

解説

## レーザー脱離イオン化イメージング質量分析法による 表面分析の可能性

佐藤 貴弥,<sup>1,\*</sup> 藤井 麻樹子,<sup>2</sup> 松尾 二郎<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 日本電子株式会社

〒 198-8558 東京都昭島市武蔵野 3-1-2

<sup>2</sup> 京都大学大学院 工学研究科 附属量子理工学教育研究センター

〒 611-0011 京都府宇治市五ヶ庄

\*taksatoh@jeol.co.jp

(2016年4月4日受理; 2016年5月24日掲載決定)

マトリックス支援レーザー脱離イオン化法 (MALDI) の開発は, 有機質量分析 (MS) の応用範囲を大きく拡大させた. 近年では, MALDI-MS を用いて有機化合物の局在情報を可視化できるイメージング質量分析 (IMS) もバイオ分野において技術発展している. 表面分析手法として工業材料分析への展開も期待されるが, まだ応用例が十分であるとは言えない. 特に空間分解能の他に工業材料分析において重要視される試料表面からの検出深さは, イオン化のための前処理により大きく左右される. そこで本報告では, 有機 EL 部材の 2 層有機薄膜を作成し, イオン化促進剤を用いないレーザー脱離イオン化 (LDI-IMS) について, 空間分解能, 検出深さの検討を行った. また Irganox 1010 と Irganox 3114 の 2 層薄膜を作成し, 前処理に溶媒を用いる MALDI-IMS と溶媒を用いない銀蒸着法を用いた表面支援レーザー脱離イオン化を用いたイメージング質量分析 (SALDI-IMS) の比較についても検討を行ったので報告する.

## Laser Desorption Ionization Imaging Mass Spectrometry for Surface Analysis

Takaya Satoh,<sup>1,\*</sup> Makiko Fujii,<sup>2</sup> and Jiro Matsuo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> JEOL Ltd.

3-1-2 Musashino, Akishima, Tokyo 196-8558, Japan

<sup>2</sup> Kyoto University Graduate School of Engineering Quantum Science and Engineering Center

Gokasho, Uji, Kyoto 611-0011, Japan

\*taksatoh@jeol.co.jp

(Received: April 4, 2016; Accepted: May 24, 2016)

Developments of matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI) have been expanded the application field of organic mass spectrometry. Recently, imaging mass spectrometry (IMS), which enables to visualize localization of specific organic compounds, is improved in biological field. It is also expected to apply in industrial field as surface analytical tools; however, the application is still limited. In the industrial field, the probing depth from the sample surface is important as well as lateral resolution. In this paper, we have studied laser desorption/ionization (LDI-IMS) for using two-layered sample made by organic light emitting diode materials. We also studied difference between solvent-base matrix-assisted LDI-IMS (MALDI-IMS) and solvent-free surface-assisted LDI-IMS (SALDI-IMS) using silver deposition method using two-layered sample made by Irganox 1010 and Irganox 3114.

## 1. はじめに

紫外レーザーを試料表面に直接照射するレーザー脱離イオン化質量分析法 (LDI-MS) は、対象となる試料は限られるが、多環芳香族などの比較的イオン化しやすい試料に用いる事ができる。一方、イオン化促進剤を用いるマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析法 (MALDI-MS) の実用化[1, 2]は、有機化合物分析の応用範囲を大きく拡大した。MALDI-MS では、一般的に試料溶液とマトリックス溶液を混合し導電性プレート上で乾燥させ、マトリックスと試料の結晶を作成する。マトリックスは紫外光を吸収し、熱エネルギーに変換することで、試料とマトリックスの脱離とイオン化を促進する化合物である。試料とマトリックスの結晶にパルスレーザーを照射すると、フラグメントイオンが少なく分子に関連するイオンが多く生成し、質量分析と組み合わせることで分子量確認や構造解析を行うことができる。近年、MALDI-MS のレーザー照射位置を2次元に走査しながらマススペクトルを取得することで、任意の分子量をもつ化合物の局在情報を可視化できるイメージング質量分析法 (IMS) [3, 4]の技術開発が進んでいる。IMS は生体組織切片を対象として普及しているが、MALDI-MS は合成ポリマーや添加剤の分析などでも幅広く利用されていることから[5-7]、IMS の工業材料分析への応用拡大も今後期待される[8-16]。工業材料分析では、試料表面の異物・偏析・劣化などに興味をもたれるため、IMS においてもどの程度の深さの化学情報が得られるかを検討する必要がある。

