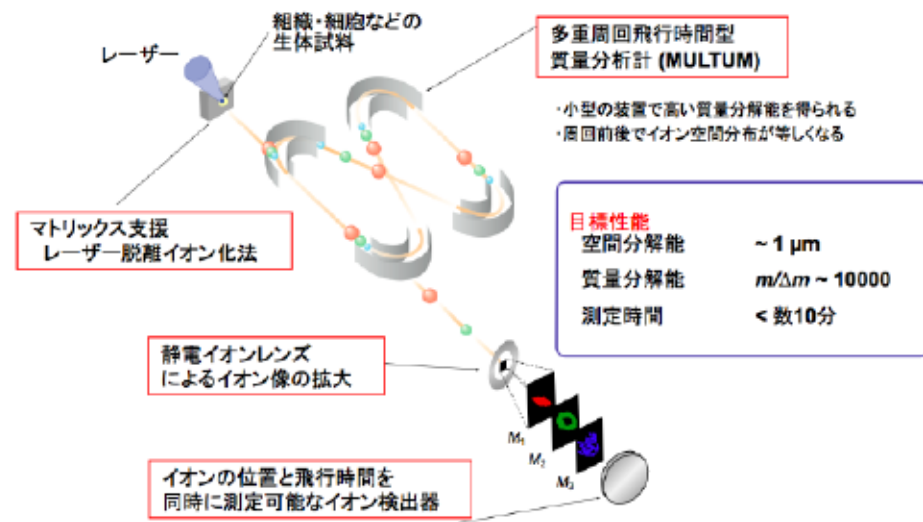


- 空間分解能はレーザーの集光径で制限される(10~100 μm)
- スキミングするため時間がかかる

2. イオン光学像投影方式 (CREST)



- 空間分解能がレーザーの集光径に制限されない
- スキミングしないので短時間で分析可能



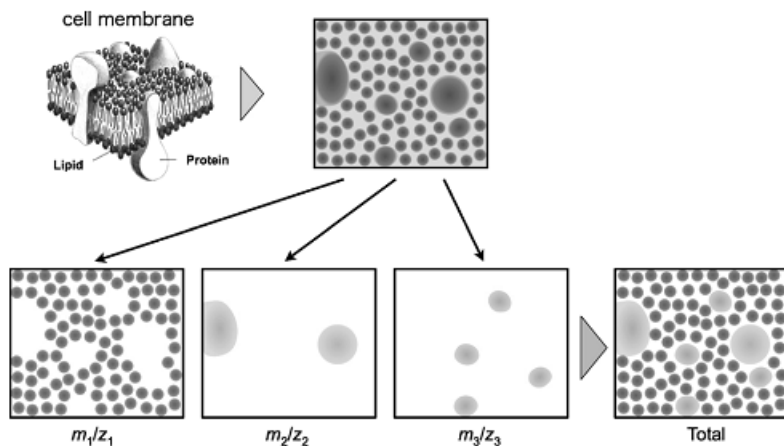


Fig. 1. Overview of imaging mass spectrometry.

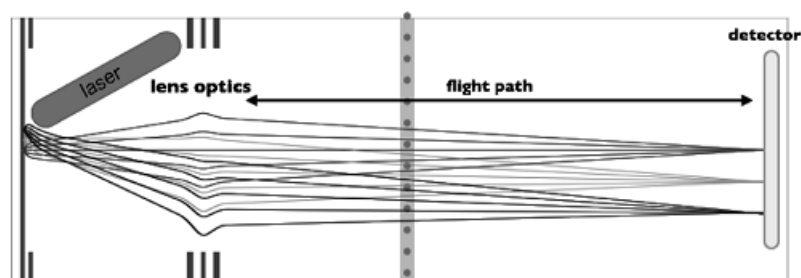


Fig. 3. Schematic of ion trajectory of a stigmatic time-of-flight imaging mass spectrometer.

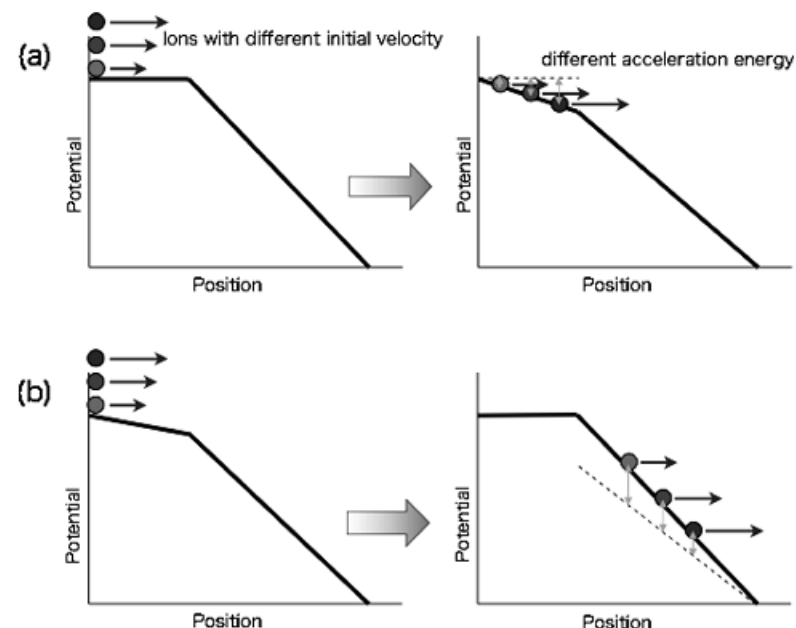


Fig. 4. Mechanism of delayed extraction method (a) and post extraction differential acceleration method (b).

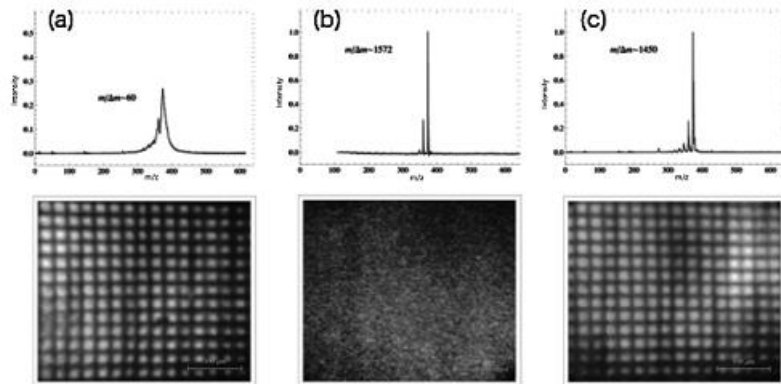
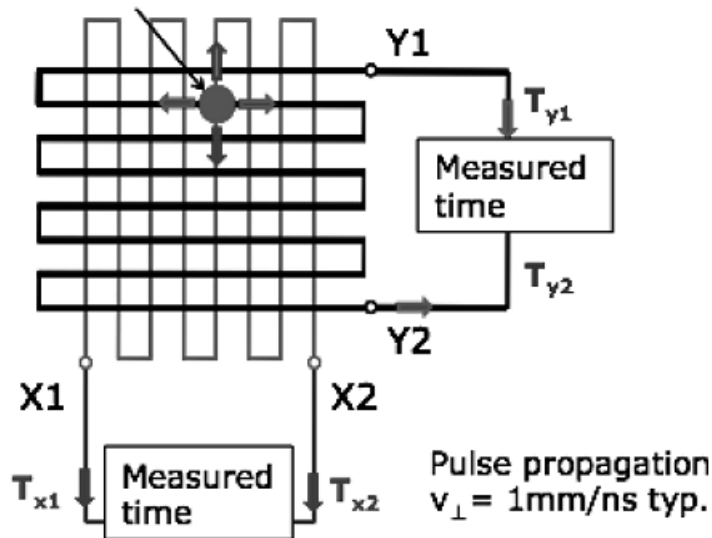


Fig. 5. Time-of-flight spectrum (upper half) and ion images (lower half) of different ion extraction methods; (a) normal extraction, (b) delayed extraction, (c) post extraction differential acceleration.

Electron cloud



$$\begin{aligned} X_{\text{position}} &= (T_{x1} - T_{x2}) \cdot v_{\perp} \\ Y_{\text{position}} &= (T_{y1} - T_{y2}) \cdot v_{\perp} \end{aligned}$$

Fig. 9. Schematics of delay line detector.

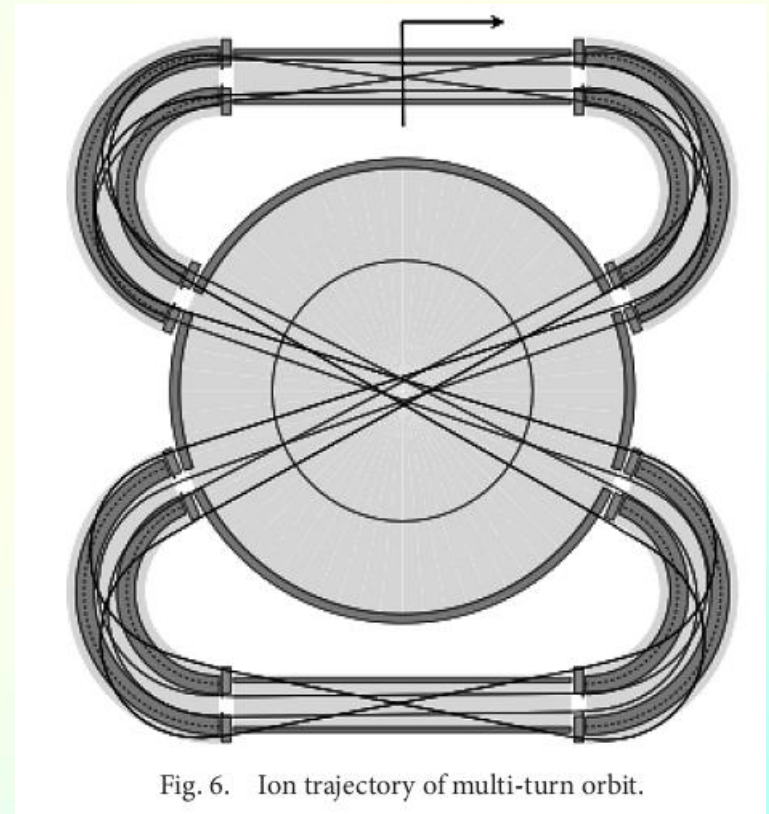


Fig. 6. Ion trajectory of multi-turn orbit.

