

MALDI Matrix List for 337(355) nm (1/4)

Koichi Tanaka Laboratory of Advanced Science and Technology

<http://www.first-ms3d.jp/>

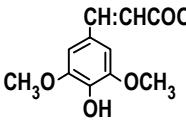
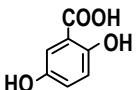
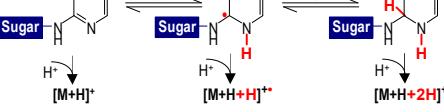
SHIMADZU

ms³d
FIRST Program

Element	H	C	N	O	P	S
Monoisotopic Mass	1.00782504	12.0000000	14.0030740	15.9949146	30.9737615	31.9720710
Average Mass	1.0079	12.011	14.007	15.999	30.974	32.066

Original Rev. 1.0 28/April/2013

Final Rev. 1.5 10/May/2013

Name	Empir. Form. CAS No.	Monoiso. Mass (Aver. Mass) ¹⁾	Structure	Reference(s)
"Cobalt Powder" Ultra Fine Metal Powder (UFMP)	(Co) -----	58.93320 (58.93)	有機物試料 (黒色) SEM画像 200 μm	Patent: JP01731501 (出願: 28/Feb/1985) 田中耕一, 井戸豊, 秋田智史, 吉田佳一, 吉田多見男 "レーザイオン化飛行時間型質量分析装置の開発 IV - 高質量有機化合物からの擬似分子イオンの生成 -" 質量分析連合討論会 1B-6 p22 (4/May/1987) "MALDI-MS Technical Reports" No.06 Don Zakett, Alan E. Schoen, R. Graham Cooks, Philip H. Hemberger "Laser-desorption mass spectrometry / mass spectrometry and the mechanism of desorption ionization" J. Am. Chem. Soc., Vol.103, p1295 (1981)
UFMP(疎水性)は電子反射が良好なため、SEM画像では白色に写る。 有機物試料(親水性)は電子反射が少ないため、黒色に写る。右写真は、Matrix:UFMPと試料が十分混合していない状況を表している。				
“金属超微粉末”(UFMP)の一一種。元素はCobalt Co。1980年代当時、市販品としてCo UFMPが最も粒径(20~30nm)が小さく、比較的安価。Coは、同位体が存在しない、比較的元素番号が小さい、融点・沸点が高くイオン化困難(→不要なBackgroundが軽微)、等々が有利な無機Matrixの一種。当初より、N ₂ Laser (337nm)で検討。質量分離手法・検出器等が不十分だった当時、ペプチド・合成オリゴマー等 m/z < 3,000 検出が中心。 (近)紫外・可視・(近)赤外 ほぼ全てで吸光度がある“黒体”に近い。金属の塊Bulkと比較すると、吸光度・表面積が多大で、集光したパルスレーザ光照射後、近傍にある分析対象物 Analyteに対し急速過熱を施し、固相(液相)から分解無しで気相への脱離を促進する効果が期待できる。				
後に、無機物表面媒体を主体とした“Surface Assisted Laser Desorption/Ionization”(SALDI) “Desorption/Ionization On porous Silicon”(DIOS)構想へ寄与。Glycerinとの混合により、“Soft Laser Desorption”(SLD)へと発展(下記参照)。				
Glycerin (Glycerol)	C ₃ H ₈ O ₃ 56-81-5	92.04734 (92.093)	H ₂ COH HCOH H ₂ COH SEM画像 200 μm	Patent: JP01769145 (出願: 21/Aug/1985) 吉田多見男, 田中耕一, 井戸豊, 秋田智史, 吉田佳一 "レーザイオン化TOF質量分析装置による高質量イオンの検出" 質量分析連合討論会 1A-2 p80 (4/May/1987) Koichi Tanaka, Yutaka Ido, Satoshi Akita, Yoshikazu Yoshida, Tamio Yoshida "Detection of High Mass Molecules by Laser Desorption Time of Flight Mass Spectrometry" Proceedings of the Second Japan-China Joint Symposium on Mass Spectrometry, p185 (1987) Koichi Tanaka, Hiroaki Waki, Yutaka Ido, Satoshi Akita, Yoshikazu Yoshida, Tamio Yoshida "Protein and Polymer Analyses up to m/z 100000 by Laser Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry" Rapid Commun. Mass Spectrom., No.2, August, p151 (1988) "MALDI-MS Technical Reports" No.06-08
上記の UFMP単独 と異なり、Glycerin との混合により 試料(とUFMP)が均一に分散(定量性が向上)している。 --- 通常 MALDI に用いる N ₂ Laser は 直径: 100 ~200 μm で照射されるため、十分な均一度				
