

Inorganic Matrix とは何か？ どのような特徴があるのか？

島津製作所では、1980年代初頭からレーザーイオン化TOFMSの研究を行ってまいりました。その成果の1つとして「無機化合物マトリックス」を開発し、さらにグリセリンを添加することにより 当時としては画期的な質量10万の測定を可能としました¹。これが、Sinapinic Acidを始めとする有機化合物系マトリックス開発のきっかけとなったことは、専門家の方々の間でよく知られています。

それ以来、世界中のMALDI研究者の多大な努力により 測定可能な化合物の種類も大幅に増加したため、「元祖」マトリックスの存在意義は薄れつつあると思われていました。しかし、現在でも「完璧な」マトリックスは存在しません。一方、近年 Desorption / Ionization on porous Silicon (DIOS)に代表される「Matrixlessイオン化」も注目され始めています。

本解説書では、特に低質量域で 有機化合物系では達成困難な特長(例: 低バックグラウンド)を持つ「無機化合物マトリックス」の概略についてご紹介します。ここに記述されている原理は、DIOSイオン化機構にも共通する部分が多くあります。

1. 瞬時高温イオン化理論

MALDI法のイオン化過程に対する考察は、世界中の多くの方々がこれまで様々なモデルや仮説を採用して行われていますが、1つの理論で全ての現象を説明できるような決定打・網羅的なものは、いまだ提唱されていないようです。単純化すると「熱イオン化か光イオン化か?」「固相でのイオン化か気相でのイオン化か?」等の争点があります³。

ここでは、特に無機化合物マトリックスによる脱離過程を説明できる「瞬時高温イオン化理論」について簡略に説明します。

化合物「AB」が加熱された場合、下記の式(1)[気化Evaporationの場合]、式(2)[分解Decompositionの場合]で表される2つの反応が考えられます。なお K_V, K_D は、アレニウスArrheniusの式(3)で表される速度定数であり、対数表示の式(4)に変形して表示できます。



$$K = F \exp(-E/RT) \quad \text{---- (3)}$$



$$K: \text{速度定数} \quad F: \text{頻度因子} \quad E: \text{活性化エネルギー}$$

$$R: \text{気体定数} \quad T: \text{絶対温度}$$

$$\therefore \ln K_V = \ln F_V - E_V/RT, \quad \ln K_D = \ln F_D - E_D/RT \quad \text{----(4)}$$

揮発性が高く熱的にも安定な化合物は、比較的低温でも気化が容易であり、図1-1の様に 低温(室温程度)でも気化速度 K_V が優勢となります。熱的不安定かつ不揮発性化合物は、低温では分解速度 K_D が勝っています。言い換えれば、気化に必要な活性化エネルギー E_V が 分解エネルギー E_D より高いために揮発が困難ということであり、 $E_V > E_D$ が成立します。しかし、この関係があるため、図1-2の様に 速度定数 $K_V > K_D$ が成立する温度領域は必ず存在することになり、その様な高温では気化の方が促進されることとなります^{2,3}。

この理論をイオン化に適応すると、「不揮発性・熱的不安定な化合物でも分解させずにイオンを発生させるためには、できる限り高温でイオン化する」ことであり、「分解反応が主である低温を できる限り経験させない」ことも望めます。すなわち、ゆっくり昇温させるのではなく「急速加熱条件で高温に到達させる」ことが必要条件となります。