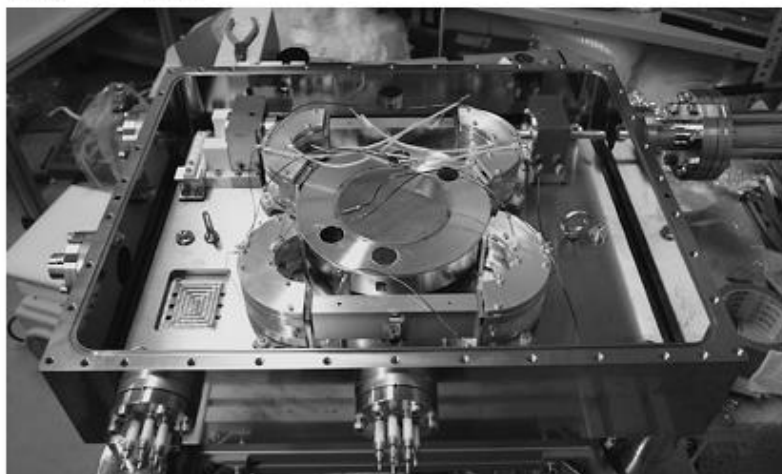
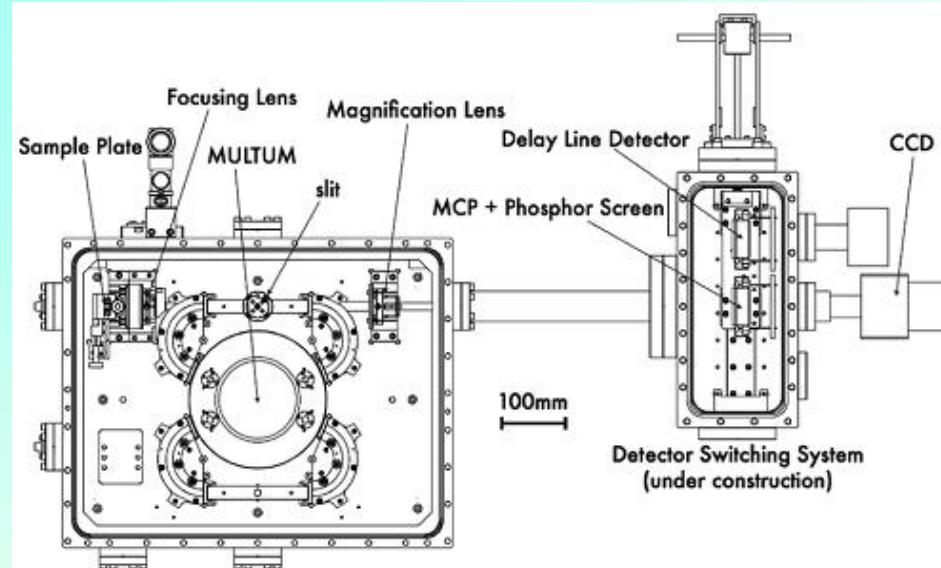


Fig. 15. MULTUM-IMG 2.

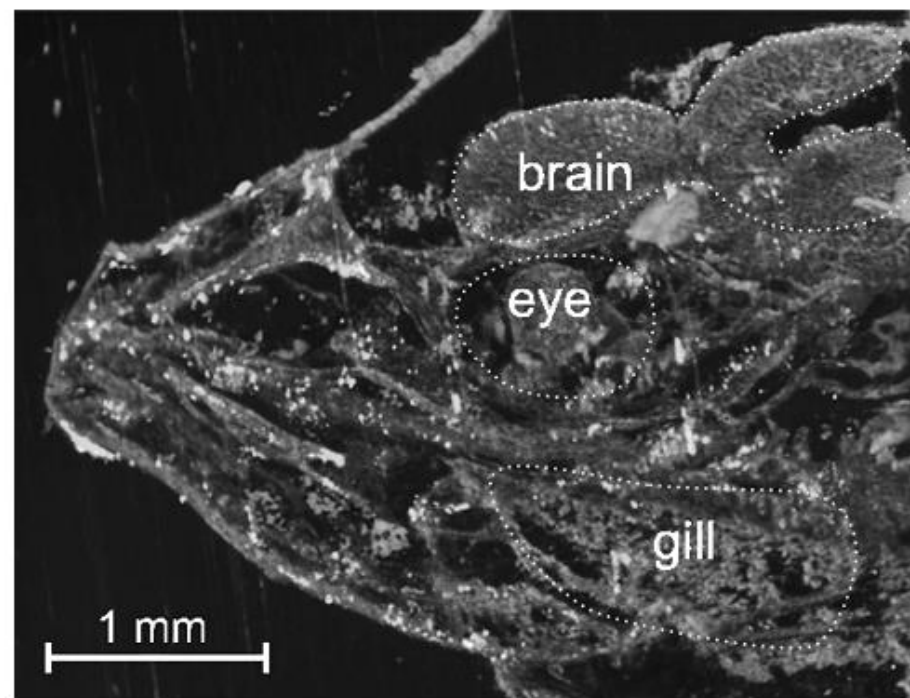
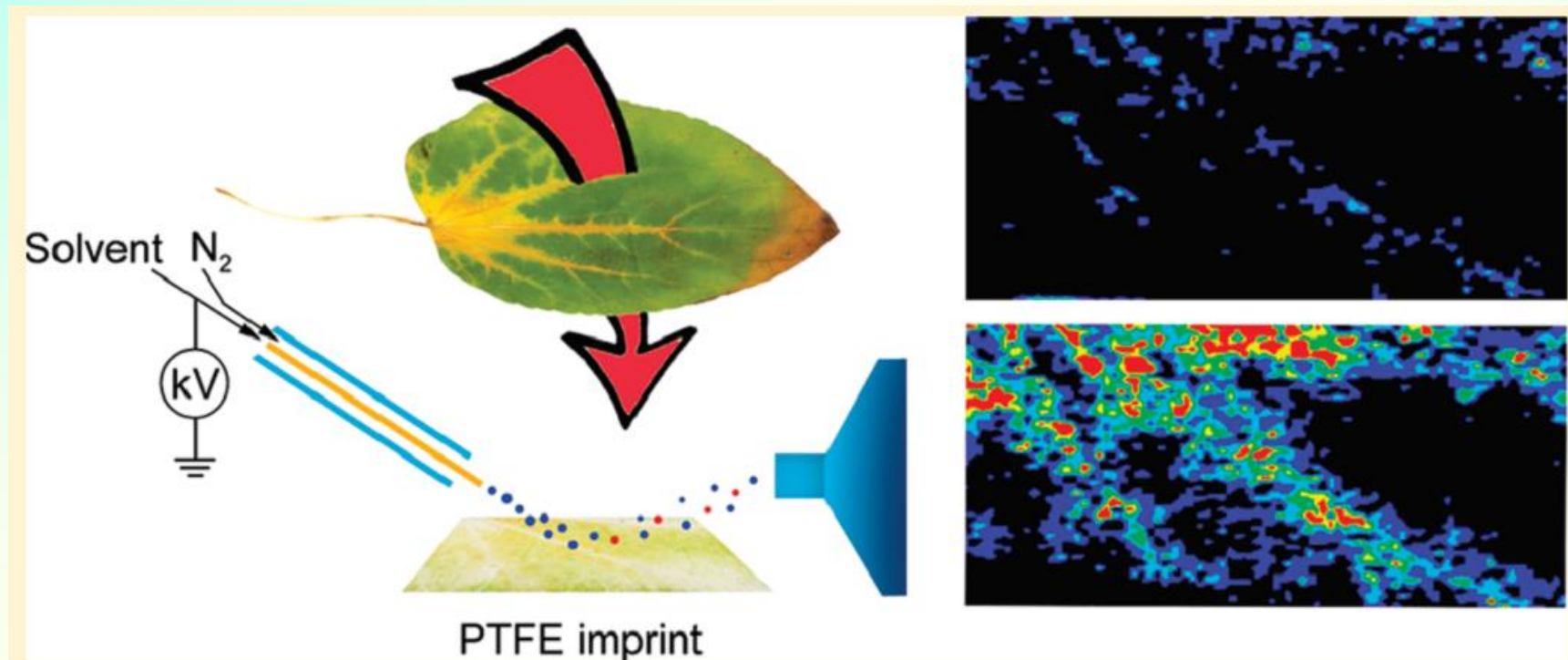


Fig. 21. Observed ion image of medaka tissue (Red: Sr/Green: K/Blue: Cs).