1970~80年代は、Fast Atom Bombardment (FAB) 用Matrixとして多用。337/355nm吸光度は極めて低いため、単体では UV MALDI用Matrixとしては不向き。2.94 μm(Er:YAG)/2.79 μm(Er)光を吸収可能なため、後に IR-MALDI用Matrixとしても使用。				
1985年以降、金属超微粉末UFMPとの混合により “Soft Laser Desorption”(SLD)へと発展。“液体Matrix”的一種。レーザ光(337nm: 1~5nsec)を用いてタンパク質をイオン化した世界初の手法。「UFMPIによるパルスレーザ光吸収・急速過熱、Glycerinによる均一な液状保持、両者の効果により、ソフト(分子の分解を避けた)脱離・イオン化が可能」 --- 脱離: 表面(吸着状態)から気体(液体)状態へ変化すること				
"NA" Nicotinic Acid (Niacin)	C ₆ H ₅ NO ₂ 59-67-6	123.03203 (123.111)	COOH 	Michael Karas, Doris Bachmann, Franz Hillenkamp "Influence of the wavelength in high-irradiance ultraviolet laser desorption mass spectrometry of organic molecules" Anal. Chem., Vol.57 No.14 December 1, p2935 (1985) Michael Karas, Franz Hillenkamp "Laser desorption ionization of proteins with molecular masses exceeding 10,000 daltons" Anal. Chem., Vol.60, October 1, p2299 (1988)
Nd:YAG Laser 第4高調波(266nm)用に開発された(337,355nmにおける吸光度は微弱)。MALDI の原点。1985年は 主にペプチドのイオン化、1988年論文でタンパク質測定が可能である事を発表。				
"SA" Sinapinic Acid (3,5-Dimethoxy-4-hydroxycinnamic acid)	C ₁₁ H ₁₂ O ₅ 530-59-6	224.06847 (224.211)	CH:CHCOOH 	Ronald C. Beavis, Brian T. Chait "Matrix-assisted laser-desorption mass spectrometry using 355 nm radiation" Rapid Comm. Mass Spectrom., Vol.3, p432 (1989) Ronald C. Beavis, Brian T. Chait "Cinnamic acid derivatives as matrices for ultraviolet laser desorption mass spectrometry of proteins" Rapid Comm. Mass Spectrom., Vol.3, p436 (1989)
元々は、Nd:YAG Laser 第3高調波(355nm)用に開発された。主にタンパク質計測に用いられる。pKa: 6.2のため、正イオン・負イオン両方の計測に適している。				
"DHBA" 2,5-Dihydroxybenzoic Acid (Gentisic acid)	C ₇ H ₆ O ₄ 490-79-9	154.02661 (154.120)	COOH 	Michael Karas, U. Bahr, A. Ingendoh, E. Nordhoff, B. Stahl, K. Strupat, Franz Hillenkamp "Principles and applications of matrix-assisted UV-laser desorption/ionization mass spectrometry" Analytica Chimica Acta, Vol.241, p175 (1990) Karstin Strupat, Michael Karas, Franz Hillenkamp "2,5-Dihydroxybenzoic acid: a new matrix for laser desorption-ionization mass spectrometry" Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes, Vol.72, p89 (1991) 
DHBAは水溶性が高く、糖鎖・複合脂質・(極性の高い)合成高分子(以上 [M+Cation] ⁺ 生成を促進)・ペプチド・核酸関連物質等、応用範囲は幅広い。不純物耐性的高さも特徴。CHCAと比較すると、Coolな(よりソフトな)イオン化が可能だが、337nm吸光度が低く乾燥後の不均一な巨大結晶成長によりTOF-MSにおいて定量性・再現性・分解能が低下し易い。化合物によっては、Proton Donor作用だけでなく還元作用も働く(上記反応式参照)。				Sadanori Sekiya, Yoshiaki Yamaguchi, Koichi Kato, Koichi Tanaka "Mechanistic elucidation of the formation of reduced 2-aminoimidinederivatized oligosaccharides and their application in matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry" Rapid Commun. Mass Spectrom., Vol.19, p3607 (2005) "MALDI-MS Technical Reports" No.08