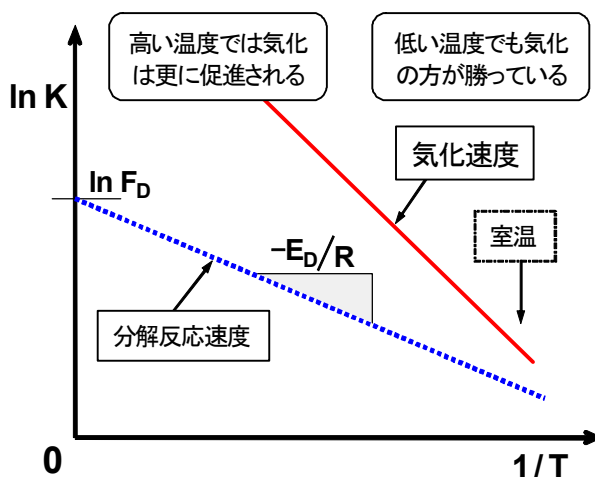


図1-1 揮発性化合物の場合の速度定数

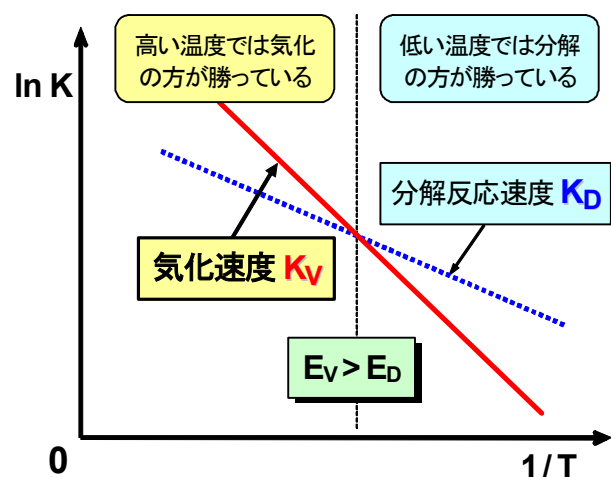


図1-2 不揮発性化合物の場合の速度定数

2. Ultra Fine Metal Powder (UFMP)の特徴

金属超微粉末Ultra Fine Metal Powder (UFMP)とは、文字通り極めて微細(ϕ 5~100nm)な金属の粉末です。通常の 一かたまりとなった(バルク)金属の多くは 金属光沢色を持っており、少なくともいずれかの波長(帯域)を高効率で反射します。これに対しUFMPは、光の波長と粒径が同程度となり主に乱反射が大量発生するため、図2に示されるように波長に余り影響されず 粒径が小さくなるほど**光吸収率が高**くなります。しかも粒径が小さいため、単位重量当たりの**表面積も増加**します。UFMPは個々の粒子がほぼ独立しているため、図3右に示される様に 熱が散逸し難く、実用上 **比熱が低**く(熱し易)くなります。

また 表1に示される様に、有機化合物系マトリックスやアルカリ金属とは異なり、UFMP用金属は 融点・沸点が高いため溶解や酸化が起こり難く、それらにより熱が奪われたり**マトリックス自身のイオンが発生することが少**くなると考えられます。更にUFMPは 例えば表面酸化膜形成等により、**化学的に安定な構造**(無機化合物)になっていると考えられ、有機化合物系マトリックスの様にプロトンのやり取りは行えませんが、試料・マトリックスとの結合・分解反応は極めて発生し難くなります。