Direct Plant Tissue Analysis and Imprint Imaging by Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometry



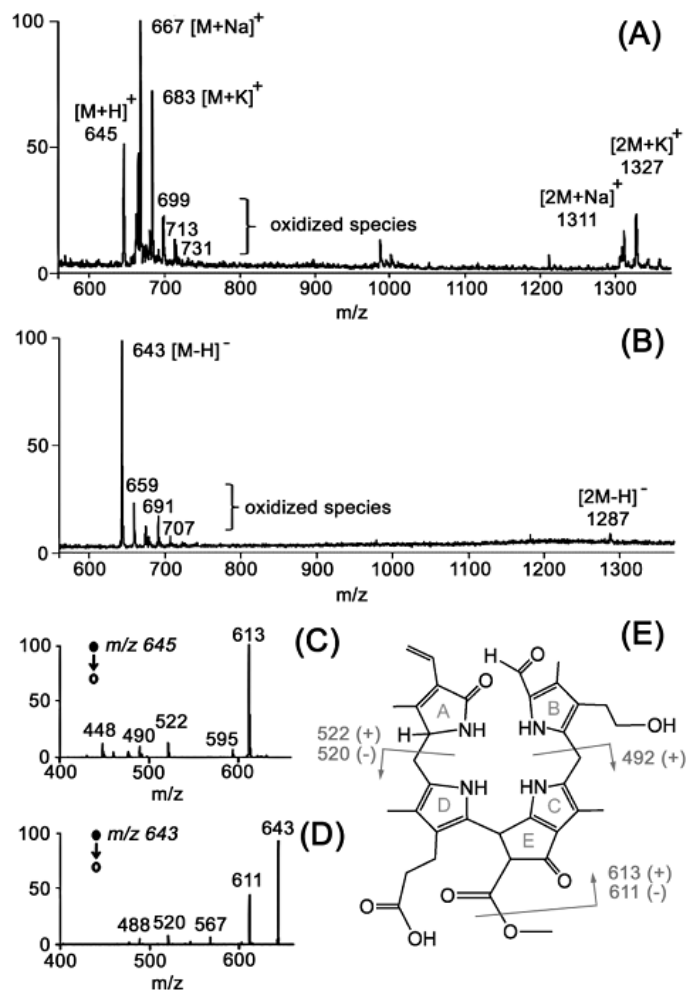


Figure 1. (A, B) DESI-MS spectra of a 3 mm spot of Cj-NCC-1 standard on a PTFE surface. Spray solvent was methanol/water (20:80) at a flow rate of 3 μ L/min. (A) Positive ion mode DESI-MS spectrum. Protonated, sodiated, and potassiated molecules were detected at m/z 645, 667, and 683, respectively; the dimer, at m/z 1311. (B) Negative ion mode DESI-MS. Ions corresponding to deprotonated molecules were observed at m/z 643, and its dimer, at m/z 1287. (C) Positive ion mode DESI-MS/MS spectrum of the protonated molecule, m/z 645. (D) Negative ion mode DESI-MS/MS spectrum of the deprotonated molecule, m/z 643. (E) Constitutional formula of Cj-NCC-1,⁴⁵ characteristic CID fragmentations observed in positive ion mode (+) and negative ion mode (–) are highlighted in gray.

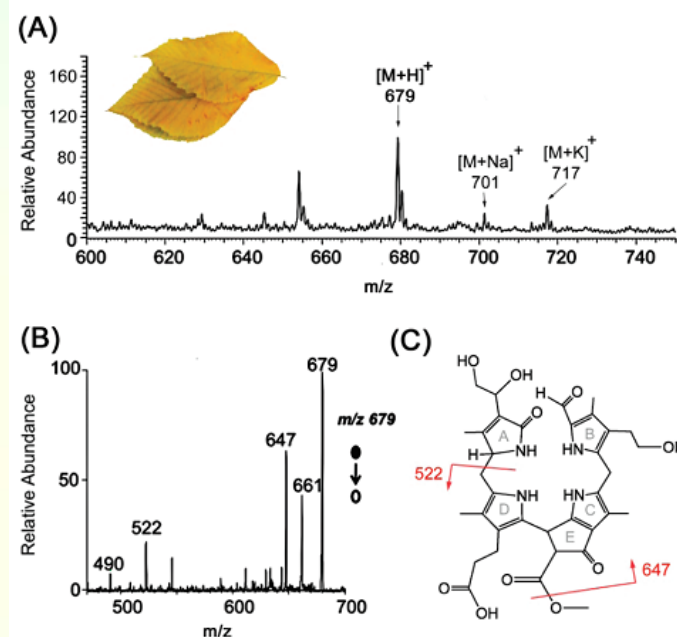


Figure 2. (A) Positive ion mode DESI-MS spectrum of the direct analysis of a hophornbeam (*O. virginiana*) leaf. Spray solvent was methanol/water (80:20) at a flow rate of 3 μ L/min. Protonated, sodiated, and potassiated molecules were detected at m/z 679, 701, and 717, respectively. (B) DESI-MS/MS spectrum of the isolated protonated molecule, m/z 679. (C) Proposed structure of the chlorophyll catabolite corresponding to the ion at m/z 679, the *O_v*-NCC-1. The structure shown is proposed considering previous data.^{3,48} Characteristic fragmentations due to the losses of methanol (fragment at m/z 647) and ring A (fragment at m/z 522) are marked.

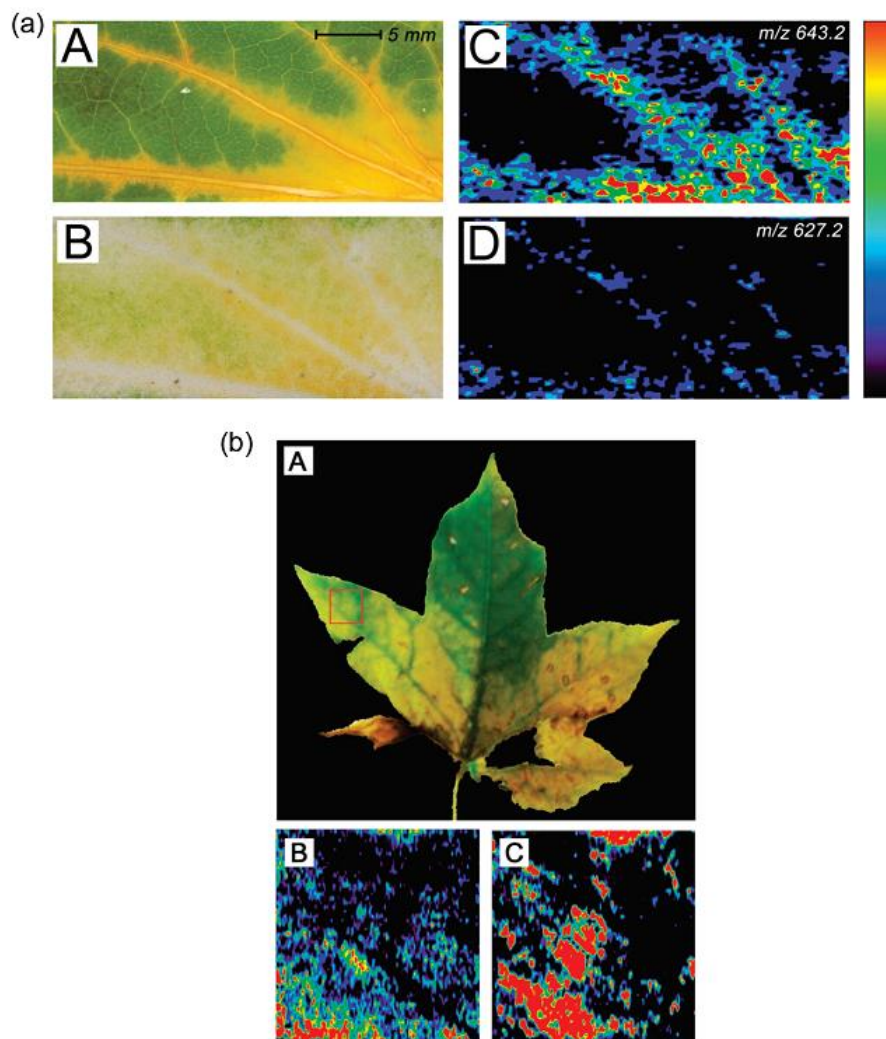
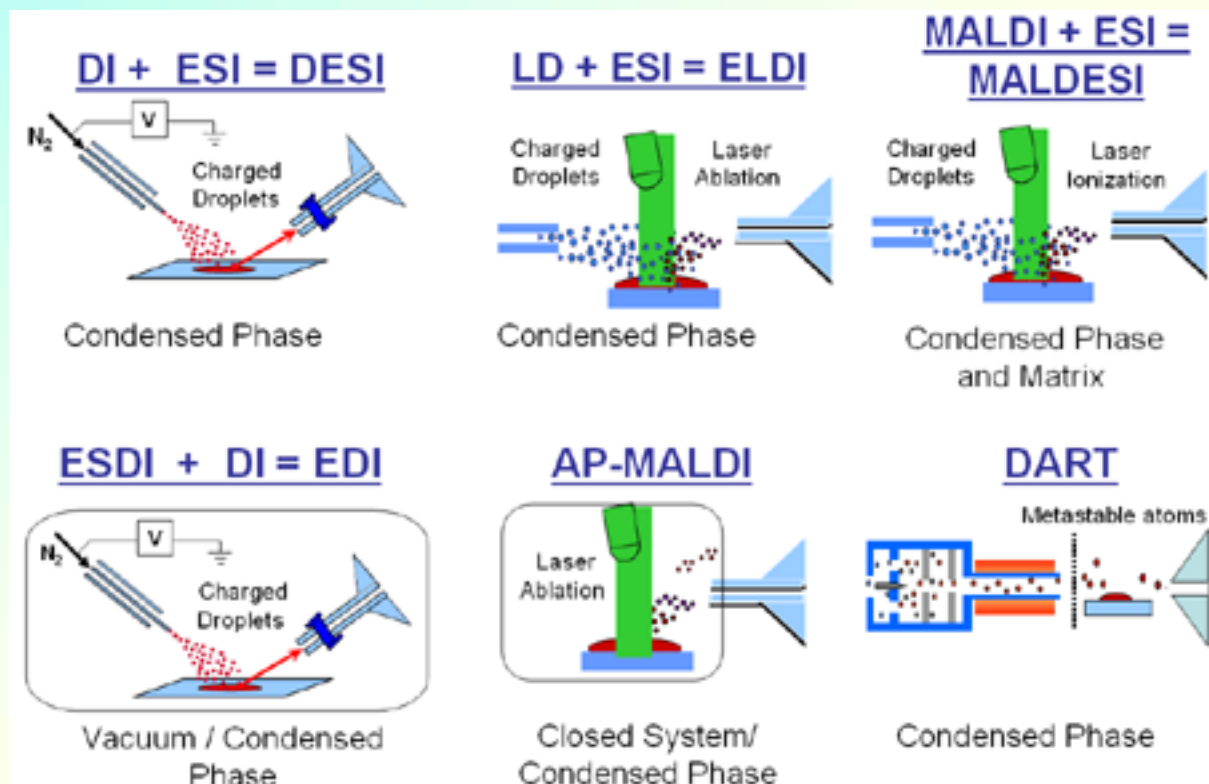


