

Technical Review

ESI(Electrospray)とAPCI(Atmospheric Pressure Chemical Ionization)の
イオン化を同時に行えるイオン源の開発大河原正光 , 熊谷浩樹 , Steven M. Fischer , Patricia H. Cormia ,
Darrell L. Gourley , Glen F. IngleDesigning a Novel Ion Source for Producing Ions Simultaneously by
Electrospray and Atmospheric Pressure Chemical IonizationMasamitsu Okawara¹, Hiroki Kumagai¹,Steven M. Fischer², Patricia H. Cormia², Darrell L. Gourley² and Glen F. Ingle²¹Yokogawa Analytical Systems Inc., 9-1 Takakuracho, Hachioji, 192-0033, Japan²Agilent Technologies, Inc.**Abstract**

Electrospray (ESI) and atmospheric pressure chemical ionization (APCI) are two very different ionization processes with a common element of forming ions at atmospheric pressure. An experimental ion source, which efficiently and simultaneously produces both ESI and APCI ions, was constructed using a single ionization chamber and nebulizer. Designing a multimode ion source capable of simultaneous ESI/APCI operation presented many challenges. The most significant challenges were to simultaneously generate the required electric fields to produce ESI and APCI ions and provide sufficient drying without physically contacting the charged ESI aerosol. The multimode source developed addresses these issues in a unique fashion that allows for both types of ions to be produced from a single nebulizer at effectively the same time.

1. 緒言

Electrospray (ESI)および大気圧化学イオン化 (APCI) は、大気圧下でイオンを生成するという方法としては同じだが、そのイオン化プロセスは非常に異なっている。マルチモードイオン源は、効率的かつ同時にESIおよびAPCIによるイオンを生成させて、極性化合物から比較的極性の小さい化合物まで測定できることを目的に、一つのネブライザとイオン化

チャンバで構築されている。ESIとAPCIの同時測定に有効なマルチモードイオン源の設計には、多くの課題がある。最も大きい課題は、ESIとAPCIのイオンを同時に生成するようにすることと、帯電したESIエアロゾルとAPCIイオンを物理的に接触させずに、十分に乾燥させるようなチャンバーを構成することである。マルチモードイオン源は、効率的かつ同時にESIとAPCIによるイオン化を単一のネブライザで可能にす

横河アナリティカルシステムズ(株)

〒192 0033 八王子市高倉町9 1

FAX : 0426-60-9923

E-mail : masamitsu_okawara@agilent.com

るユニークな方法であり、いままでのESIとAPCIの切り替えによる測定時のサンプリングレートが半減する問題が解決される。

2. 実験

使用機器

実験は、Agilent 1100シリーズHPLCと四重極型MSであるLC/MSDにプロトタイプのマルチモードESI+APCIイオン源を用いた。これらの機器のコントロールおよびデータ解析は、Agilent ChemStationを使用した。

イオン源のデザイン

イオン源の設計の最終目的は、ESIとAPCIのイオン化のメカニズムによって同時に化合物をイオン化することである。従来型のESIとAPCIマルチモードタイプイオン源は、イオン化を行う際に、それぞれのイオン化のメカニズムを交互に切り替えるタイプであった。この場合、ESIとAPCIを交互に切り替えることで時間当たりのデータポイントを減らしてしまうことになる。この問題はESIとAPCIを直列に配置することで解決できる。同時にイオン化するというのは、本来正しい言い方ではないが、質量分析計によって効果的にそれらを検出することが可能である。

構成としては、

- 1) ESIのイオン化部とAPCIによるイオン化部を分離する。
- 2) APCIでのイオン化のため化合物を気化させるように十分にエアロゾルを乾燥する。
- 3) 質量分析計の真空部へESIとAPCIで生成したイオンを搬送する。

ESIとAPCIの構成は、ESIとAPCI領域で物理的に分離されている。ESIで電荷をもったエアロゾルは、赤外線ランプ(IR)によって乾燥されAPCI領域に入る。(Figure 1)。ESIとAPCIの構造的な分離は、ESIネブライザに近い2つの電極の使用によって達成される。ネブライザは、グラウンド(接地され0V)となっており、最初の電極(チャージングエレクトロード)は、 ± 2 kVがネブライザの出口側に近い電極でイオン化するために印加されている。

