

Technical Report

新型イオン源 IonFocus™ ユニットの搭載した LCMS-8060NX の頑健性評価

Robustness evaluation of the LCMS-8060NX with a newly-developed ion source, IonFocus unit

福井 航¹、工藤 朋也¹、藤次 陽平¹、西口 克¹、向畑 和男¹

Abstract:

LCMS-8060NXは、世界最高レベルの感度と測定速度を実現しながら、操作性と頑健性をさらに向上させた島津製作所トリプル四重極質量分析計の集大成となる装置です。新開発のイオン源 IonFocus ユニットの導入は、イオンのみを効率よく質量分析計に導入し、不要な溶媒や汚れ成分を除去します。そのほか、頑健性をさらに向上させた新イオンガイド UF-Qarray™ II や UF-Lens™ II を搭載した LCMS-8060NX は、生体試料の連続分析のような過酷な分析条件下でも抜群のデータ安定性を維持します。

Keywords: IonFocus、UF-Qarray II、UF-Lens II、頑健性、LC-MS/MS

1. はじめに

LCMS-8060NXは、LCMS-8060 が誇る世界最高レベルの感度と測定速度は維持しながら、操作性と頑健性をさらに向上させた島津製作所トリプル四重極質量分析計の集大成となる装置です。

近年の働き方改革やコスト削減ニーズの高まりを受け、LC-MSシステムへの要求も多様化し、高感度性能に加えて頑健で高い操作性を備えた高効率なシステムが求められています。そこで我々は、イオンのみを効率よく質量分析計に導入し、不要な溶媒は除

去する独自の新しいイオン源 IonFocus ユニットの（特許第6593548号、US10546740）を開発しました。加えて、形状や印加電圧を見直すことでさらに汚染に強くなった UF-Qarray II や UF-Lens II という新技術を搭載した LCMS-8060NX は、装置ダウンタイムを最小化し、ユーザの業務効率を向上させます。