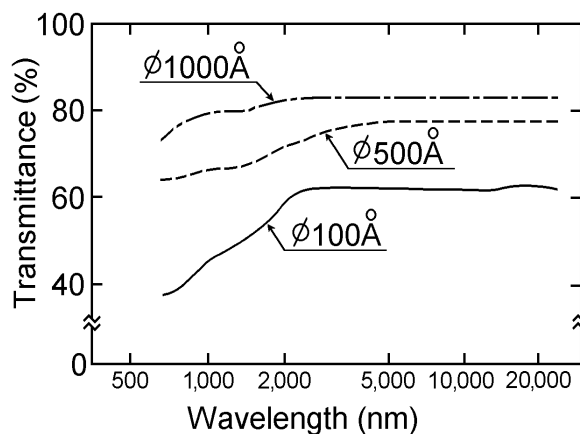


図2 UFMP(Ni)の各粒径における光透過度

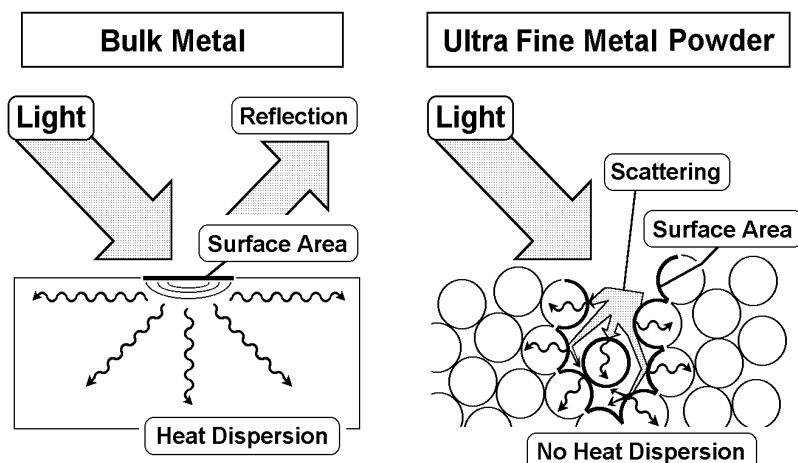


図3 レーザ光照射時におけるバルク金属とUFMPの差異

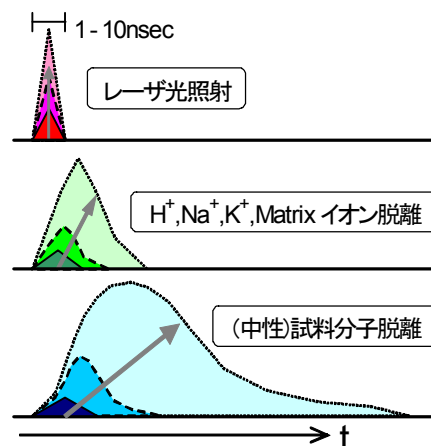


図4 MALDI法における脱離過程

したがって、図6に示される様に、この無機化合物マトリックスと試料との混合物にレーザー光を照射した場合、マトリックスはレーザー光を吸収し比熱が低いため容易に高温に達しますが、沸点が高いため、それ自身がイオンとして脱離することが余り起こりません。また、表面積が広いため近傍に存在する試料に容易に熱エネルギーを与えることができます^{4,5}。

-COOH、-NH₂のように プロトンを受け渡す機能が存在しないため、図5に示されるようなプロトン付加・脱離イオン発生は促進されませんが、不純物として存在あるいは積極的に添加されたカチオンが同時に脱離することにより、試料分子のカチオン付加分子の生成が促進されます。しかも、急速加熱のため、試料自身の分解反応も抑制されます。

表1 各マトリックスにおける融点及び沸点

		融点(°C)	沸点(°C)
有機化合物系マトリックス	Sinapinic Acid	203 - 205 *	-----
	2,5-Dihydroxybenzoic Acid	205 *	-----
	p-Nitroaniline	149 - 151 *	260 *
無機化合物マトリックス	Co **	1,494	2,747
	Ni **	1,455	2,731
	Cu **	1,085	2,580
	Ag **	962	2,710
アルカリ金属	Na **	97.8	881
	K **	63.5	766