2つめの電極(リバーシングエレクトロード)はESIEアロゾルの電氣的なリアレンスフィールドとして用いられ、さらにAPCIの電氣的なフィールドとしても使用されている。

ネブライジングガスは、エアロゾルをチャージングエレクトロードとリバーシングエレクトロードを通過させるのに押し出す役割をする。(Figure 2)

ESIEアロゾルは、乾燥ガスと輻射熱によりエアロゾル上の電荷を失わずに乾燥される。このイオン源は、赤外線ランプによる加熱を利用しており水の吸収領域に設定され、温度制御を、イオン源出口側にあるセンサーによって行う。これにより、大量に消費するN₂ガスの削減を実現できる。(Figure 3)

APCIでイオンを生成させるためには、ESIのイオンに影響

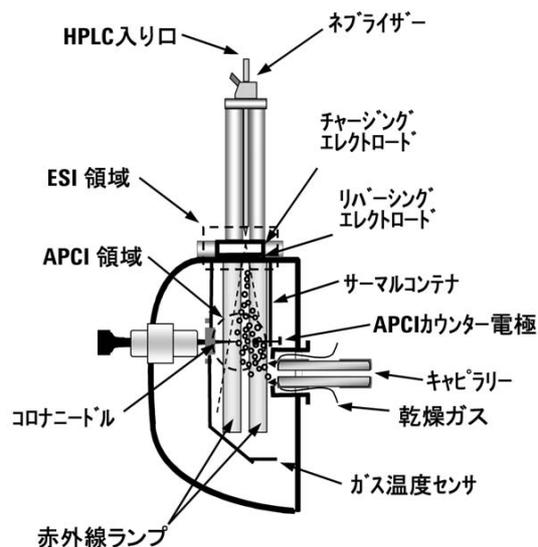


Figure 1. マルチモードイオン源側面

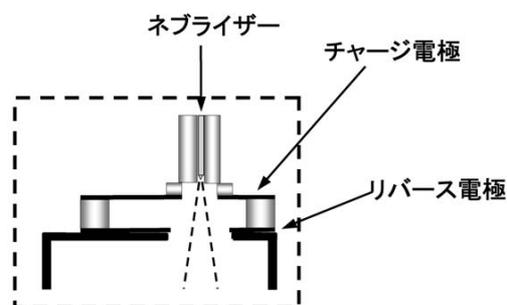


Figure 2. マルチモードESI領域

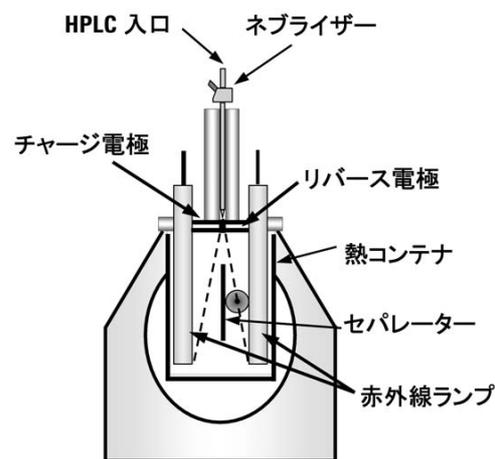


Figure 3. マルチモードAPCI領域

を及ぼさず、APCIのコロナ領域にエアロゾルを送らねばならない。APCIのコロナ領域はESIのイオンが移動する障害となる。そこで、ESIとAPCIのコロナ領域の間にセパレータを設けた。(Figure 4)