MALDI-IMS においては、5-10  $\mu\text{m}$  厚の生体組織切片が試料として多く用いられる。前処理としてマトリックス溶液を試料表面にスプレーで噴霧する。生体組織切片に含まれる化合物は溶媒により抽出され、溶媒の揮発とともにマトリックスと共に結晶化する。そのため検出深さは溶媒によって試料表面からどの程度の深さの試料が抽出されたかとなる。また、溶媒を使用する MALDI-IMS では、過剰な溶媒の噴霧により試料の局在が崩れてしまうことや、結晶サイズがレーザー径と同等になることで空間分解能に影響をあたえる。またマトリックスの均一な塗布に測定者の経験を要することも課題であるため、溶媒を使用しない手法も開発されている[17-19]。MALDI ほど一般的ではないが、有機化合物のマトリックスの代わりに金属ナノ微粒子を用いた表面支援レーザー脱離イオン化 (SALDI) を用いた IMS の報告例もある[20-31]。金属ナノ微粒子を用いる手法

では、通常数~10 nm 厚程度と試料表面により薄く均一に分布させることができるため、MALDI-IMS より表面選択的な分析が期待される。

本解説では、イオン化促進剤を用いない LDI、銀蒸着法を用いた SALDI、マトリックス溶液を用いる MALDI について、前処理による空間分解能や検出深さについて調査したので報告する。LDI は対象となる試料は限られるが、多環芳香族などが比較的イオン化しやすい。イオン化促進剤を加える必要がないため、前処理による IMS の空間分解能の低下は避けられる利点がある。本報告では有機 EL 部材を試料とした。SALDI, MALDI はイオン化促進剤を利用するため応用範囲は広いが、本報告では合成高分子の添加剤を試料に報告する。

## 2. 実験

### 2-1. 試薬

LDI の実験には有機 EL 材料である、N,N'-Di(1-naphthyl)-N,N'-diphenyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diamine ( $\alpha$ -NPD, 東京化成) と 4,4',4''-Tris [2-naphthyl(phenyl)amino] triphenylamine (2-TNATA, シグマアルドリッチ) を用いた。SALDI, MALDI 用の実験には、酸化防止剤である Irganox 1010 と Irganox 3114 (ともに BASF) を用いた。また SALDI の前処理には銀 (>99.9% 高純度化学)、MALDI のマトリックスには 2,5-ジヒドロキシ安息香酸 (DHB, シグマアルドリッチ) を使用した。

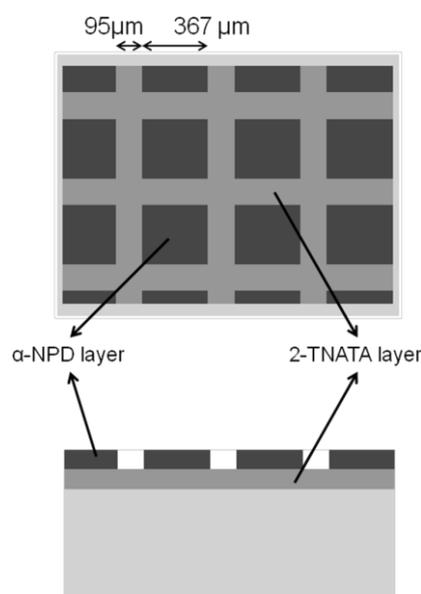


Fig. 1. Grid type two layered thin film made by  $\alpha$ -NPD layer (880 nm) on 2-TNATA layer (440 nm).

## 2-2. 薄膜試料作製

LDIの実験には、 $\alpha$ -NPDを上層に2-TNATAを下層にした2層膜をシリコン基板上に作成した。検出深さ検証用に2-TNATAを700 nm, さらにその上から $\alpha$ -NPDを1300 nm蒸着した2層膜(以下 $\alpha$ -NPD/2-TNATAと呼ぶ)を作成した。また, LDI-IMS用にグリッド構造をもつモデル試料を作成した。作成方法は, まず, 2-TNATAを440 nm真空蒸着し, その上に55 lpiのグリッドを張る。さらに,  $\alpha$ -NPDを880 nm真空蒸着した後, 最後にグリッドを取り除いた。この方法で, 2-TNATA上に格子上の $\alpha$ -NPDが存在する試料をつくることのできる(Fig. 1)。以下 $\alpha$ -NPD(grid)/2-TNATAと呼ぶ。