Figure 5. (a) Negative ion mode DESI imaging of a senescent Katsura tree leaf imprint on porous PTFE substrate. Spray solvent was 1% concentrated aqueous ammonia in methanol at a flow rate of $1.5 \mu\text{L}/\text{min}$. Imaging parameters: $1.17 \text{ s}/\text{scan}$; 98 scans/horizontal row; 56 rows; pixel size was $310 \times 250 \mu\text{m}$; total acquisition time was 107 min. (A) $30.7 \times 13.9 \text{ mm}$ section of a photographic image taken from a senescent Katsura leaf. (B) $30.7 \times 13.9 \text{ mm}$ porous PTFE substrate with Katsura leaf imprint. (C, D) Ion images of the two chlorophyll catabolites^{7,45} in Katsura leaves at m/z 643.2 and 627.2. Both images are plotted on the same color scale, which is depicted on the right-hand side of the figure to visualize relative ion intensities from 0 (black) to 100 (red). (b) Negative ion mode DESI imaging of a senescent American sweetgum leaf imprint on porous PTFE substrate. Spray solvent was 1% concentrated aqueous ammonia in methanol at a flow rate of $1.5 \mu\text{L}/\text{min}$. Imaging parameters: $0.72 \text{ s}/\text{scan}$; 119 scans/horizontal row; 50 rows; pixel size was $130 \times 300 \mu\text{m}$; total acquisition time was 71 min. (A) Photographic image taken from a senescent American sweetgum leaf. The rastered $15 \times 15 \text{ mm}$ section is highlighted in red. (B, C) Ion images of the two chlorophyll catabolites found in American sweetgum⁴⁶ at m/z 643.2 and 627.2. Both images are plotted on the same color scale, which is depicted on the right-hand side of panel a to visualize relative ion intensities from 0 (black) to 100 (red).

Mass Spectrometry in the Ambient Environment



DESI: Takats et al, *Science*, 2004, 306, 471

ELDI: Shiea et al, *RCM*, 2005, 19, 3701

MALDESI: Muddiman, *JASMS*, 2006, 17, 1712

EDI: Hiraoka et al, *JMS*, 2006, 41, 894

AP-MALDI: Doroshenko et al, *IJMS*, 2002

DART: Cody et al, *Anal. Chem*, 2005, 77, 2297

FT-ICR 質量分析計

高い質量分解能 ($R = 10^5 \sim 10^6$)

高い質量確度 ($\Delta m = 10^{-4} \sim 10^{-3} \text{ u}$)

高い検出限界 (10^{-18} mol)

$$r_m = \frac{m_i v}{qB}$$

$$v = r_m \omega_c$$

$$\omega_c = \frac{qB}{m_i}$$

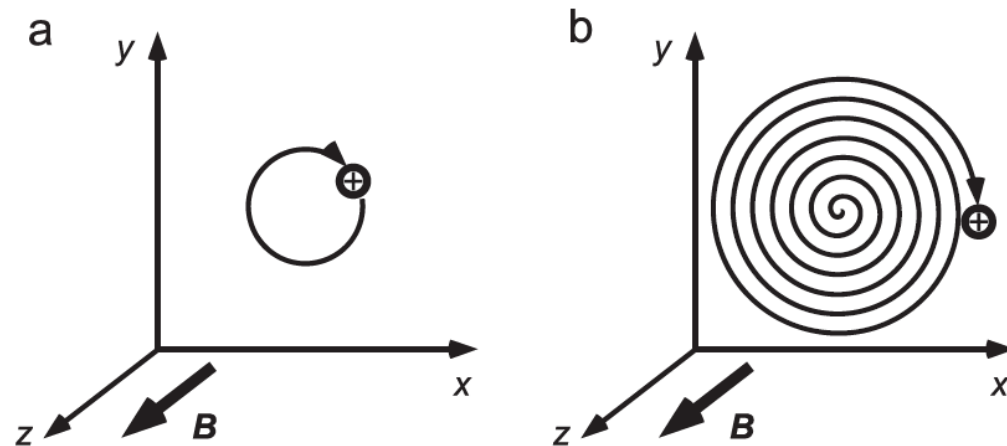
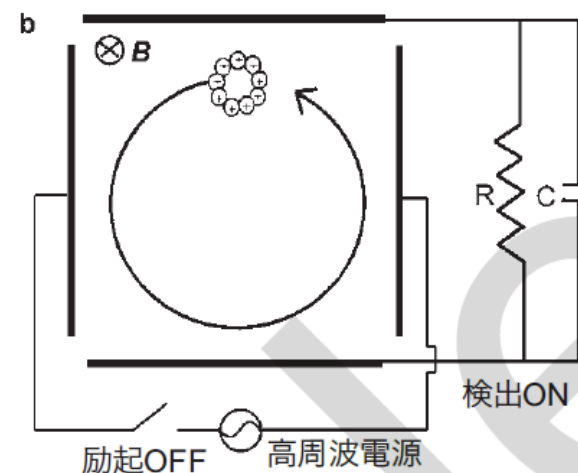
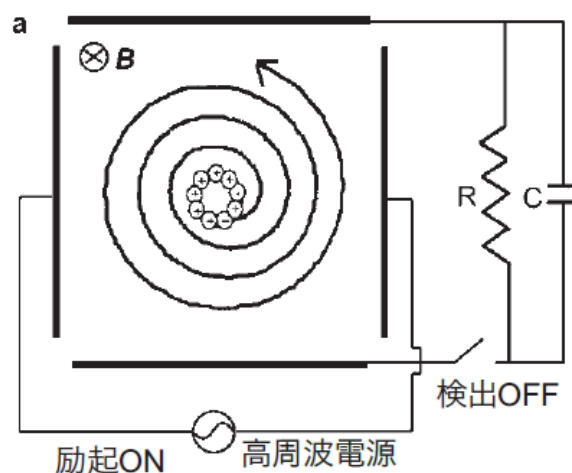
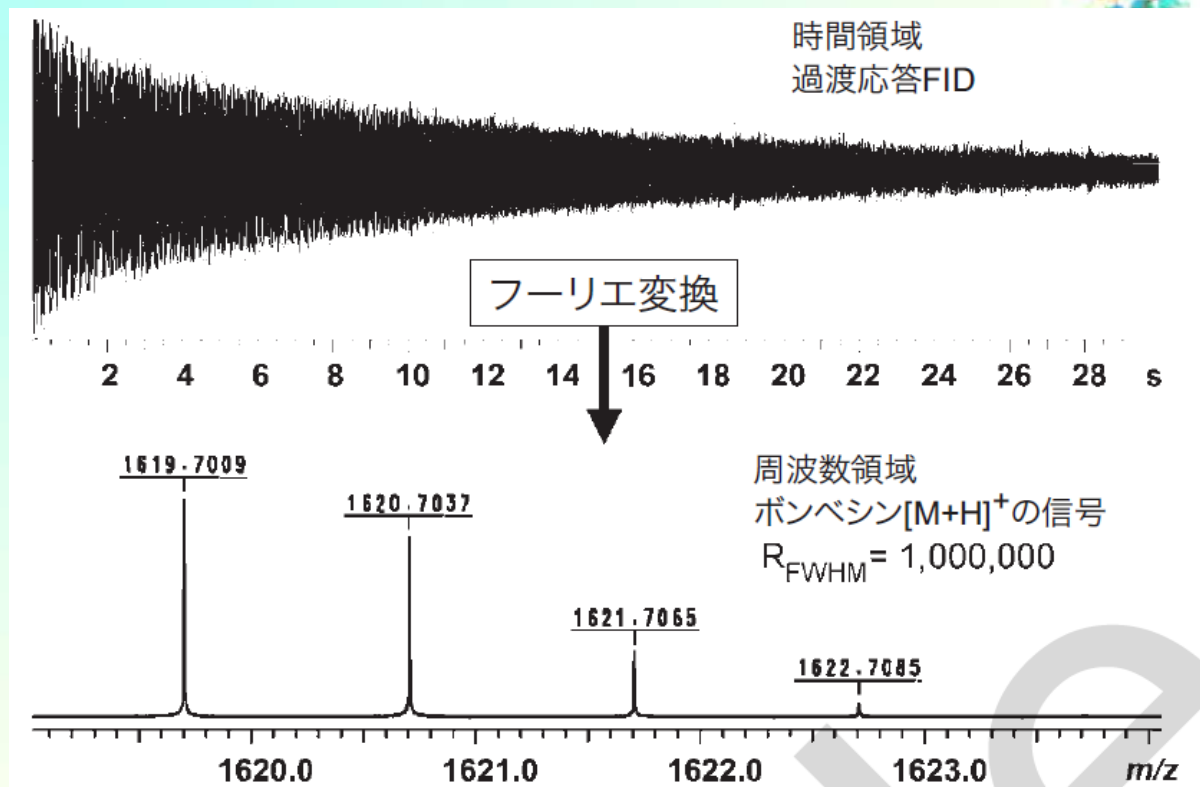
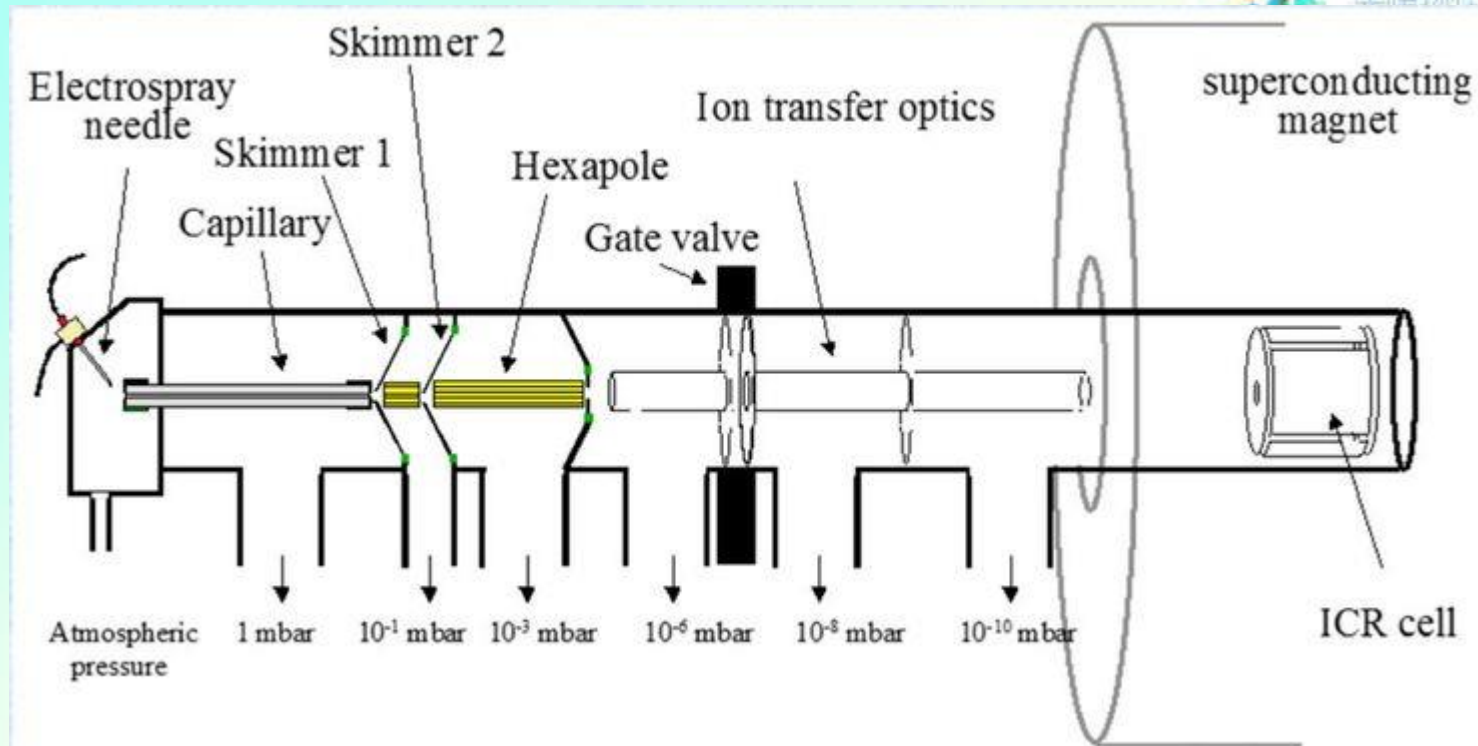