ESIで生成したイオンは、コロナ領域に入らずそのまま質量分析計へ導入される。コロナは鋭いAPCIのニードルと対

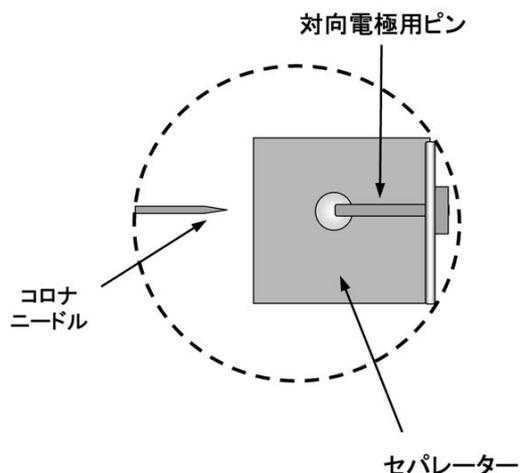


Figure 4. マルチモードAPCI領域

向電極のピンの中で生成し、ESIでイオン化しない化合物はこのAPCI領域でイオン化される。APCIで新しく生成したイオンは、質量分析計の真空部へESIでイオン化されたイオンと同様にイオンが電場により搬送される。

結果と考察

マルチモードイオン源の卓越したパフォーマンスはESIとAPCIのイオンを同時に生成することである。マルチモードイオン源が持つ機能を、IndoleおよびInsulinをサンプルとしてテストした。マルチモードイオン源をESI単独モード(MM-ESI)、APCI単独モード(MM-APCI)またマルチモードESI+APCI(ミックスモード)で作動させたときのスペクトルをFigure 5に示す。ESI単独モードでは、多価イオン領域イオンのInsulinのシグナル強度は高く、Indoleのシグナル強度は低いことがわかる。APCI単独モードにおいて、Indoleのシグナル強度は高く、Insulinのシグナル強度は、非常に低い。マルチモードESI+APCIミックスモードでは、Indole、Insulinとも強いシグナル強度が得られるが、ESI、APCI単独モードと比較して、30%ほど強度が弱い。

Taxol(タキソール)はセイヨウイチイ樹皮に由来する天然物である。この天然物は、抗がん作用があるため抗がん剤として用いられる。Taxolは、熱的に不安定な試料のためイオン化する条件が課題となる。

下記の例(Figure 6)では、マルチモードイオン源の赤外線ランプの使用がTaxolのような温度に敏感な化合物の分析を阻害しないことを示している。マルチモードのAPCI単独モードに小さなシグナルが見られるが、マルチモードのESI単独モード、マルチモードミックスモードの両方に小さなNaアダクトイオンや熱によるフラグメントイオンとともに[M+H]⁺シグナルが見られる。

Reserpineを用いた感度テスト(マルチモードイオン源のESI+APCIミックスモード、ESI単独モード、APCI単独モード)の結果をFigure 7に示す。S/N比は、Reserpineをカラム

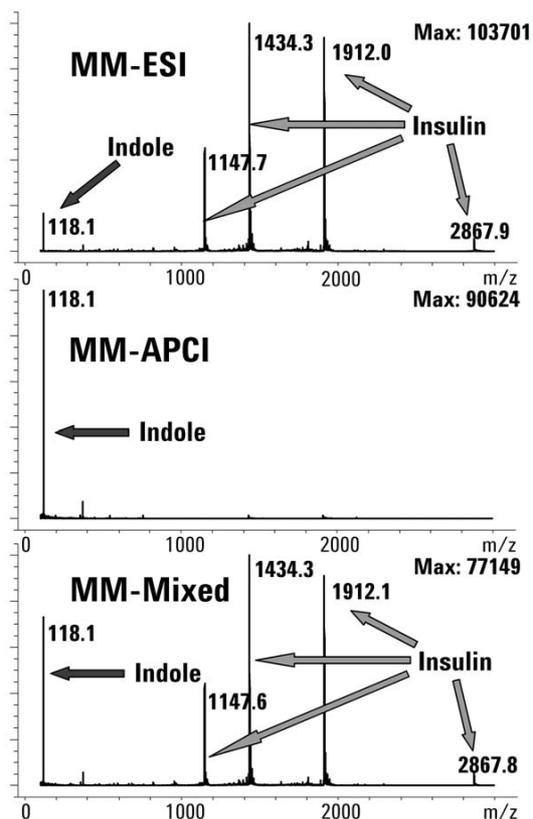


Figure 5. マルチモードイオン源を利用したIndoleとInsulin分析

Condition: A mixture of bovine insulin and indole was infused into the MSD at a flow rate of 0.1 mL/min. The sample was diluted in 50% water : 50% methanol : 0.1% acetic acid, with bovine insulin at 9 pM/μL and indole at 50 pM/μL.