SALDI-IMS, MALDI-IMS用のモデル試料として, Irganox 1010を上層にIrganox 3114を下層にした2層膜を作成した。作成方法は,  $\alpha$ -NPD(grid)/2-TNATAと同様の手順であり, Irganox 1010は150 nm, Irganox 3114は180 nmを真空蒸着した(以下Irganox 1010(grid)/Irganox 3114と呼ぶ)。

## 2-3. SALDI-IMSとMALDI-IMSの前処理

SALDIのために銀(>99.9%高純度化学)を10 nmの厚みでIrganox 1010(grid)/Irganox 3114の上から真空蒸着した。MALDI-IMS用には, 有機マトリックスとして40 mg/mLのDHB溶液を2 mL, エアブラシにて噴霧した。DHBは, 1:1メタノール:0.1%トリフルオロ酢酸溶液に溶解した。

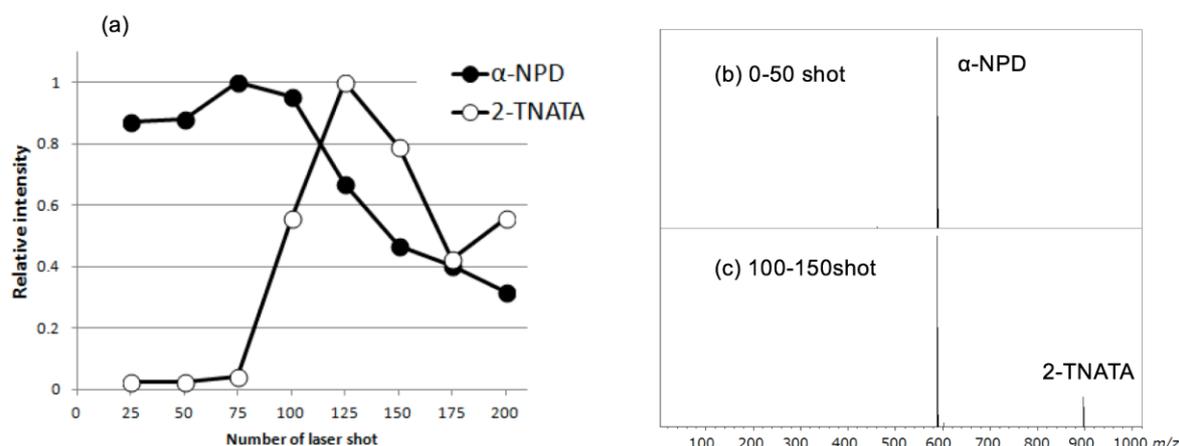
## 2-4. 装置と実験条件

マススペクトル取得, IMS測定には, JMS-S3000(日本電子)を用いた。JMS-S3000はイオン化用の

レーザーとしてNd:YLF 349 nm (Explorer349, Spectra-Physics)を採用している。レーザー強度は, ニュートラルデンシティーフィルタ(VND-50U, シグマ光機)により調整している。レーザー照射径は試料表面で20  $\mu$ mとなるようにレーザー光学系を固定した。 $\alpha$ -NPD/2-TNATAを用いたレーザー強度に対するイオン強度の推移では, レーザー照射位置を固定して25回照射ごとにマススペクトルを取得した。この操作をレーザー照射位置5か所に対して行った。各レーザー照射回数での $\alpha$ -NPDと2-TNATAのイオン強度は, 5回の測定の平均値とした。 $\alpha$ -NPD, 2-TNATAの各イオン強度推移のプロットは, それぞれのイオン強度が最大となるレーザー照射回数のイオン強度を1として規格化している。

つぎに, 2-TNATA層が出現する, すなわち上層 $\alpha$ -NPDの一部が消失するレーザー照射回数を調べた。レーザー照射強度を設定し, レーザー照射位置を固定して2-TNATAが出現するまでのレーザー照射回数を記録した。各レーザー強度で5回レーザー照射位置を変更し, 出現回数の平均値をとった。LDI-IMSの測定では,  $\alpha$ -NPD(grid)/2-TNATAについてレーザー強度を40%, 45%に変更し, 20  $\mu$ mのピクセルサイズでデータ取得を行った。各ピクセルのマススペクトルはレーザー照射回数50回の平均マススペクトルであり, 各ピクセルで50回レーザー照射をした後, 次のピクセルへと移動した。

SALDI-IMS, MALDI-IMSの測定では, それぞれ前処理したIrganox 1010(grid)/Irganox 3114について, ピクセルサイズ20  $\mu$ mで1ピクセルあたり125回のレーザー照射でデータ取得を行った。



**Fig. 2.** (a) The ion intensities variations of  $\alpha$ -NPD (1300 nm) and 2-TNATA (700 nm) according to the number of laser shots. The mass spectra of 0-50 shots (b) and 100-150 shots (c) were also shown. The bottom layer of 2-TNATA was appeared after 100shot at laser intensity 40%.