本文書では、これら新技術の詳細と、実際に過酷な条件での連続分析を実施して性能を評価した結果をご紹介します。

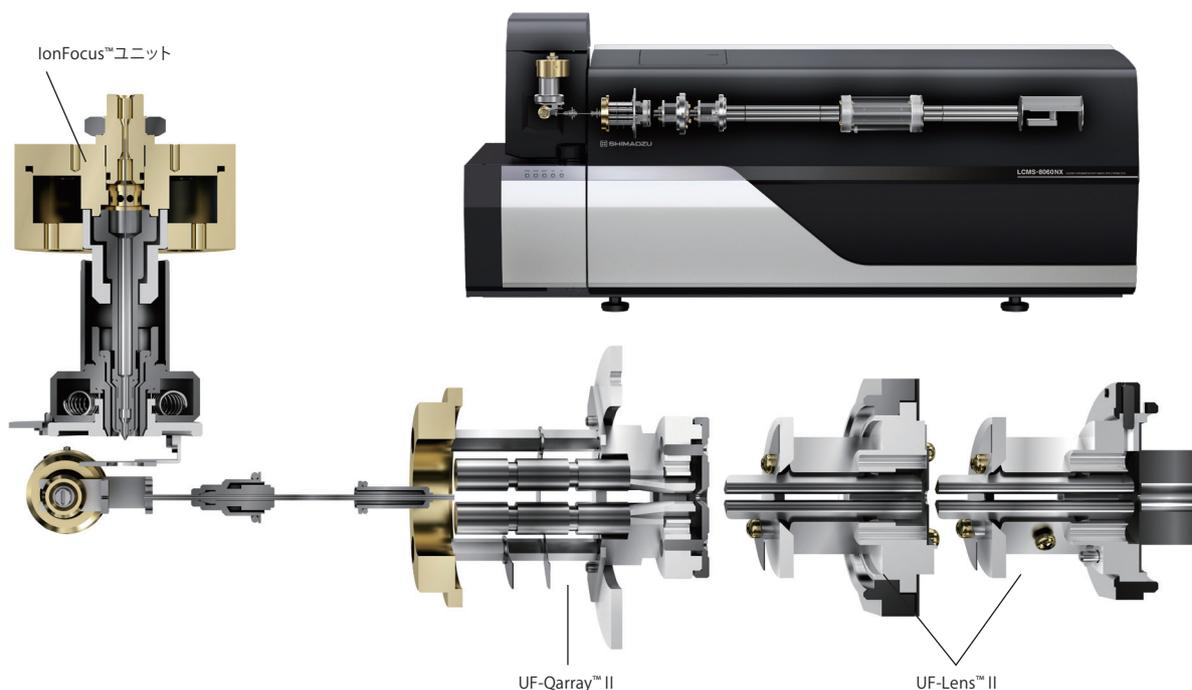


Fig. 1 トリプル四重極質量分析計 LCMS-8060NX

2. IonFocus ユニット

2-1. コンセプト

LC/MSのイオン化法として広く用いられているESI (Electrospray ionization)法では、試料に高電圧を印加しつつ細管から噴霧し、乾燥させることでイオン化します。このように発生したイオンを装置内部に取り込み質量分離を行います。このとき乾燥が不十分な溶媒が装置内部に入ると、汚染により感度低下を引き起こす場合があります。

汚染を緩和するために、イオンプレーの位置をイオン取り込み口から離すと、汚染原因となる中性粒子だけでなく、分析対象のイオンも取り込みづらくなり、感度が低下するという問題がありました。

そこで我々はFig. 2に示すような、イオン源にイオン輸送用のフォーカス電極を設置した、IonFocusユニットを開発しました。イオンのみを効率的に質量分析計に取り込み、不要な溶媒や汚れ成分は除去することができ、高感度分析と高い装置頑健性を両立することができます。

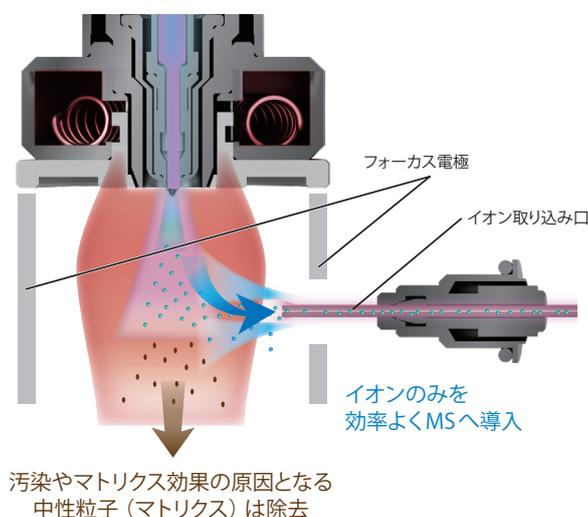


Fig. 2 IonFocusユニットのコンセプト

2-2. シミュレーションによる検討

我々はIonFocusユニットの開発に際し、シミュレーション技術を活用しました。一般にイオン源は大気圧下であり、試料の噴霧や乾燥を支援するためのガスも存在するため、イオンの動きは電場だけでなく、ガスの流れにも大きく影響されます。そこで我々はシミュレーションソフトAnsys Fluentを用いて、イオンプレー部のガスの流れを解析しました。結果の一例をFig. 3に示します。

また、ガス流中に存在するイオンに電場をかけた場合の複雑なイオンの挙動は、独自に開発したシミュレーション技術を用いて解析しました。これにより、これまで実現困難であった大気圧下でのイオン挙動シミュレーションが可能となり、フォーカス電極の形状や印加電圧の影響を検討できるようになりました。