MALDI Matrix List for 337(355) nm (2/4)

<http://www.first-ms3d.jp/>

Koichi Tanaka Laboratory of Advanced Science and Technology

SHIMADZU

ms³d
FIRST Program

Name	Empir. Form. CAS No.	Monoiso. Mass (Aver. Mass) ¹⁾	Structure	Reference(s)
"CHCA" (α -Cyano-4-hydroxy-cinnamic Acid)	C₁₀H₇NO₃ 28166-41-8	189.04259 (189.169)		Ronald C. Beavis "α-Cyano-4-hydroxycinnamic acid as a matrix for matrix-assisted laser desorption mass spectrometry" Org. Mass Spectrom., Vol.27, p156 (1992)
<p>peptide測定を中心に、「標準Matrix」として最も多く用いられている。DHBAと比較すると、Hot(イオン化直後・TOFMS飛行途中で Analyteが分解容易)なMatrixであり、Post-/In- Source Decayによる内部構造情報入手時にも多用されている。</p>				
"1,5-DAN" (1,5-Diamino naphthalene)	C₁₀H₁₀N₂ 2243-62-1	158.08440 (158.203)		<p>Peter Juhasz, Catherine E. Costello "Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry of underivatized and permethylated gangliosides" J. Am. Soc. Mass Spectrom., Vol.3, p785 (1992)</p> <p>Peter Juhasz "Selection of matrix for MALDI" Proc. Workshop 41st Am. Soc. Mass Spectrom. Conference p77 (ASMS 1993)</p>
<p>KETAAAKFERC₁₀QHMDSTSSTAC₂₀SSSNYCC₂₆NQMMC₃₀KSRLNLTKC₃₇DRC Cys₂₆(-Cys₈₄) was reduced and 37 residues were analyzed</p> <p>Mass Spectra of Ribonuclease A by In Source Decay using 1,5-DAN (ASMS 2006)</p>				
<p>1990年代は、複合脂質・合成高分子等に有効なMatrixと考えられたが、2000年代に特にDisulfide結合に対する強力な還元作用を活用し、S-S結合還元のみに留まらず、翻訳後修飾PTMs解析・Top Down Proteomicsへの活用に進展。</p>				
"HPA" (3-Hydroxypicolinic acid)	C₆H₅NO₃ 874-24-8	139.02694 (139.110)		Wu KJ, Steding A, Becker CH "Matrix-assisted laser desorption time-of-flight mass spectrometry of oligonucleotides using 3-hydroxypicolinic acid as an ultraviolet-sensitive matrix" Rapid Commun. Mass Spectrom., Vol.7, p142 (1993)
<p>核酸関連物質(DNA, RNA)測定に多く用いられる。</p>				
"IAA" (trans-3-Indoleacrylic acid)	C₁₁H₉NO₂ 29953-71-7	187.06333 (187.197)		P. O. Danis, D. E. Karr "A Facile Sample Preparation for the Analysis of Synthetic Organic Polymers by Matrix-assisted laser Desorption / Ionization" Org. Mass Spectrom., Vol.28, p923 (1993)
<p>主に合成高分子・核酸関連物質の分析に用いられる。</p>				
"Dithranol" (1,8-Dihydroxy-9[10H]-anthracenone)	C₁₄H₁₀O₃ 1143-38-0	226.06299 (226.230)		Peter Juhasz, Catherine E. Costello "Generation of large radical ions from oligometallocenes by matrix-assisted laser desorption ionization" Rapid Comm. Mass Spectrom., Vol.7, p343 (1993)
<p>主に合成高分子の分析に用いられる。</p>				
"Fullerene"	C₆₀ 99685-96-8	720.000000 (720.660)	<p>"PubChem"より http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary.cgi?cid=123591</p>	Femia G. Hopwood, Leszek Michalak, David S. Alderdice, Keith J. Fisher, Gary D. Willett " C_{60} -assisted laser desorption / Ionization mass spectrometry in the analysis of phosphotungstic acid" Rapid Comm. Mass Spectrom., Vol.8, p881 (1994)
<p>イオン化よりも、特にレーザ光を吸収する「黒体」・レーザ脱離用媒体として利用。^{12}Cの1/12は統一原子質量単位(1 dalton : Da)。高分子不純物を多く含むFulleriteは、m/z～[Max]10kで C_{2n} 間隔で正負両イオンが観測できるため、Mass Calibrationにも活用可能(ただし contaminationに注意)。</p> <p>Sample: Fullerite (Sigma-Aldrich)</p>				