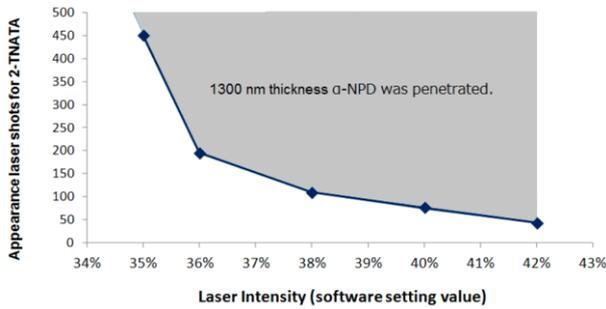


Fig. 3. The variation of number of shots that 2-TNATA ion appeared in mass spectrum according to laser intensity.

### 3. 結果と考察

#### 3-1. LDI による検出深さ

まず  $\alpha$ -NPD/2-TNATA/Si を用いて, LDI による検出深さについて検証した. Fig. 2(a)にレーザー照射位置を固定した場合のレーザー照射回数に対する  $\alpha$ -NPD と 2-TNATA のイオン強度の推移を示す. また 0–50shot, 100–150shot のレーザー照射によるマススペクトルを Fig. 2(b), (c)に示した. 両者を見ると,  $\alpha$ -NPD, 2-TNATA のフラグメントイオンはほとんど観測されておらず, 分子イオンが観測されていることが分かる. 上層の  $\alpha$ -NPD はレーザー照射回数にしたがい, イオン強度が減衰していき, 下層の 2-TNATA はレーザー照射 100 回程度でマススペクトルに観測され始めた. 2-TNATA の出現は上層の一部が貫通し, 下層に到達をしたことを示しており, 検出深さに対する情報を得ることができる. しかし下層の 2-TNATA が観測され始めたのちも上層の  $\alpha$ -NPD は観測されていることを考えると, レーザー照射回数の増加とともに, イオン化領域は深さ方向だけでなく平面方向へも広がっていることが示唆される. Fig. 3 には, レーザー照射強度と 2-TNATA が出現するレーザー照射回数をプロットした図を示す. この図から検出深さは, レーザー照射強度が強いほど, 少ないレーザー照射回数で同等の検出深さに到達することが分かった. そのため, 2 次元的なマスイメージを取得する場合にも, レーザー強度やレーザー照射回数により検出深さが異なり, 得られるマスイメージが変わることが示唆される. Fig. 4 は,  $\alpha$ -NPD (grid)/2-TNATA/Si を用いて, レーザー強度のみを 40, 45%に変更した場合のマスイメージである. Fig. 4(a), Fig. 4(b)は, レーザー強度 40%の  $\alpha$ -NPD, 2-TNATA のマスイメージ, Fig. 4(c), Fig. 4(d)はレーザー強度 45%の  $\alpha$ -NPD, 2-TNATA のマスイメージである. また Fig. 4(e)に,

Fig. 4(a)中の点線上のイオン強度のラインプロファイルを示した. LDI ではイオン化促進剤を必要とせず, レーザー照射のみでサンプルをイオン化できるため, 空間分解能はレーザー照射径と同等と考えられる. 本実験では, レーザー照射径とピクセルサイズはほぼ同じ 20  $\mu\text{m}$  であり, 試料のグリッド構造を明確に観測することができた. Fig. 4(a), Fig. 4(c)を比較すると, レーザー照射により上層イオンのマスイメージは大きく変わらないが, Fig. 4(b), Fig. 4(d)を比較するとレーザー強度が高くなると検出深さが深くなり, 下層の 2-TNATA まで観測され始めることが分かる. これらの結果から, レーザー照射条件 (レーザー強度, 回数) により表面への影響は大きく変わることが分かった. 深さ方向についてはおおむね 100 nm - 1  $\mu\text{m}$  の領域の総合した情報を得ることになる. これは XPS や TOF-SIMS の最表面分