* : Aldrichカタログより ** : いずれも金属バルク状態での値

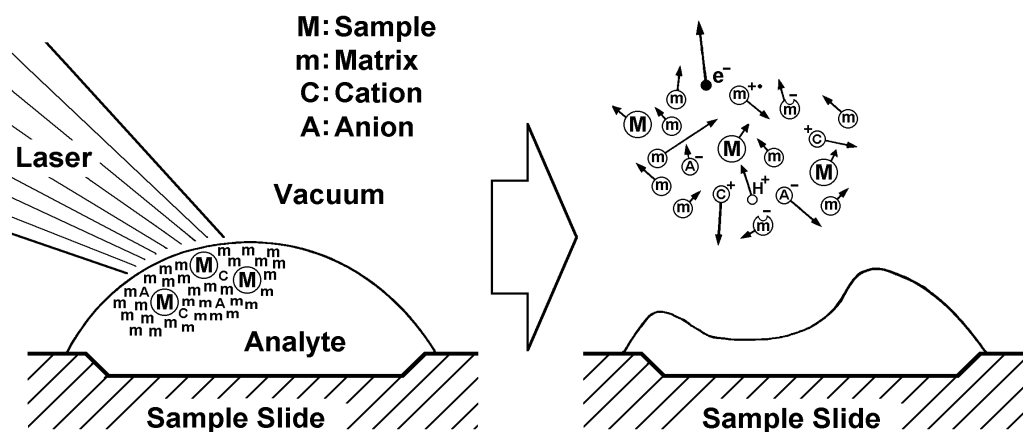


図5 有機化合物系マトリックスを用いたMALDI法における脱離過程

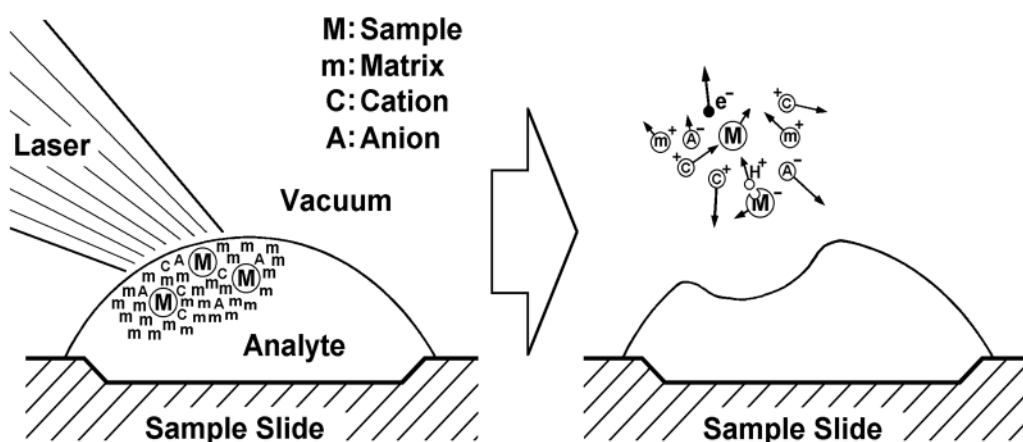


図6 無機化合物マトリックスを用いたMALDI法における脱離過程

3. 測定例と特徴比較

図7(a)は、有機化合物系マトリックスの代表例DHB(2,5-Dihydroxybenzoic acid)で単糖Xyloseを測定した一例です。 $m/z=100-500$ 領域には、マトリックス由来と考えられるピークが多数測定されています。試料であるXyloseのカチオン付加分子は、比較的低強度であり、未知物質を測定しているという前提条件ならば、同定が容易とはいえません。これに対し、図7(b)は、無機化合物マトリックスを用いた場合であり、 $m/z=100-500$ 領域には試料分子に由来するイオンしか測定されていません。

また、図8は、無機化合物マトリックスを用いてアミノ酸Arginineを測定した一例です。Arginineは、それ自身がプロトン供給体となり得るため、プロトン付加分子も測定されています。

注：図7, 8は KOMPACT MALDI I で測定しているため、現在販売している装置よりも 質量分解能が極めて低くなっています

表2 有機化合物系マトリックス／無機化合物マトリックス 特徴比較表

	バックグラウンド	解析の容易さ	質量(化合物)範囲	$[M+H]^+$	$[M+Cation]^+$
有機化合物系Matrix	× 高く多種類	△ 困難な場合有り	○ 中質量から高質量域	◎ 促進	○ 促進
無機化合物Matrix	◎ 極めて低い	◎ 容易	△ 主に低質量域	△ 微弱	◎ 大幅促進

	感度	化学活性	吸収可能波長	室温・自然光での安定性
有機化合物系Matrix	○ 一般に高い	× 高い	△ 化合物特有の帯域有り	△ 冷蔵・遮光保存すべきもの有
無機化合物Matrix	△ 低い	◎ 極めて低い	◎ ほぼ全域	◎ 極めて安定(長期保存可)

参) 有機化合物系Matrixは多種類あります。上記特長は、それら全てに共通するわけではありません。特に質量(化合物)範囲は、1種類のMatrixで全てをカバーできるわけではありません。