このようなシミュレーション技術を併用することで、実験を行う前に設計検討を行うことができ、非常に効率的な開発が可能です。

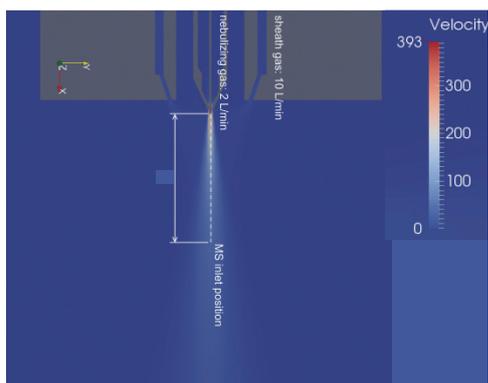


Fig. 3 Ansys Fluentによるイオン化部のガスの流れシミュレーション例

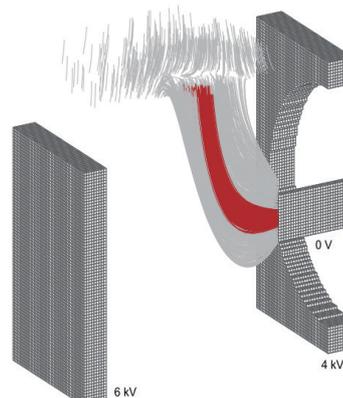


Fig. 4 ガスの流れと電場の影響を組み合わせたイオン軌道シミュレーション例

2-3. 実験による最適化

上記に述べたようなシミュレーションから、いくつかの電極形状に絞り込んだ上で試作を行ない、それらを装置に搭載して実験を行いました。

実験では、Fig. 5に示すような電極内径や電極間距離などの物理的なパラメータや印加電圧などを調整し、イオン輸送効果や中

性粒子除去効果はもちろん、メンテナンスのしやすさや安全性に関する項目を評価し、それらのパラメータを最適化しました。

最適化の結果、イオンのみを効率的に質量分析計内部に導入しつつ、不要な中性粒子は除去することが可能なIonFocusユニットが完成しました。

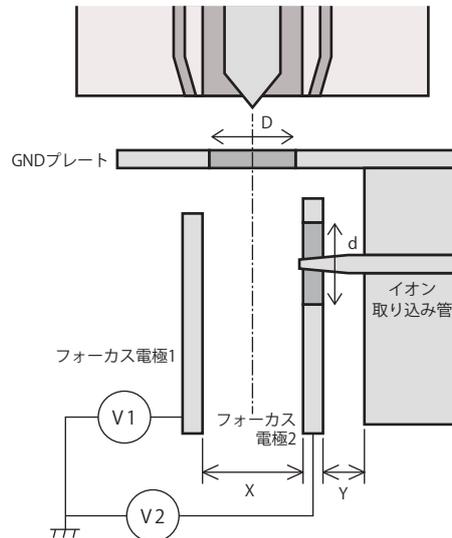


Fig. 5 IonFocusユニット開発時に調整した項目の一例

3. UF-Qarray II、UF-Lens II

LCMS-8060NX ではさらなる頑健性向上のため、高いイオン収束力と優れた頑健性を特長とするUF-Qarray (特許第3379485号、US6462338、DE19941670) や、工具不要で簡単にメンテナンスが可能なイオンガイド UF-Lens についても、さらなる改善ができないか検討しました。一例として、UF-Qarray 部での試料ガスの流れをシミュレーションした結果を Fig. 6 に示します。

どこにガスが衝突し汚染しやすいか、どのような形状にすれば汚染しにくくなるかを繰り返し評価し、部品形状を最適化することで、さらなる頑健性向上を実現しました。さらに、UF-Lens II では印加する電圧パターンを変更することで、不要なイオンを除去する機能を追加しました。これにより、質量分析計の心臓部である四重極型ロッドを汚染から守り、メンテナンス頻度の低減を実現しました。

