

## フェムト秒レーザーイオン化飛行時間型イメージング質量分析装置の開発

西澤正崇<sup>A</sup>、王健仲<sup>A</sup>、濱口哲郎<sup>A</sup>、松田若菜<sup>A</sup>、松田冬樹<sup>C</sup>、邨次敦<sup>B</sup>、兼松泰男<sup>A</sup>、豊田岐聡<sup>A</sup>  
大阪大学大学院理学研究科物理学専攻<sup>A</sup>、アトリエ モノトレム 吹田大阪<sup>B</sup>  
京都大学物質-細胞統合システム拠点<sup>C</sup>

Development of Femtosecond Laser Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometer

M.Nishizawa<sup>A</sup>, J.Z.Wang<sup>A</sup>, T.Hamaguti<sup>A</sup>, W.Matsuda<sup>A</sup>, F.Matsuda<sup>C</sup>, J.Muratsugu<sup>B</sup>, Y.Kanematsu<sup>A</sup>,  
M.Toyoda<sup>A</sup>

*Department of physics, Osaka University<sup>A</sup>, Atelier monotrem, Suita Osaka<sup>B</sup>*

*Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University<sup>C</sup>*

We developed a time-of-flight mass spectrometer which consists of a minimum number of elements with a femtosecond laser. The purpose of this research is to construct the imaging mass spectrometry system that incorporates the femtosecond laser, which has the potential to provide higher spatial resolution than conventional system. The femtosecond laser system operating at 800 nm, with 0.1  $\mu$ J a pulse energy at a repetition rate of 200 kHz and a pulse width of 180 fs. A vapor-deposited CsI sample was used for analyte. We were able to obtain mass spectral images using the constructed mass spectrometry system.

### 1.はじめに

質量分析とは、質量分析装置を用いて、測定したい試料をイオン化させ、そのイオンの質量電荷比と強度を測定する分析技術である。質量分析が開発された当初は、原子質量の精密測定が中心であったが、様々なイオン化法が開発されることにより、有機化合物、さらにはペプチドやタンパク質などの生体高分子の測定などに用いられるようになった。質量分析装置は、試料をイオン化させるイオン化部、イオン化した試料を電磁場中の運動の違いにより質量ごとに分離する質量分離部、イオンを検出する検出部から構成される。イオン化や質量分離、検出器には様々な手法があり、試料や

目的に応じて選択・組み合わせすることで質量分析を行っている。

質量分析の手法の一つとして、イメージング質量分析がある。イメージング質量分析は、試料表面の物質のマスマスペクトルとその位置情報を結びつけることで、分析物の分布画像を取得することができる手法である。イメージング質量分析には、ポイントごとにイオン化させてポイントのスキャンによって画像化する走査型と、試料の広い範囲 (~200  $\mu$ m) をイオン化させるビームを照射し、空間情報を保ったまま検出し画像化させる投影型の二種類がある。イメージング質量分析にはイオン源にレーザーを用いたものも多く、主にナノ秒パルスレーザーが採用されている。イメージング質

量分析には分析物の空間的な分布をどれだけ細かく捉えられるかを表す空間分解能という指標がある。従来の走査型イメージング質量分析の場合、空間分解能は試料に照射するレーザーパルス光のスポット径によって制限される。通常使われているナノ秒パルスレーザー走査型イメージングの場合では、空間分解能は  $10\ \mu\text{m} \sim 100\ \mu\text{m}$  である[1]。

一方レーザー加工の分野では、ナノ秒パルスレーザーに代わり、より微細な加工ができるフェムト秒パルスレーザーが使われるようになってきている。微細加工を可能とする理由としては、ナノ秒パルスレーザーと比べフェムト秒パルスレーザーでの加工は、熱的な影響が少なく熱による変形が抑えられること、またスポット径よりも小さい領域の加工が可能であることが上げられる。実際にフェムト秒パルスレーザーを使用し銀薄膜に  $300\ \text{nm}$  [2]、ホウケイ酸ガラス薄板に  $20\ \text{nm}$  の加工を施すことに成功している[3, 4]。

本研究では、ナノ秒パルスレーザーを用いた場合よりも高い空間分解能が得られる可能性のあるフェムト秒パルスレーザーを導入した飛行時間型イメージング質量分析装置の開発をし、その評価を行った。

## 2.実験系

作製した飛行時間型質量分析計の概略図を図1に示す。イオン源は、三枚の電極で構成されている。便宜上図1のように電極1、電極2、電極3と名前を付ける。電極1はサンプルプレートを兼ねている。電極2・3はイオンを通すために中心に穴をあけている。イオン化 / 脱離はレーザーパル

ス光を直接試料表面に集光することで行う。また、イオンの加速は、電極1と電極2に電圧を印加することで行う（電極2には電圧を印加しないこともある）。検出器にはマイクロチャンネルプレート（MCP）（F12334-11 浜松フォトニクス社製）を使用し、MCPの前にメッシュ電極を設置した。電極3とメッシュ電極を接地し、この間を自由飛行空間（質量分離部）としている。