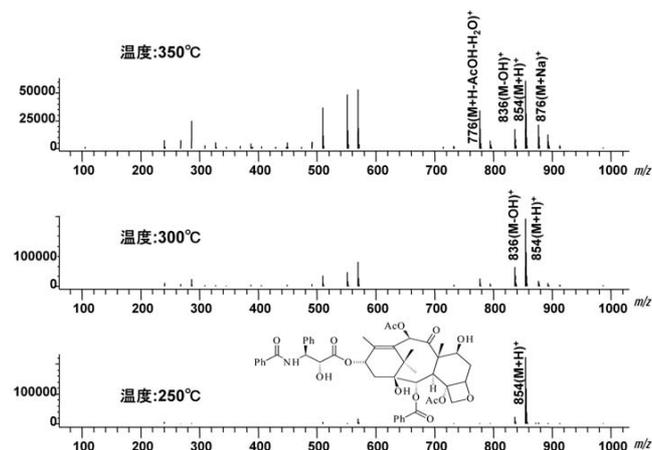


Figure 6. マルチモードイオン源によるTaxol分析

Condition: An gradient separation was used, starting at 90% water with 0.05% formic acid added and 10% acetonitrile. The acetonitrile was increased to 95% over 7 minutes, and then held for an additional minute. A flow rate of 0.4 mL/min was used with a 5 μm, 2.1 x 50 mm Zorbax SB-C 8 column at 30 °C. The sample was diluted to approximately 10 pg/μL in acetonitrile. A 1 μL injection was made.

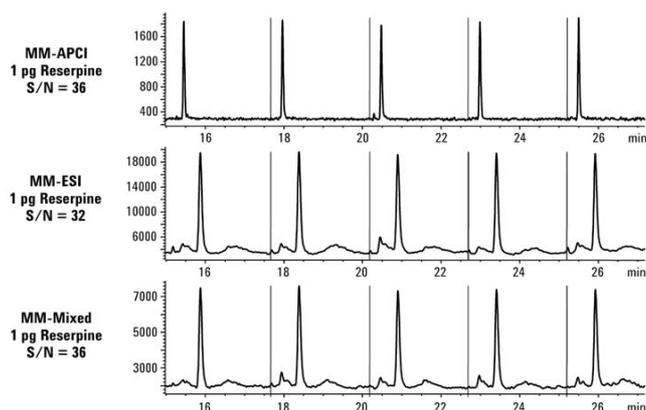


Figure 7. Reserpineによる感度テスト

An isocratic separation was used, consisting of 75% methanol and 25% water with 5 mM ammonium formate. A flow rate of 0.4 mL/min was used with a 3.5 μ m, 2.1 x 30 mm Zorbax SB-C 18 column at ambient temperature. The sample was diluted to 10 pg/ μ L in 75% methanol : 25% xwater. A 1 μ L injection was made

に5回注入しピークの平均値をもとに計算した。1ピコグラムのReserpine S/N比は、APCI単独モードで36、ESI単独モードで32、ESI + APCIミックスモードでは36であった。

結論

ESIとAPCIのミックスモードが可能なESI + APCIマルチモードイオン源を開発した。マルチモード (ESI + APCIモード) の性能をインドールとインシュリンの分析で検証し、ミックスモードではESI単独、APCI単独でのモードと比較して30%の感度低下があった。エアロゾルを乾燥させる赤外線ランプの使用は、このイオン源のキーポイントである。エアロゾル乾燥に使用する赤外線ランプの緩やかな乾燥の有効性は、熱に敏感な化合物であるTaxol分析において実証された。赤外線ランプの強度は、タキソールの確実なスペクトルを得るために調整された。このイオン源の感度は1 pgのReserpineに対して、ESI単独、APCI単独、ESI + APCIのミックスモードで、それぞれS/N = 30以上の感度が得られ、専用のイオン源と同等の感度が得られることがわかった。マルチモードイオン源は、ハイスループット分析が必要なラボにおいて最適なツールとなると考えられる。