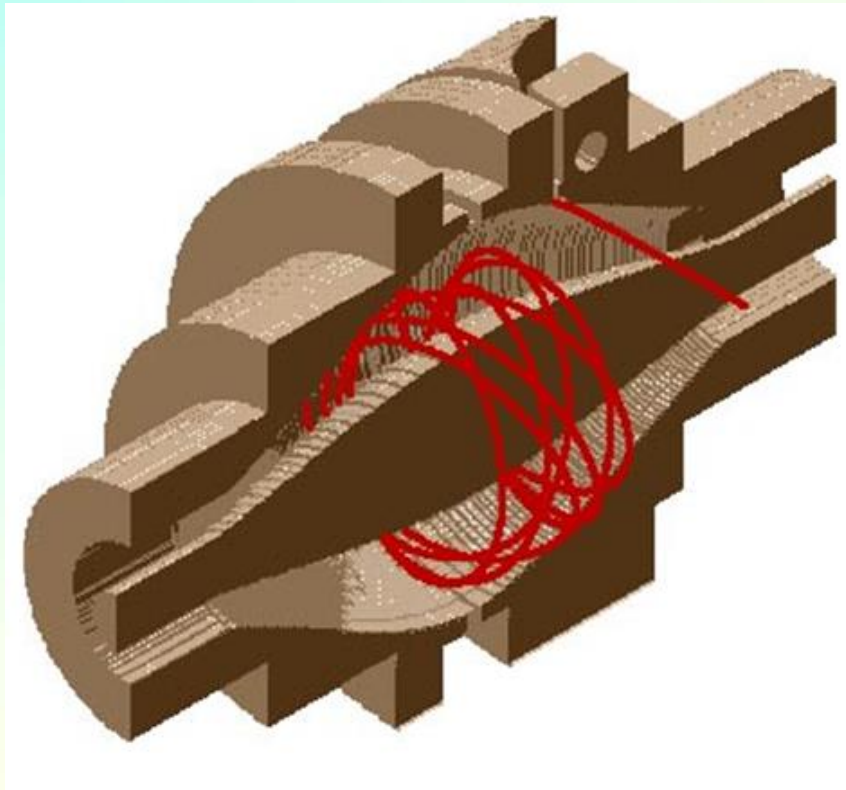
図 4.49：均一な磁場 B での正イオンの運動. (a) 円運動の半径はイオン速度に依存するが、回転周波数 f_c はイオン速度に依存しない. (b) イオン固有のサイクロトロン共鳴周波数と一致する高周波電場によるイオンの励起.