MALDI Matrix List for 337(355) nm (3/4)

<http://www.first-ms3d.jp/>

Koichi Tanaka Laboratory of Advanced Science and Technology

SHIMADZU

ms³d
FIRST Program

Name	Empir. Form. CAS No.	Monoiso. Mass (Aver. Mass) ¹⁾	Structure	Reference(s)				
"3-Amino quinoline" (3-Quinolineamine)	C ₉ H ₈ N ₂ 580-17-6	144.06875 (144.176)		Jürgen O. Metzger, Ralf Wösch, Wilfried Tuszyński, Raimond Angermann "New type of matrix for matrix-assisted laser desorption mass spectrometry of polysaccharides and proteins" Fresenius J. Anal. Chem., Vol.349, p473 (1994)				
元々は糖鎖・タンパク質に適切なMatrixとして発表されたが、その後 液体Matrix 3-AQ/CHCAとして、さらに3-AQのラベル化(化学修飾)能力の活用が注目されるようになった。								
"HABA" (2-(4-hydroxy phenylazo)benzoic acid)	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃ 1634-82-8	242.06914 (242.233)		G. Montaudo "2-(4-hydroxyphenylazo)-benzoic acid: A solid matrix for matrix-assisted laser desorption/ionization of polystyrene" Rapid Comm. Mass Spectrom., Vol.8, p1011 (1994)				
主に合成高分子・ペプチド/タンパク質の分析に用いられる。								
"THAP" (2',4',6'-Trihydroxy acetophenone)	C ₈ H ₈ O ₄ ·H ₂ O 480-66-0	186.05282 (186.162)		Noah P. Christian, Steven M. Colby, Lori Giver, Chris T. Houston, Randy J. Arnold, Andrew D. Ellington, James P. Reilly "High resolution matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight analysis of single-stranded DNA of 27 to 68 nucleotides in length" Rapid Comm. Mass Spectrom., Vol.9, p1061 (1995)				
主に核酸関連物質の分析に用いられる。								
"3-AQ/CHCA"	(3-AQ, CHCA説明を参照)							
<p>加熱による糖鎖3-AQ化の加速化手順と3-AQ化糖鎖混合物測定</p> <p>Kumar Kolli, Ron Orlando "A new matrix for MALDI on magnetic sector instrument with point detectors" Rapid Commun. Mass Spectrom., Vol.10, p923 (1996)</p> <p>Koichi Tanaka, Sadanori Sekiya, Masafumi Jinno, Makoto Hazama, Kei Kodera, Shinichi Iwamoto "Macromolecule Measurement using MALDI-DIT-MS" MP011 (ASMS 2008)</p> <p>Kaoru Kaneshiro, Yuko Fukuyama, Shinichi Iwamoto, Sadanori Sekiya, Koichi Tanaka "Highly Sensitive MALDI Analyses of Glycans by a New Aminoquinoline-Labeling Method Using 3-Aminoquinoline/α-Cyano-4-hydroxycinnamic Acid Liquid Matrix" Anal. Chem., Vol.83, p3663 (2011)</p> <p>Sadanori Sekiya, Ken-ichi Taniguchi, Koichi Tanaka "On-target separation of analyte with 3-aminoquinoline / α-cyano-4-hydroxycinnamic acid liquid matrix for matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry" Rapid Commun. Mass Spectrom., Vol.26, p693 (2012)</p> <p>Yuko Fukuyama, Kohei Takeyama, Shin-ichirou Kawabata, Shinichi Iwamoto, Koichi Tanaka "An optimized matrix-assisted laser desorption/ionization sample preparation using a liquid matrix, 3-aminoquinoline/α-cyano-4-hydroxycinnamic acid, for phosphopeptides" Rapid Commun. Mass Spectrom., Vol.26, p2454 (2012)</p>								
元々は、MALDIイオン源・Sector(磁場)型MSで糖鎖を安定的に測定するために開発された液体Matrixの一種。 その後、3-AQのラベル化(化学修飾)能力の活用、液体の定量性・再現性の高さを活用、適度な表面張力を活用した液滴の収縮による高感度化、有機溶媒気化後に疎水性化合物が辺縁に残る液滴表面中心に親水性化合物が集約(不純物分離による不純物耐性の高さ)、等々の特長を活かし、糖鎖に限らず、(翻訳後修飾)ペプチド/タンパク質(例:IgM (~1MDa)検出)、(極性)合成高分子等々、幅広く活用されている。								
"Norharman" (9H-pyrido[3,4-b]indole)	C ₁₁ H ₈ N ₂ 244-63-3	168.06875 (168.198)		Hiroshi Nonami, Shinsaku Fukui, Rosa Erra-Balsells "β-Carboline Alkaloids as Matrices for Matrix-assisted Ultraviolet Laser Desorption Time-of-flight Mass Spectrometry of Proteins and Sulfated Oligosaccharides: a Comparative Study Using Phenylcarbonyl Compounds, Carbazoles and Classical Matrices" J. Mass Spectrom., Vol.32, p287 (1997)				
元来は、植物毒アルカロイドであるβ-Carbolineの基礎研究からMatrix開発へと進展。他の大部分のMatrixが溶けないクロロホルム・エーテルを含む有機溶媒に幅広く溶解可能なため、脂質や(非極性)合成高分子にも適応可能。強力なproton acceptor能力を活かし、中性糖からも[M-H] ⁻ イオン生成可能。硫酸糖の測定にも有効(2005年論文参照)。メチル基等が付加したHarmaline, Harmane, Harmine, HarmolもMatrixとして有効。								