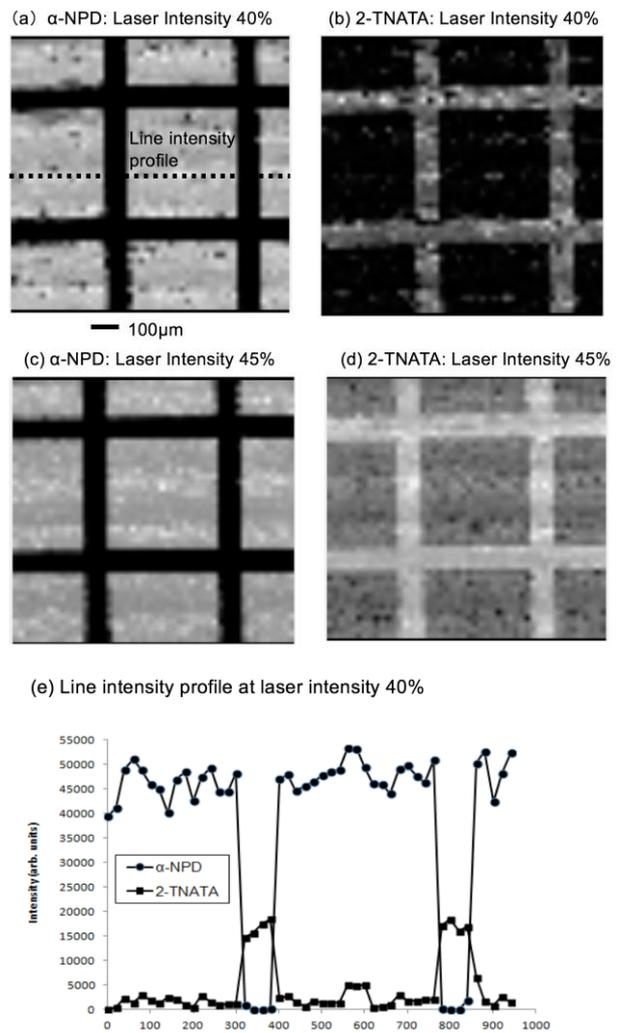


Fig. 4. The mass images of  $\alpha$ -NPD (880 nm) and 2-TNATA (440 nm) acquired at laser intensity 40 % (a and b) and 45% (c and d). The line intensity profile taken along the dotted line in (a) is shown in (e).

析と比べるとかなり大きい。レーザー照射回数やレーザー強度を増加させると、深さ方向のみならず平面方向のイオン化領域も多少増えると予想されるので、IMS 測定を行う場合には条件設定に注意が必要である。

### 3-2. 溶媒を使用しない SALDI-IMS と溶媒を使用する MALDI-IMS の比較

Fig. 5 に溶媒を使用した MALDI-IMS のマスイメージング結果を示す。MALDI-IMS では、試料由来のナトリウム付加イオンが検出された。Fig. 5(a)と(b)はそれぞれ、Irganox 1010  $[M+Na]^+$   $m/z$  1199.773 (上層), Irganox 3114  $[M+Na]^+$   $m/z$  806.508 (下層) のマスイメージングである。図からメッシュ構造も確認することができるが、イオン強度にむらがあり明瞭ではないことが分かる。これはマトリックス溶液噴霧後、マトリックスの結晶化状態により試料の局在やイオン化効率のばらつきが生じたためと考えられる。また、Irganox 1010 の下にある Irganox 3114 が観測されているのは、溶媒により抽出されてマトリックスと結晶化する際に上層と下層が混合してしまっているためと考えられる。

次に Fig. 6 に溶媒を使用しない銀蒸着法による作成した銀ナノ微粒子 (Ag-NP) SALDI-IMS によるイメージング質量分析測定の結果を示した。Ag-NP SALDI-IMS では、銀クラスターイオンと試料由来の銀付加イオンが検出された[31]。Fig. 6a, b はそれぞれ Irganox 1010  $[M+Ag]^+$   $m/z$  1283.689 (上層), Irganox 3114  $[M+Ag]^+$   $m/z$  890.423 (下層) のマスイメージングである。また Fig. 6(c)に、Fig. 6(a)中の点線上のイオン強度のラインプロファイルを示した。まず Ag-NP SALDI-IMS では MALDI-IMS とは異なり、上層の Irganox 1010 の有無により、Irganox 1010 と

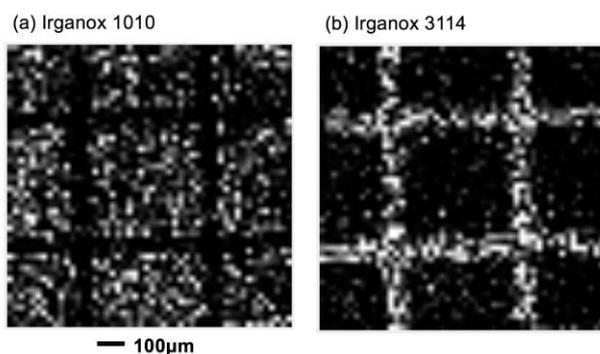


Fig. 5. The mass images of Irganox 1010 (150nm) (a) and Irganox 3114 (180nm) (b) obtained by MALDI-IMS using spray method.