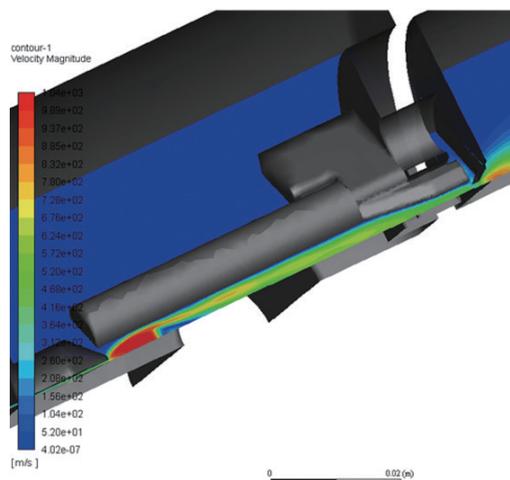


Fig. 6 UF-Qarray II 領域のガスの流れシミュレーション例

4. 過酷な連続分析でも高感度をキープ

LCMS-8060NXの優れた頑健性は、装置を汚染しやすい生体由来のサンプルの連続分析に威力を発揮します。下記データは、ヒト血漿中に添加したアルプラゾラムを連続分析し、面積値と面積比（内部標準物質：アルプラゾラム-d5）をプロットしたものです。より過酷な条件で耐久性を評価するため、バルブを用いた夾雑成分の除去は行わず、合計15,000回の連続測定を行いました。

結果はFig. 7に示すように、面積値再現性1.79 %RSD、面積比再

現性1.71 %RSDという非常に安定したデータを示しました。また、連続分析前後のイオン源の写真をFig. 8に示します。フォーカス電極含めイオン源全体が白く汚染しても、イオン輸送効果に影響はありませんでした。

このようにLCMS-8060NXは、尿や血液に代表される夾雑成分を多量に含む試料の連続測定においても抜群のデータ安定性を維持します。

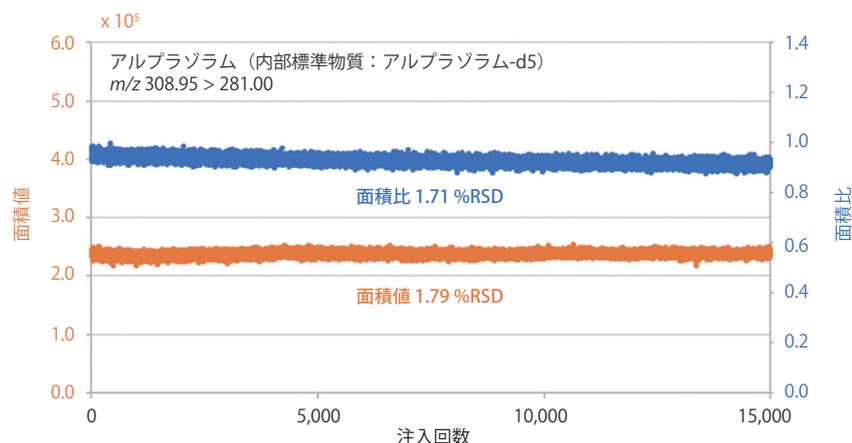


Fig. 7 ヒト血漿中に添加したアルプラゾラムの連続分析結果



Fig. 8 連続分析後のイオン源汚染状況

5. 結論

- ・新開発のイオン源、IonFocusユニットは、イオンのみを効率的に質量分析計に導入し、不要な中性粒子や汚れ成分は除去することで装置の頑健性を向上させます。
- ・島津の特許技術であるUF-Qarrayの汚れに強い構造をさらに進化させたUF-Qarray IIにより、高いイオン収束力はそのままだに、さらなる頑健性の向上を実現しました。

- ・新たな電圧印加パターンにより、UF-Lens IIが不要なイオンを除去し、四重極ロッドを汚染から守ります。
- ・これらの頑健性向上技術を搭載したLCMS-8060NXは、生体試料の連続分析など過酷な条件下でも安定した結果を実現します。サンプル前処理の簡便化や装置ダウンタイムの最小化など通じ、ユーザーの業務効率向上に大きく貢献します。

LCMS、IonFocus、UF-Qarray および UF-Lens は、株式会社島津製作所の商標です。

株式会社 島津製作所
分析計測事業部 <https://www.an.shimadzu.co.jp/>

本資料の掲載情報に関する著作権は当社または原著者に帰属しており、権利者の事前の書面による許可なく、本資料を複製、転用、改ざん、販売等することはできません。掲載情報については十分検討を行っていますが、当社はその正確性や完全性を保証するものではありません。また、本資料の使用により生じたいかなる損害に対しても当社は一切責任を負いません。本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。

初版発行：2020年10月
© Shimadzu Corporation, 2020