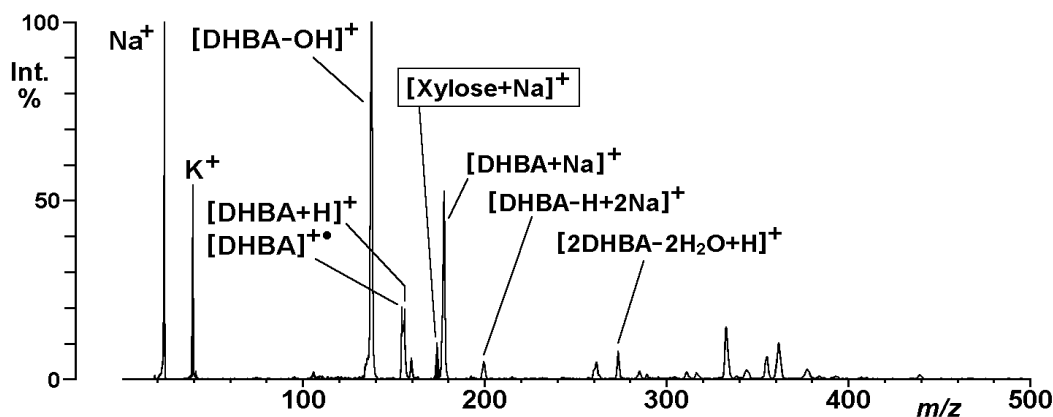


図7(a) 有機化合物系マトリックスDHBAを用いた場合のXyloseのマスペクトル

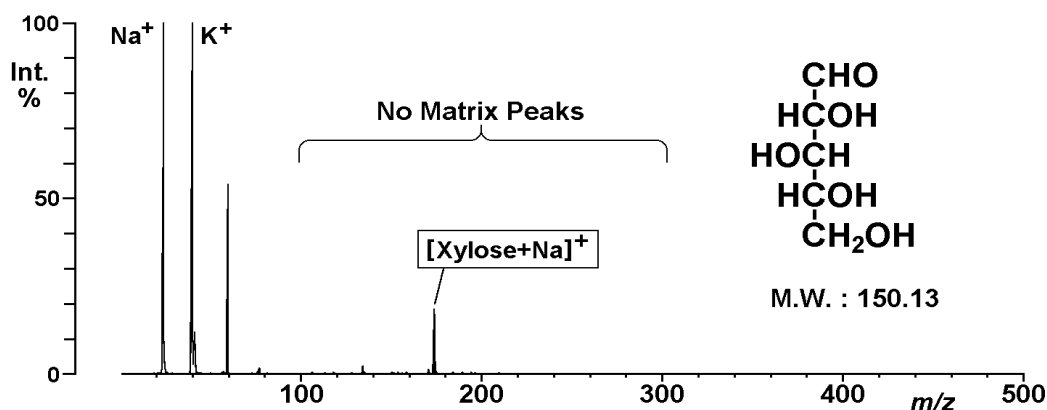


図7(b) 無機化合物マトリックスを用いた場合のXyloseのマスペクトル

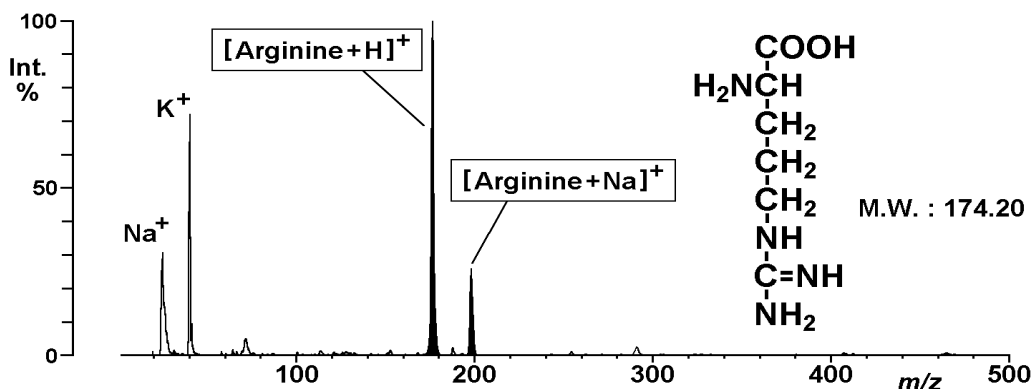


図8 無機化合物マトリックスを用いた場合のArginineのマスペクトル

< 参考文献 >

1. K.Tanaka, H.Waki, Y.Ido, S.Akita, Y.Yoshida and T.Yoshida, Rapid Commun. Mass Spectrom., 2, 151(1988)
2. R.J.Beuhler, E.Flanigan, L.J.Greene and L.Friedman, J. Am. Chem. Soc., 12, 3990(1974)
3. G.J.Q. van der Peyl, K.Isa, J.Haverkamp and P.G.Kistemaker, Organic Mass Spectrometry, 16, 416(1981)
4. F.G.Hopwood, et.al, Rapid Commun. Mass Spectrom., 8, 881 (1994)
5. D.S.Cornett, T.D.Lee and J.F.Mahoney, Rapid Commun. Mass Spectrom., 8, 996 (1994)

[危険性に対する注意 !]

近年、ナノテクノロジーの発展に伴い「超微粉末」が専門家以外からも大いに注目されていますが、同時にその**危険性の有無**にも関心が寄せられています。例えば、「超微粉末」を呼吸器官を通して吸入したり 皮膚等から吸収することによる **健康への影響**が未知数のため、使用の際には十分な**事前調査と細心の注意**が必要です。