光学系の概略図を図2に示す。レーザーには、中心波長  $800\ \text{nm}$ 、パルス幅  $180\ \text{fs}$ 、繰り返し周波数  $200\ \text{kHz}$  の Ti:sapphire レーザー（RegA9000, COHERENT 社製）を使用した。レーザーパルス光は、ガルバノミラーで反射させたのち、焦点距離  $f = 70\ \text{mm}$  の凸レンズで光学窓を通し質量分析装置に導入、試料表面へ集光を行った。測定時以外のレーザーパルス光による試料の消費を防ぐため、光路中にシャッターとチョッパーを置いている。また、レーザーパルス光のパルス幅を変更できるようにプリズムペアを配置している。パルス幅の計測ができるよう自己相関計も組み込んだ。プリズムペア、自己相関計への光路の切り替えは、切り替えホルダー付きミラーによって行った。

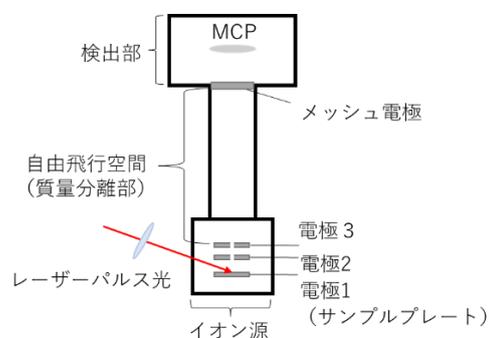
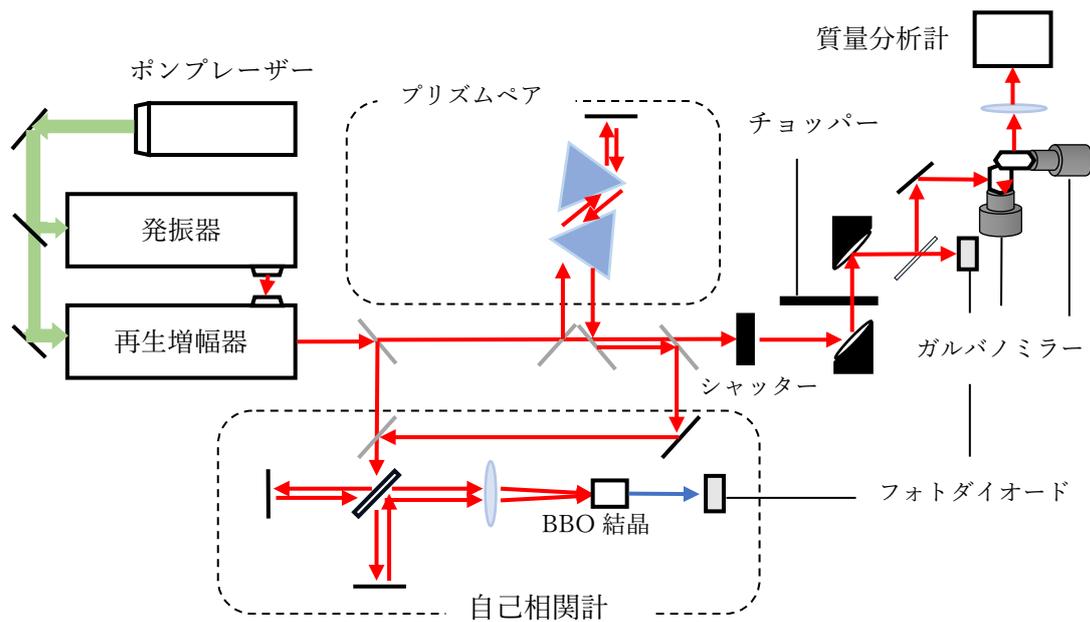


図1:作製した飛行時間型質量分析計の概略図



計測は MCP からの信号をオシロスコープ (DSO7104A, Agilent Technologies 社製) に取り込むことで行った。また、レーザーパルス光をフォトダイオードで検知し、その信号をトリガー信号として用いた。オシロスコープで取得したデータは PC へと送られ、PC 上でデータの解析を行った。データの解析には、設定した閾値以上のレベルの信号電圧がどれだけ来たのかをカウントするイオンカウンティング法を採用し、レーザーの照射位置とマススペクトルを紐づけることでイメージを作製した。