Irganox 3114 の相補的なマスイメージングが取得できている。イオン強度の分布も均一であるといえる。これは溶媒を使用しない真空蒸着法により 10 nm 厚で Ag-NP を表面に形成しているため、レーザー照射径に対して十分均一に分布しているためであると考えられる。レーザー径やステージ駆動系の制限でピクセルサイズが粗く、ラインプロファイルから空間分解能を算出することはできないが、より細かいピクセルサイズでの測定を行うことができれば、20  $\mu\text{m}$  以下の空間分解能も期待できると考えられる。また興味深いことに Irganox 1010 の存在する領域では、下層の Irganox 3114 が観測されていないことから、その検出深さは 100 nm 以下であり、表面選択性の高いことが示唆される。SALDI-IMS での検出深さは、複数のレーザー照射過程において試料表面の銀と試料が、接触しイオン化する必要がある。そのため、LDI-IMS や MALDI-IMS と比較すると検出深さが浅いものとする。今後、試料の厚みを変更して測定をしたり、レーザー照射過程における各種イオンの出現の仕方、試料表面の変化などの知見を加えていくことで、イオン化機構や検出深さに関する知見が得られると思われる。

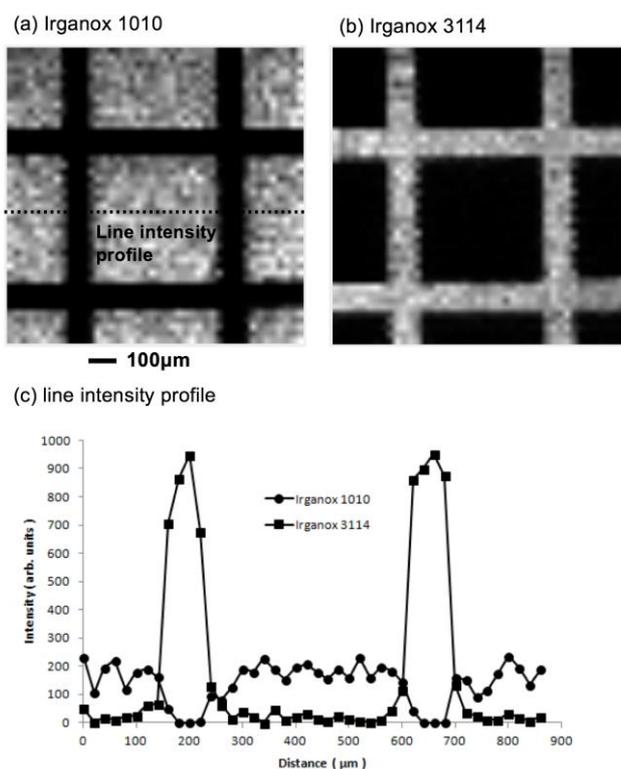


Fig. 6. The mass images of Irganox 1010 (150 nm) (a) and Irganox 3114 (180 nm) (b) obtained by solvent-free Ag-NP SALDI-IMS. The line intensity profile taken along the dotted line in (a) is shown in (c).

#### 4. まとめ

本解説では, LDI-IMS, SALDI-IMS, MALDI-IMS の空間分解能や検出深さといった表面分析手法として必要な要素を検討した. LDI-IMS は, 試料をレーザー照射によりイオン化できるため, レーザー強度, レーザー照射回数により検出深さが変化することが分かった. 一方, イオン化促進剤を利用する場合は, 前処理によりマスマスイメージの明瞭性や表面選択性が大きく変わることが分かった. 銀蒸着法を用いる SALDI-IMS は, バイオ分野ではあまり利用されていないが, 表面選択性が高いことが示唆されたので, 表面分析法としては活用が期待されるのではないかと考える. もちろん, 有機マトリックスを溶媒なしで使用する方法もあるため, 今後検討の余地はあるかもしれない. また, 検出深さに対する議論は, レーザー照射による脱離過程を伴うので, 測定対象となる化合物により異なることも十分に予想されるのでデータの蓄積は重要である. 現在市販されている質量分析計の多くで, 安定した IMS 測定が可能になっている. 一方, データの質を決定するのは, 前処理であり工業材料分析においてはまだその知見がすくない状況と言える. 今後, イメージング質量分析計としての前処理技術の向上はもとより, 現在表面分析と組み合わせで使用されている技術を応用することで, その利用の幅が広がることを期待される.