MALDI Matrix List for 337(355) nm (4/4)

<http://www.first-ms3d.jp/>

Koichi Tanaka Laboratory of Advanced Science and Technology

SHIMADZU

ms³d
FIRST Program

Name	Empir. Form. CAS No.	Monoiso. Mass (Aver. Mass) ¹⁾	Structure	Reference(s)		
"9-AA" (9-Aminoacridine)	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ 90-45-9	194.08440 (194.236)		Rachal L. Vermillion-Salsbury, David M. Hercules "9-Aminoacridine as a matrix for negative mode matrix-assisted laser desorption/ionization" Rapid Comm. Mass Spectrom., Vol.16, p1575 (2002)		
主に塩基性を活かした(低分子)負イオン測定に多用。ミクロンレベルの MALDI Imaging にも活用。						
"3H4NBA" (3-hydroxy-4-nitrobenzoic acid)	C ₇ H ₅ NO ₅ 619-14-7	183.01677 (183.119)		Ei-ichi Matsuo, Chikako Toda, Makoto Watanabe, Noriyuki Ojima, Shunsuke Izumi, Koichi Tanaka, Susumu Tsunashawa, Osamu Nishimura "Selective detection of 2-nitrobenzenesulfenyl-labeled peptides by matrix-assisted laser desorption/ionization/time of flight mass spectrometry using a novel matrix" Proteomics 2006, Vol.6, p2042 (2006)		
同位体ラベル化法の一種: NBS法は、peptide鎖に含まれるTryptophanの側鎖-SHにNBS(2-nitrobenzenesulfenyl)を化学結合させる方法であり、NBSの炭素6個全てを ¹² C化した(Light)試薬を例えば患者由来、 ¹³ C化した(Heavy)試薬を健常人由来のタンパク質に結合させ 酵素消化物を混合する事により、同一 peptideでありながら質量差6, 12, .. の違い(pair peak)が現れ、その強度差でUp-regulate, Down-regulateを検知する(半定量)方法である。						
通常の酵素消化混合物には、Tryptophanを含む/含まない両方のpeptideが多数混在し、上記pair peak検知による半定量が困難になる。 3H4NBAはNBSと構造が類似 しており、NBSを含むpeptideとの混合が容易であるため、NBSラベル化peptideのイオン化が促進され易い。この利点を活用し、特に NBS試薬付加の化合物イオン化促進 のために 3H4NBA が開発された。						
"G ₂ CHCA" # "G ₃ CA" #	(G#, CA#, CHCA説明を参照)			Yuko Fukuyama, Shuuichi Nakaya, Yuzo Yamazaki, Koichi Tanaka "Improvement of sulfated / sialylated / neutral oligosaccharide and glycopeptide analyses using ionic liquid matrices" WP290 (ASMS 2007)		