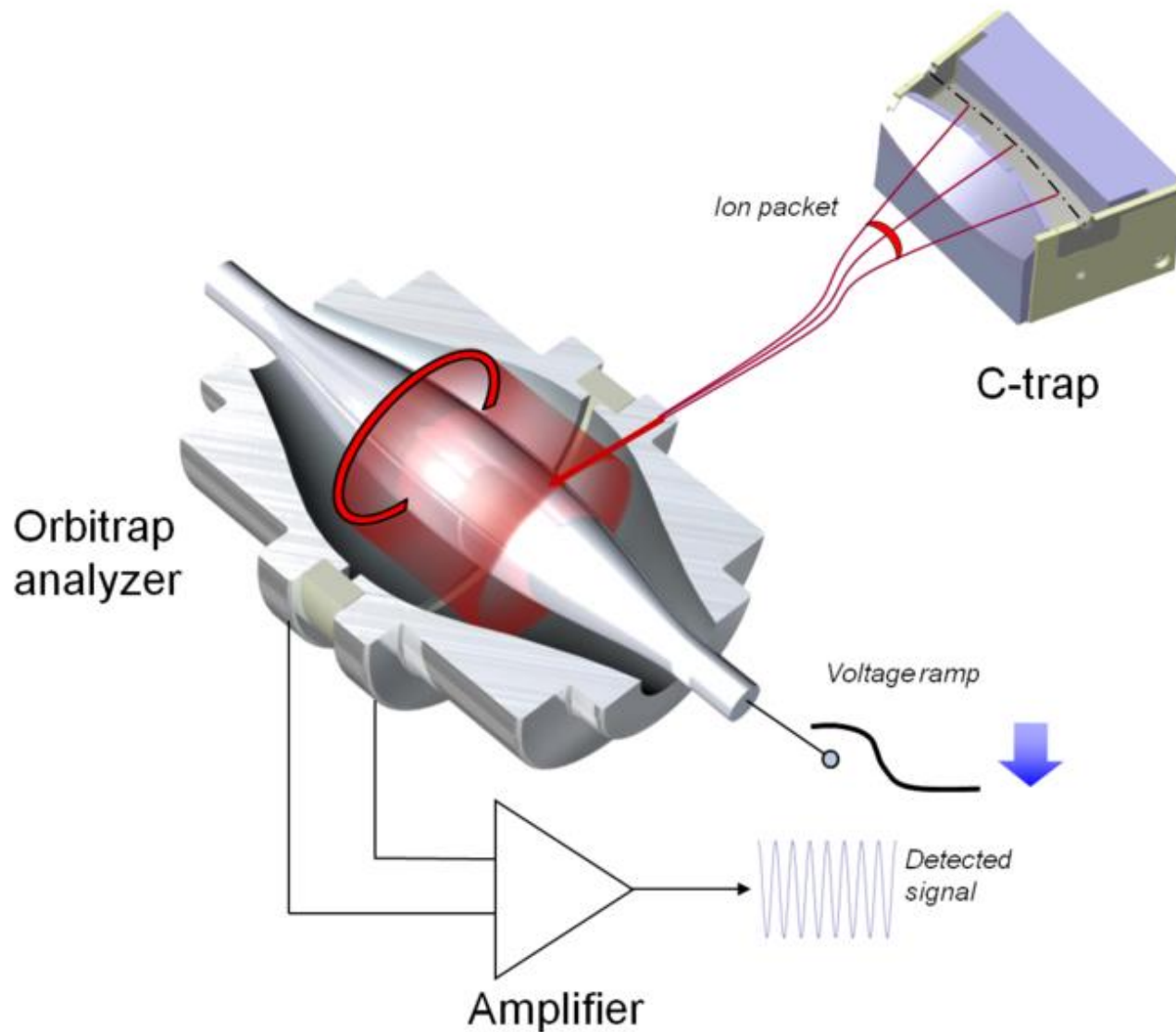
Orbitrap



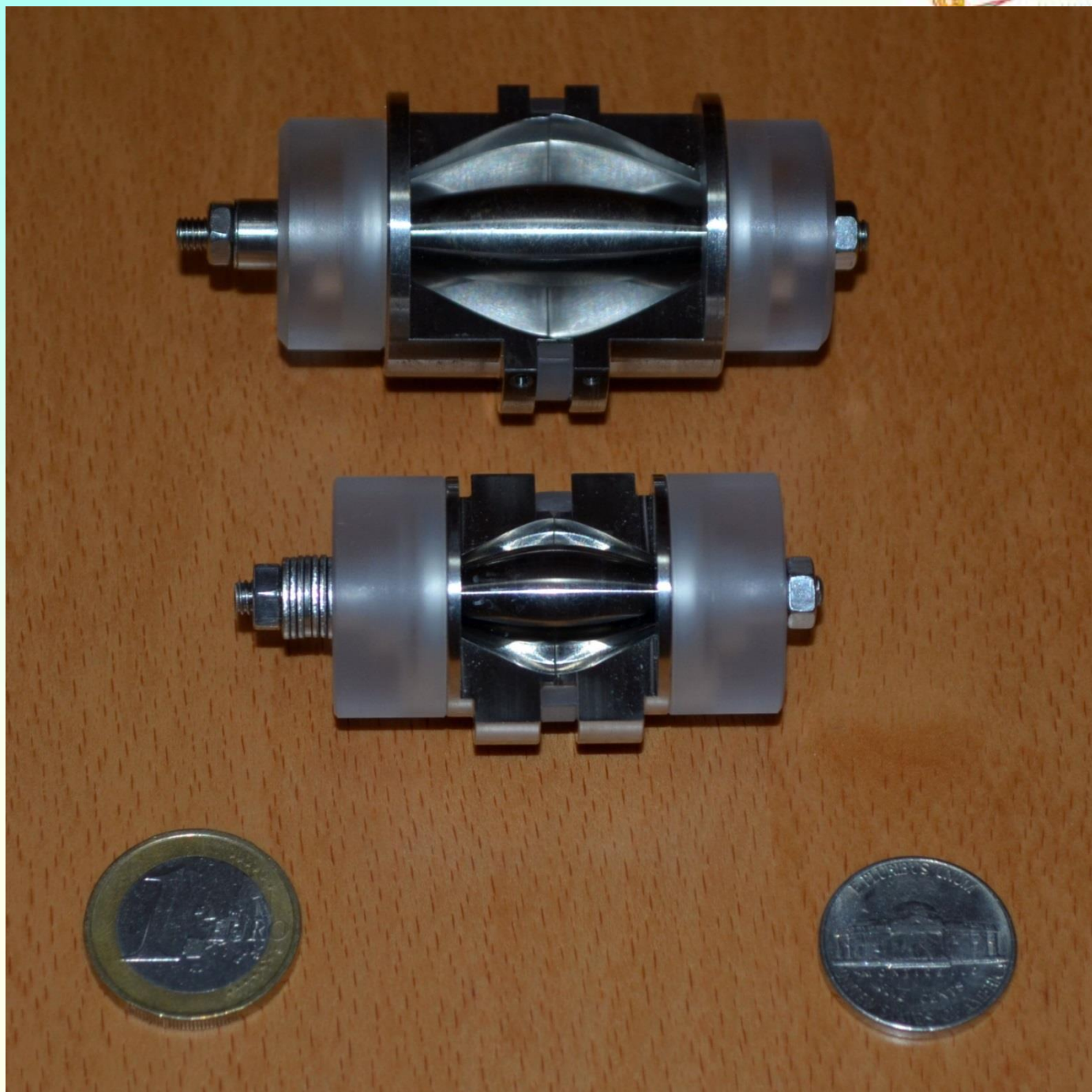
An orbitrap is a type of mass analyzer invented by Alexander Makarov.

It consists of an outer barrel-like electrode and a coaxial inner spindle-like electrode that form an electrostatic field with quadro-logarithmic potential distribution.

Image current from dynamically trapped ions is detected, digitized and converted using Fourier transform into frequency and then mass spectra.



Cross-section of the C-trap and Orbitrap analyzer (ion optics and differential pumping not shown). Ion packet enters the analyzer during the voltage ramp and form rings that induce current detected by the amplifier.



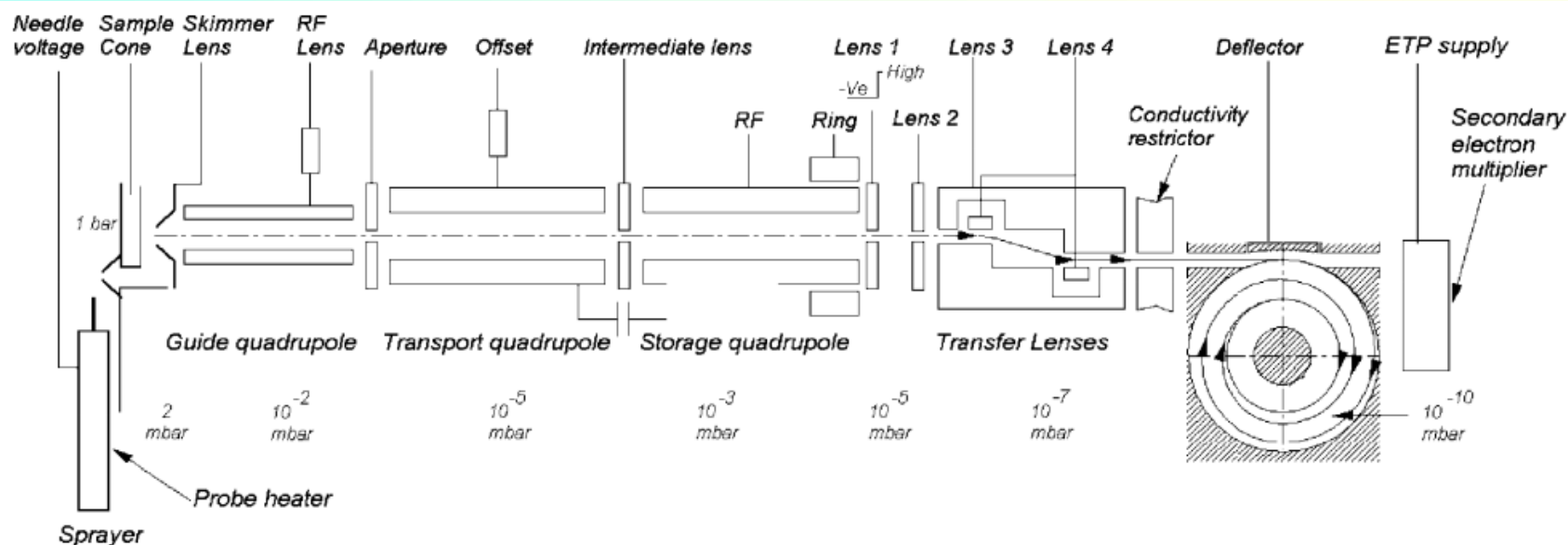


Figure 2. The experimental Orbitrap mass spectrometer. Ions are produced by the electrospray ion source at the extreme left. Ions then proceed through the source, collision quadrupole, selection quadrupole and then pass into the storage quadrupole. The storage quadrupole serves as an ion accumulator and buncher, allowing a pulsed mass analyzer such as the Orbitrap to be coupled to a continuous source like an electrospray ionization source. After accumulation and bunching in the storage quadrupole, the exit lens ('Lens 1') is pulsed low, the ion bunches traverse the ion transfer lens system and are injected into the Orbitrap mass analyzer (shown end-on).

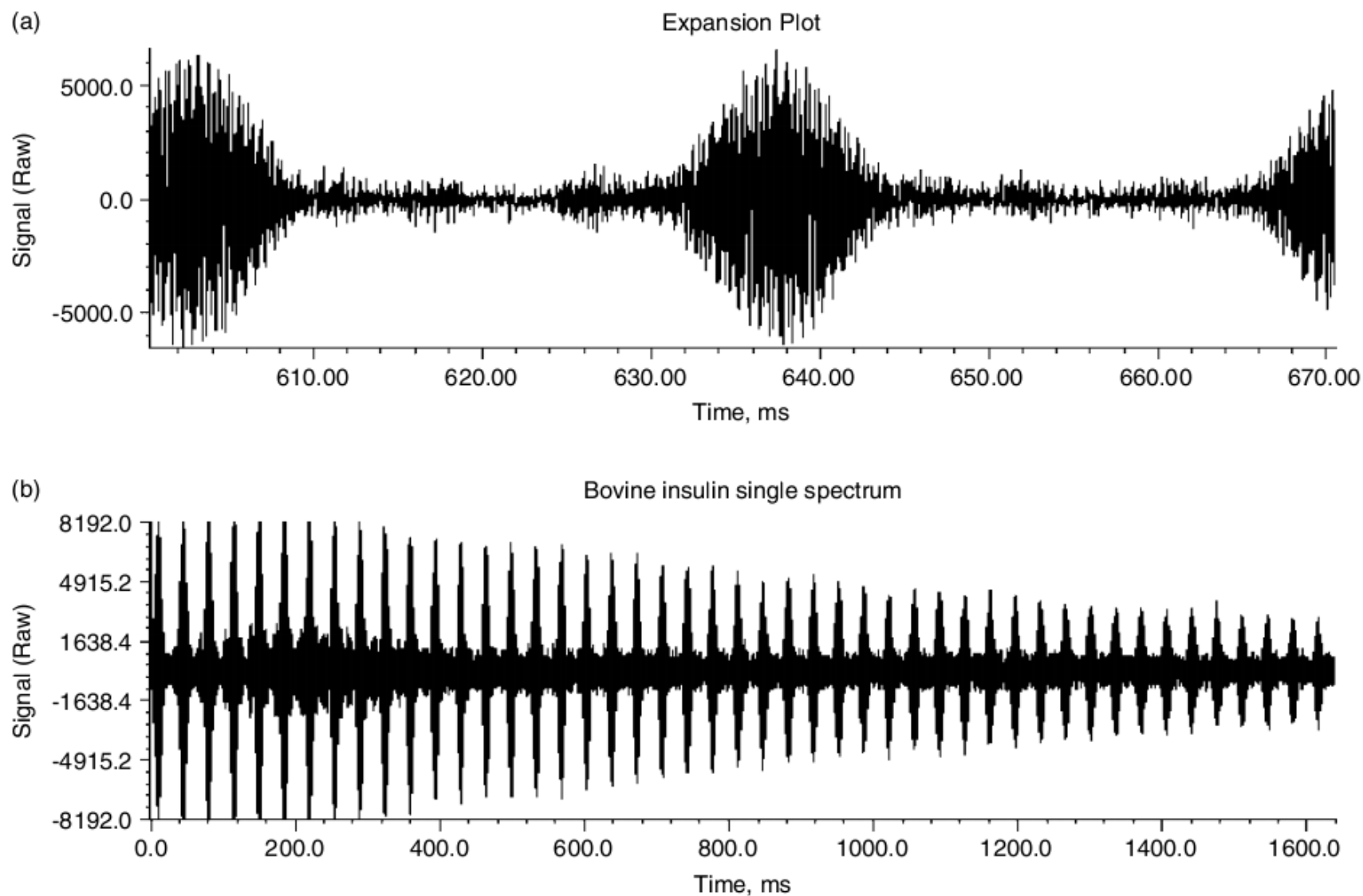


Figure 3. (a) Typical transient acquired to record the mass spectrum of bovine insulin. The transient acquired is equivalent to the free induction decay of FT NMR experiments. Top shows an expanded portion of the transient.