#### 5. 参考文献

- [1] K. Tanaka, Y. Ido, S. Akita, Y. Yoshida and T. Yoshida, *Proceeding of the 2nd Japan-China Joint Symposium on Mass Spectrometry*; Osaka, Japan, September, 187 (1987).
- [2] M. Karas, and F. Hillenkamp, *Anal. Chem.*, **60**, 2229 (1988).
- [3] J. H. Jungmann, and R. M. A. Heeren, *J. Proteomics*, **75**, 5077 (2012).
- [4] R. M. Caprioli, T. B. Farmer, and J. Gile, *Anal. Chem.*, **69**, 4751 (1997).
- [5] G. Montaudo, F. Samperi and M. S. Montaudo, *Progress in Polymer Science*, **31**, 277 (2006).
- [6] T. Gruedling, S. Weidner, J. Falkenhagen, and C. Barener-Kowollik, *Polym Chem.*, **1**, 599 (2010).
- [7] S. M. Weidner and S. Trimpin. *Anal. Chem.*, **82**, 4811 (2010).
- [8] A. C. Crecelius, J. Vitz, and U. S. Schubert, *Analytica Chimica Acta*, **808**, 10 (2014).
- [9] A. C. Crecelius, R. Steinacker, A. Meier, T. Alexandrov, J. Vitz, and U. S. Schubert, *Anal. Chem.*, **84**, 6921 (2012).
- [10] A. C. Crecelius, T. Alexandrov, and U. S. Schubert, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **25**, 2809 (2011).
- [11] S. J. Gabriel D. Pfeifer, C. Schwarzinger, U. Panne, and S. M. Weidner, *Rapid Commun Mass Spectrom.*, **28**, 489 (2014).
- [12] S. J. Gabriel, C. Schwarzinger, B. Schwarzinger, U. Panne, and S. M. Weidner, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **25**, 1356 (2014).
- [13] C. Schwarzinger, S. Gabriel, S. Beißmann, and W. Buchberger, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **23**, 1120 (2012).
- [14] S. Weidner, P. Knappe, and U. Panne. *Anal. Bioanal. Chem.*, **401**, 127 (2011).
- [15] S. M. Weidner, and J. Falkenhagen. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **23**, 653 (2009).
- [16] K. Krueger, C. Terne, C. Werner, U. Freudenberg, V. Jankowski, W. Zidek, and J. Jankowski. *Anal. Chem.*, **85**, 4998 (2013).
- [17] J. A. Hankin, R. M. Barkley, and R. C. Murphy, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **18**, 1646 (2007).
- [18] S. M. Puolitaival, K. E. Burnum, D. S. Cornett, and R. M. Caprioli., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **19**, 882 (2008).
- [19] S. Trimpin, T. N. Herath, E. D. Inutan, J. Wager-Miller, P. Kowalski, E. Claude, J. M. Walker, and K. Mackie, *Anal. Chem.*, **82**, 359 (2010).
- [20] S. Cha, and E. S. Yeung, *Anal. Chem.*, **79**, 2373 (2007).
- [21] H. Zhang, S. Cha, and E. S. Yeung, *Anal. Chem.*, **79**, 6575 (2007).
- [22] S. Cha, H. Zhang, H. I. Ilarslan, E. S. Wurtele, L. Brachova, B. J. Nikolau, and E. S. Yeung, *Plant J.*, **55**, 348 (2008).
- [23] T. Hayasaka, N. Goto-Inoue, N. Zaima, K. Shrivastava, Y. Kashiwagi, M. Yamamoto, M. Nakamoto, and M. Setou, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **21**, 1446 (2010).
- [24] S. Cha, Z. Song, B. J. Nikolau, and E. S. Yeung, *Anal. Chem.*, **81**, 2991 (2009).
- [25] N. Goto-Inoue, T. Hayasaka, N. Zaima, Y. Kashiwagi, M. Yamamoto, M. Nakamoto, and M. Setou. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **21**, 1940 (2010).