イメージング質量分析の測定時に必要なレーザーパルス光の走査は、ガルバノミラーの印加電圧をファンクションジェネレータで掃引することで行った。

### 3.実験と考察

イメージング質量分析の空間分解能を計測するための試料として、ステンレス SUS プレートに CsI を蒸着したものをを用いた。

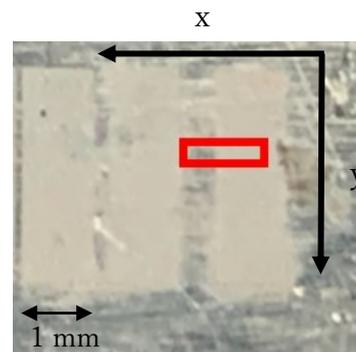


図 3: CsI 蒸着試料写真

試料の写真を図 3 に示す。図 3 の四角で囲っている範囲で CsI についてイメージング質量分析を行った。

実験は、電極 1 に 3.0 kV、電極 2 に 0 kV、MCP に -1.6 kV 電圧を印加し、レーザーパルスエネルギー 0.1  $\mu\text{J}$ 、繰り返し周波数 200 kHz、閾値 20 mV、積算回数 160 回、イメージング範囲を縦 24.4  $\mu\text{m}$   $\times$  横 976  $\mu\text{m}$  として行った。その結果を図 4 に示す。横軸はイメージング範囲の x 方向、縦軸は y 方向のレーザー照射位置を示す。また、カウント数が大きくなるにつれて黒

色から白色へと色が変わるように示している。図4中の矢印で示す部分(x軸700 $\mu\text{m}$ の箇所)にステンレスSUSプレートと蒸着したCsIの境界があるとみられる。

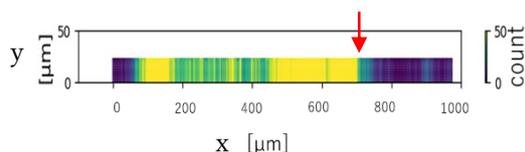


図4: CsI 蒸着試料のイメージング

また、図4における $y=12.2\ \mu\text{m}$ でのx方向のレーザー照射位置とカウント数のグラフを図5に示す。空間分解能について、従来の走査型イメージング質量分析の場合、空間分解能はレーザースポットの大きさと等しいとすることが多いが、今回はスポット径よりも高い空間分解能を出せることに注目しているため、脱離エレクトロスプレーイオン化(desorption electrospray ionization: DESI)でのイメージングにおいての空間分解能の定義を用いる。DESIでは、特徴的なパターンの信号強度が最大値の20%から80%への変化を示すまでの距離として定義されている[5]。図5中の黒色のラインはCsI蒸着領域のカウント数の平均値、灰色のラインはCsIがない部分のカウント数の平均値を示しており、レーザー照射位置が700 $\mu\text{m}$ の位置において、カウント数が20%～80%へ変化するまでに必要な距離を測る。その結果、今回得られた空間分解能は39 $\mu\text{m}$ であった。この結果は、今回用いたレーザーパルス光のビーム径から計算で求めたスポット径20 $\mu\text{m}$ よりも大きい値となった。これは、レーザーパルスエネルギーが高すぎるなど原因として考えられる。

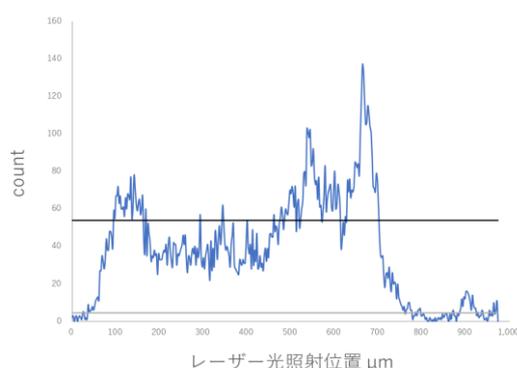


図5:図4における縦12.2 $\mu\text{m}$ でのレーザー照射位置に対するカウント数

#### 4 まとめ

今回走査型イメージング質量分析において高空間分解能を狙える可能性のあるフェムト秒レーザーを導入できる飛行時間型質量分析計の開発を行った。また開発したシステムを用いてCsI蒸着試料のイメージング質量分析を行い、試料の境界のパターンを得ることができた。この時の空間分解能は39 $\mu\text{m}$ であり、これはスポット径20 $\mu\text{m}$ よりも大きい値となった。今後レーザーパルスエネルギーや実験パラメータの最適化を行うことで、空間分解能の向上を図る。

#### 参考文献

- [1] L. A. McDonnell and R. M. A. Heeren, *Mass Spectrom. Rev* **26**(2007) 606-643.
- [2] P. Pronko, S. K. Dutta *et al.*, *Opt. Commun.*, **144** (1995) 106-110
- [3] Joglekar AP, Liu H *et al.*, *Appl. Phys.B* **77** (2003)25-30
- [4] Lei ST, Zhao X *et al.*, *Journal of Manufacturing Science and Engineering*,**142**(2020)031005-1-28
- [5] Yin R, Burnum-Johnson K, Sun X *et al.*, *Nature Protocols*, **14**(12) (2019), 3445-3470