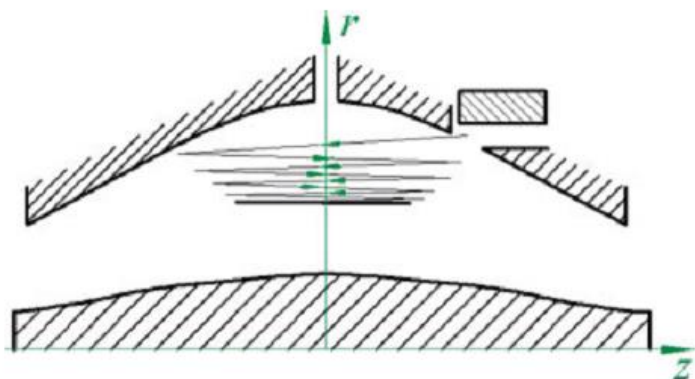


Figure 5. Principle of electrodynamic squeezing of ions in the orbitrap as the field strength is increased.

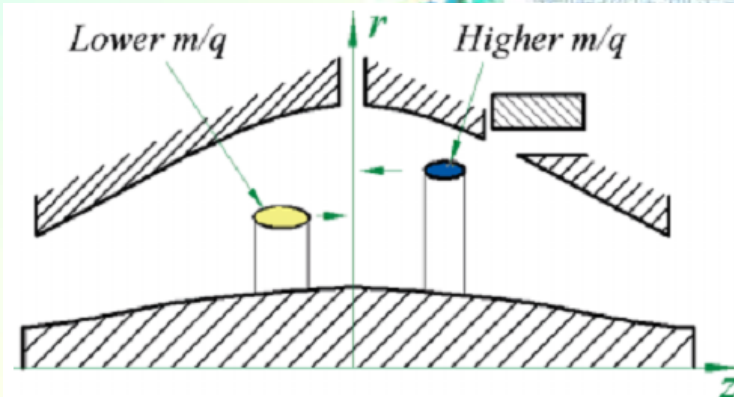


Figure 7. The approximate shape of ion packets of different m/z after stabilization of voltages. The Orbitrap is shown in cross-section along the z -axis. Ovals represent cross sections for thin rings of ions of different m/z . The cross-sectional area is exaggerated for illustration purposes.

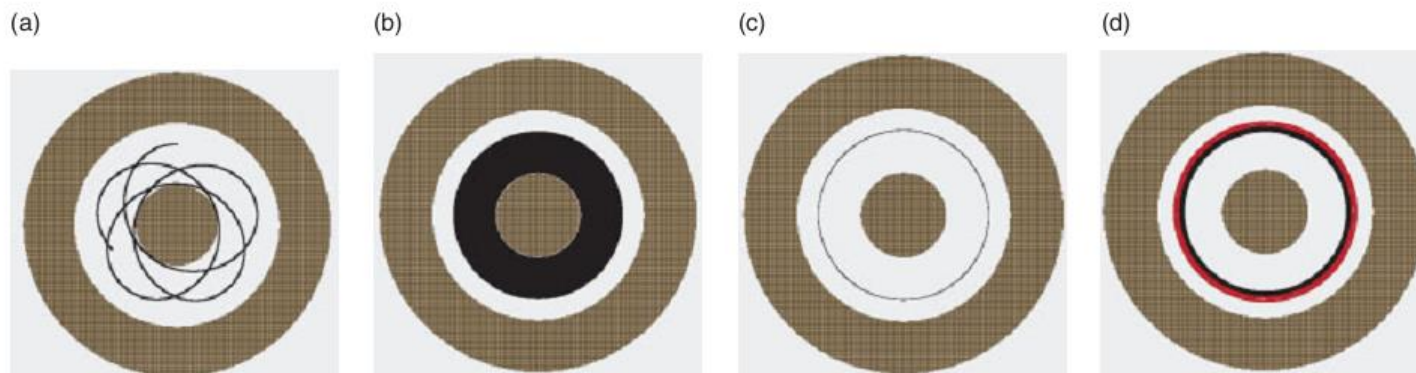


Figure 6. Matching of incoming ion kinetic energy to the radial component of the Orbitrap electric potential. Ion trajectories are shown for $z = 0$. (a) Incoming ion kinetic energy poorly matched to the radial component of the electric field, resulting in a highly eccentric, non-circular orbit. A few periods of the orbit, showing the rapid precession of perigee, are shown. (Trajectory trace line thickened to aid visibility). (b) Same incoming ion kinetic energy as in (a) but with hundreds of periods shown. Because of the large eccentricity and precession of the orbit, the locus of orbits appears as a 'fat doughnut'. (c) Ion kinetic energy (1620 eV) well matched to radial component of the electric field. This orbit is nearly circular, resulting in a locus of orbits that appears as a thin ring. Thousands of periods are shown superimposed and a thin trajectory trace line used. (d) Locus of orbits of two ion kinetic energies, 1570 and 1670 eV. Nearly circular orbits demonstrate the kinetic energy acceptance range of the Orbitrap.

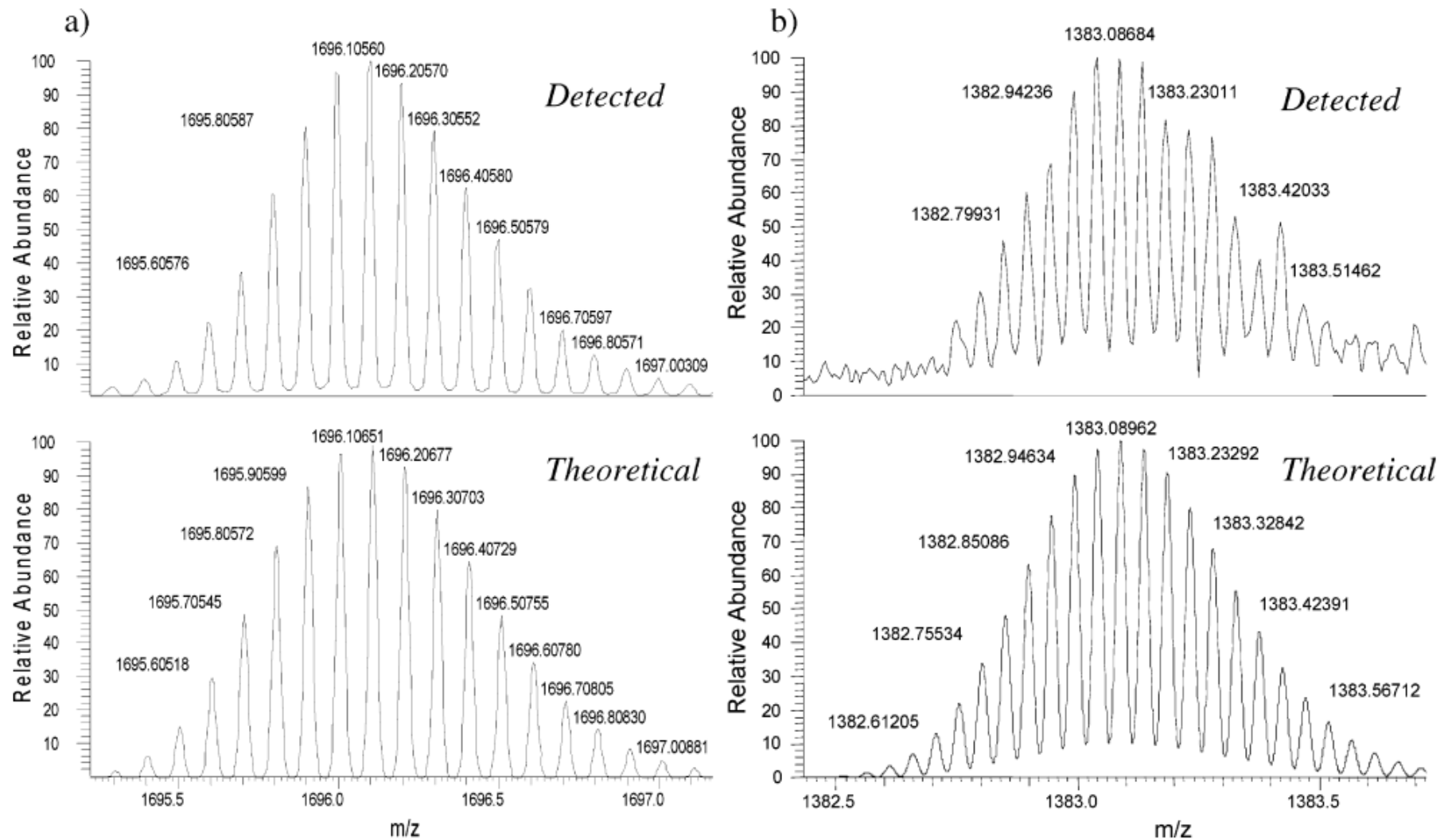
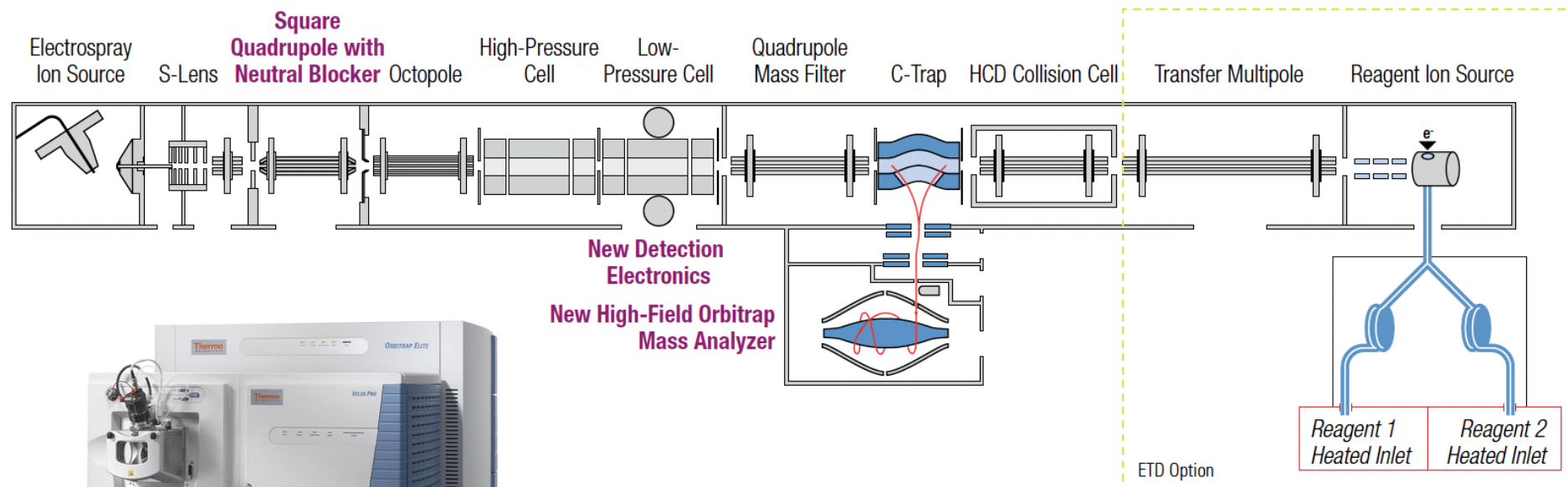


Figure 3. Measured and theoretical isotope distributions of proteins at setting $R = 100\,000$ (100 scans averaged, external calibration): (a) horse heart apomyoglobin, $m = 16\,940.965$ Da (monoisotopic, neutral), $z = +10$; (b) carbonic anhydrase, $m = 29\,006.683$ Da (monoisotopic, neutral), $z = +21$.