溶媒の気化に伴い、液体Matrix液滴が収縮・(数10倍に)濃縮する経過						
"5-ASA"	C ₇ H ₇ NO ₃ 89-57-6	153.04259 (153.136)		Motoshi Sakakura, Mitsuo Takayama "In-source decay and fragmentation characteristics of peptides using 5-aminosalicylic acid as a matrix in matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry" J. Am. Soc. Mass Spectrom., Vol.21, p979 (2010)		
1,5-DANと同様、 In-Source Decay 用 Matrix。1,5-DANと比較すると、還元力は弱いが、TOFMSで分解能が高い結果が得られる傾向がある。 Top Down Proteomics(Peptidomics) への活用が期待される。既に抗炎症薬(メサラジン)として用いられている。						
"ADHB" (O-alkylated dihydroxy benzoic acid)	C ₁₅ H ₂₂ O ₄ (新規に合成のため、CAS No. 無し)	266.15181 (266.335)		福山裕子, 谷村里都子, 泉俊輔, 岩本慎一, 田中耕一 "新規添加剤 ADHB混合マトリックスを用いた疎水性ペプチド高感度分析" 質量分析総合討論会 2P-40 (MSSJ 2011)		
生体関連物質のみに限っても、化合物の種類は数十万以上あり、それら全てを効率高くイオン化可能なMatrixは存在しない。						
CHCAは DHBAと比較すると疎水性であり、特に疎水性 peptideイオン化効率が高い利点があり 多用されてきたが、アルキル基を伸張させたDHBA(上記ADHB)とCHCAを適切に混合する事により、CHCA単独よりも 疎水性peptideを最大100倍高感度 に検出する事が可能になった。						
"TPP" (Tetraphenyl porphyrin)	C ₄₄ H ₃₀ N ₄ 917-23-7	614.24705 (614.749)		Makoto Watanabe, Rie Yamamoto, Shinichi Iwamoto, Yuko Fukuyama, Ritsuko Tanimura, Shin-ichiro Kawabata, Taka-Aki Sato, Shunsuke Izumi, Koichi Tanaka "Potential of radical scavenging reagents as a matrix additive in the direct detection of S-nitrosylated peptides with UV-MALDI MS" Int. J. Mass Spectrom., Vol.333, p67 (2013)		
S-ニトロシル化は、翻訳後修飾PTMの1種である。そのpeptideに対する結合は紫外光で不安定になるため、従来のUV-MALDI用Matrixでは測定不可能と考えられていた。MatrixとしてTetraphenyl porphyrin(TPP)をDHBAに適切に混合する事により、TPPがラジカルスカベンジャーとなり、ニトロシル化peptideを分子イオンとして生成する事に(一部)成功した。						

#: G: 1,1,3,3-tetramethyl guanidine (C₅H₁₃N₃: 80-70-6), CA: p-Coumaric acid (C₉H₈O₃: 7400-08-0)
いずれも、単体ではMatrixとしての働きが(十分)行えない