Thermo Fisher Orbitrap Elite



Mass Range

m/z 50 - 2,000, m/z 200 - 4,000

Resolution

60,000 at m/z 400 at a scan (FWHM) rate of 4 Hz

Minimum resolution 15,000

Maximum resolution > 240,000 at m/z 400



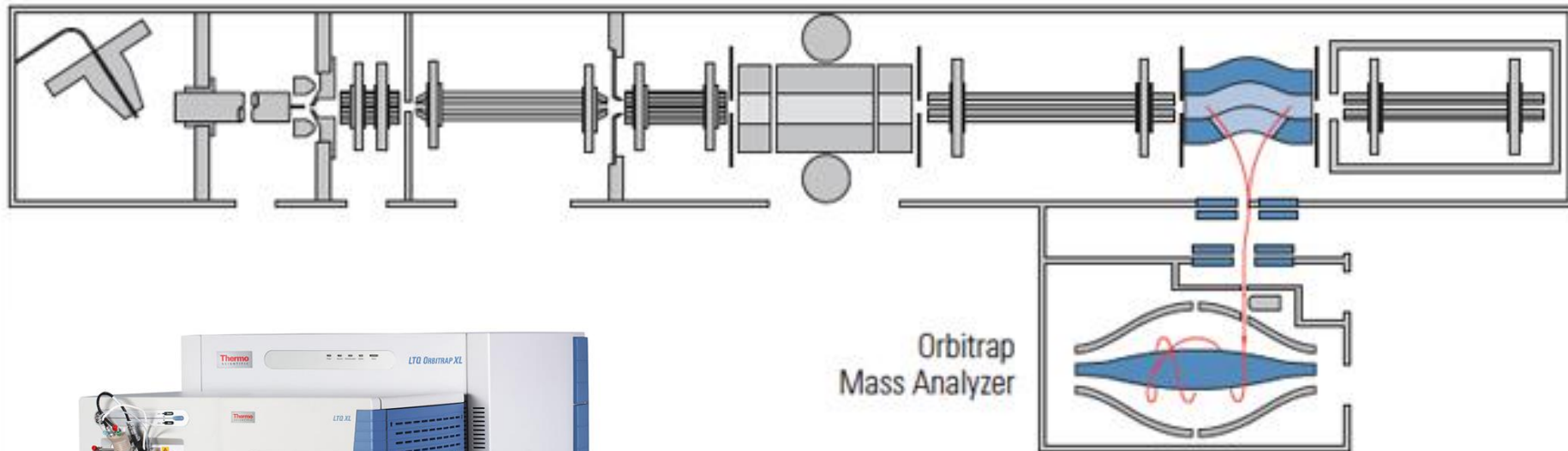
Thermo Fisher LTQ Orbitrap XL

Electrospray Ion Source

LTQ Linear Ion Trap

C-Trap

HCD Collision Cell



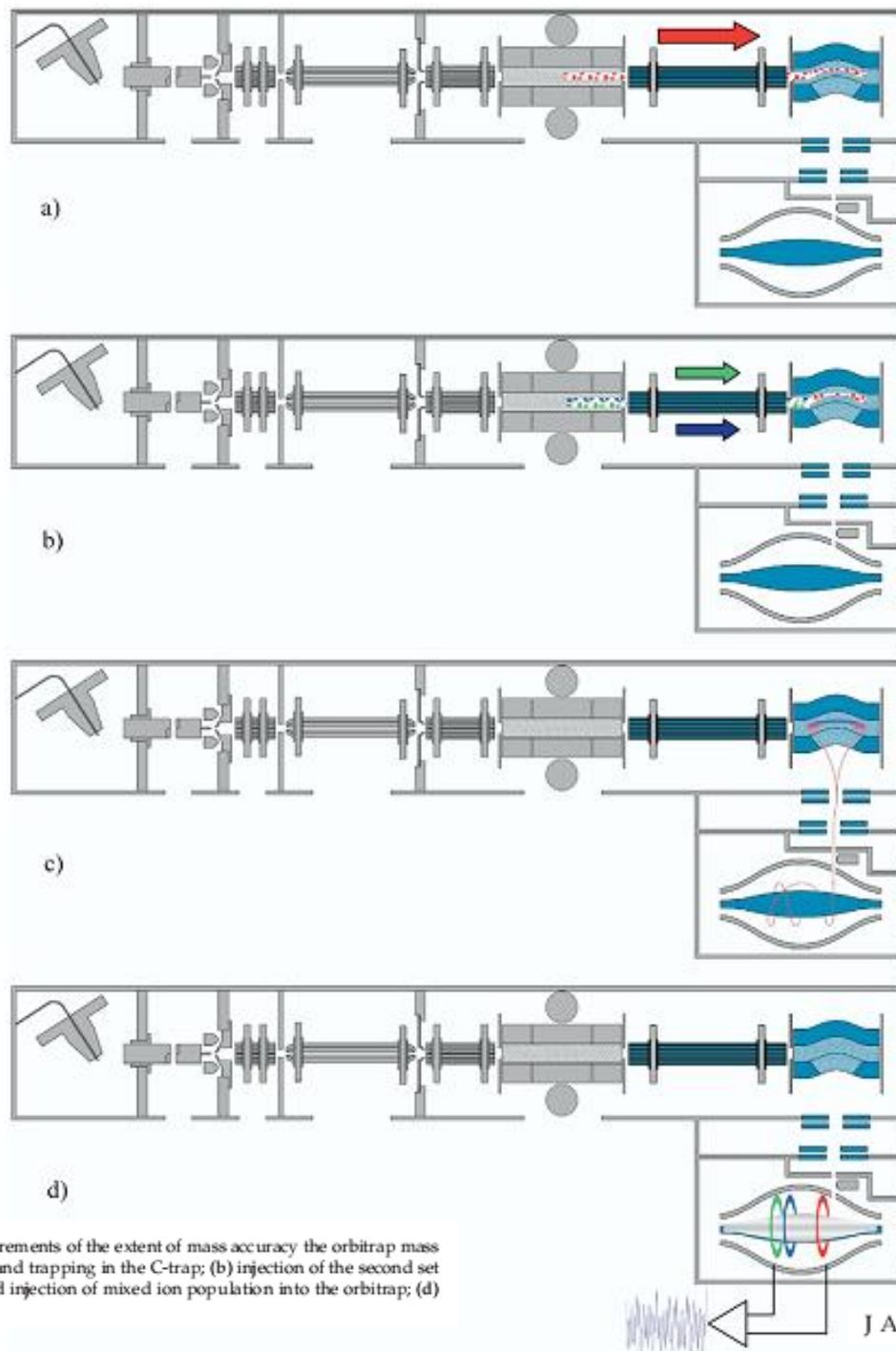
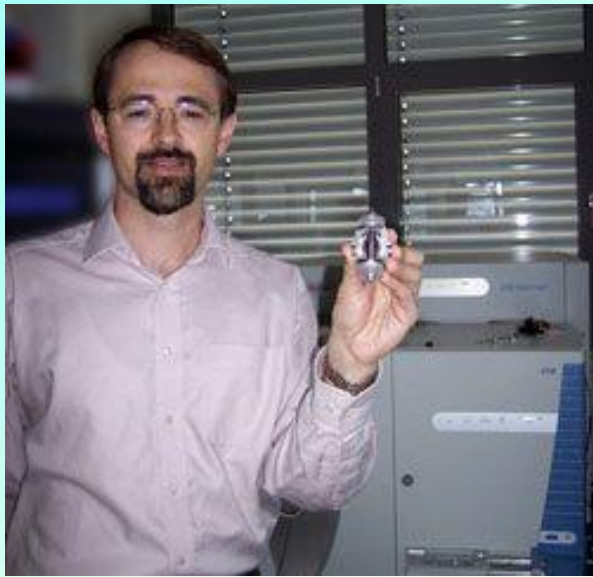


Figure 1. Experimental sequence for measurements of the extent of mass accuracy the orbitrap mass analyzer: (a) Injection of the first set of ions and trapping in the C-trap; (b) injection of the second set of ions and trapping in the C-trap; (c) pulsed injection of mixed ion population into the orbitrap; (d) ion detection in the orbitrap.



Dr. Alexander Makarov
Thermo Fisher Scientific scientist



Alexander Alexeyevich Makarov is a Russian physicist who led the team that developed the Orbitrap, a type of mass spectrometer.

Early life and education

1989 Moscow Engineering Physics Institute - M.S. Molecular Physics

1993 Moscow Engineering Physics Institute - Ph.D. Physics and Mathematics

Awards

2008 ASMS Distinguished Contribution in Mass Spectrometry Award

2012 Thomson Medal Award