- [26] H.-W. Tang, W. Lu, C.-M. Che, and K.-M. Ng, *Anal. Chem.*, **82**, 1589 (2010).
- [27] S. Taira, Y. Sugiura, S. Moritake, S. Shimma, Y. Ichianagi, and M. Setou. *Anal. Chem.* **80** (2008), 4761.
- [28] H. Kawasaki, T. Ozawa, T. Hisatomi, R. Arakawa. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **26**, 1849 (2012).
- [29] S. N. Jackson, K. Baldwin, L. Muller, V. M. Womack, J. A. Schultz, C. Balaban, and A. S. Woods, *Anal. Bioanal. Chem.*, **406**, 1377 (2014).
- [30] L. Muller, A. Kailas, S. N. Jackson, A. Roux, D. C. Barbacci, J. A. Schultz, C. D. Balaban, and A. S. Woods., *Kidney Int.*, **88**, 186 (2015).
- [31] T. Satoh, H. Niimi, N. Kikuchi, M. Fujii, T. Seki, and J. Matsuo., *Int. J. Mass Spectrom.* **404**, 1 (2016).

## 査読コメント, 質疑応答

### 査読者 1. 阿部芳巳 (MCHC R&D シナジーセンター)

有機質量分析法と表面局所分析法との接点として注目されるイメージング質量顕微鏡法について、2層薄膜モデルでの測定結果を基に検出深さや空間分解能が議論されており、JSA 読者に有意義な解説記事と考えます。

#### [査読者 1-1]

要旨…「空間分解能、検出深さの検討を行った」とありますが、空間分解能についての議論が本文中にありません。Fig.4 のイオン像をラインプロファイルに変換して示すなどして、空間分解能を定量的に記述してはいかがでしょうか。

#### [著者]

このたびは、貴重なご指摘、ご意見ありがとうございました。下記の通り、修正いたしました。

Fig. 4 および Fig. 6 についてラインプロファイルを追加しました。Fig.5 については、マトリックス結晶化に起因するピクセル間のイオン量のばらつきが大きいため、ラインプロファイルを示していません。LDI-IMS に関しましては、レーザー照射でイオン化できることから、レーザー照射径やステージ駆動系の大きさ（今回は両方とも 20  $\mu\text{m}$ ）の大きい方と空間分解能は同等と考えられます。SALDI-IMS に関しては、イオン化促進剤の使用により空間分解能の制限がかかることが考えられます。ラインプロファイルをみると、レーザー径やステージ駆動系の制限でピクセルサイズが粗く、空間分解能を算出するには足りませんが、より細かいピクセルサイズが実現されると、20  $\mu\text{m}$  以下の空間分解能も期待できると考えられます。

#### [査読者 1-2]

Fig.2…レーザー照射に伴って  $\alpha$ -NPD から 2-TNATA へ遷移した後、 $\alpha$ -NPD の検出強度の減衰と同時に、2-TNATA の検出強度も同様に減衰しているように見える理由は何でしょうか？

#### [著者]

現状では、下層由来の 2-TNATA の出現により検出深さを推定するところまでしか知見が得られていません。推測ではありますが、試料表面がレーザー

照射によりダメージを受けるなどしてイオン化効率が下がってしまうのではないかと考えております。

#### [査読者 1-3]

Fig.3…「1300 nm thickness  $\alpha$ -NPD was penetrated」とありますが、1300 nm もの膜厚の  $\alpha$ -NPD 層を突き抜けて 2-TNATA が検出された、とお考えでしょうか？ レーザー照射によって上層の  $\alpha$ -NPD が脱離し消失していく結果、下層の 2-TNATA が検出される訳ではないのでしょうか？ また、「Fig.3には、レーザー照射強度と 2-TNATA が出現するレーザー照射回数をプロット」とありますが、例えばレーザーショット数に対応する 2-TNATA の検出強度をプロットしてはいかがでしょうか。

#### [著者]

御指摘の通り、2-TNATA が観測されたということは、上層の一部が  $\alpha$ -NPD が消失したためとなります。「3-1. LDI による検出深さ」に追記しました。「レーザーショット数に対応する 2-TNATA の検出強度をプロット」が Fig. 2 となります。Fig. 3 はレーザー強度を変更し、2-TNATA が出現するレーザー照射回数 (Fig. 2 の場合 100 回) をプロットしたのになります。

#### [査読者 1-4]

3-2. SALDI-IMS と MALDI-IMS の比較…「Irganox 1010 の下にある Irganox 3114 が観測されているのは、溶媒により、上層と下層が混合してしまっていることを示す。」とありますが、例えば、①上層に膜厚分布があり、膜厚の薄いところで下層成分が検出されている、②上層の被覆状態が変化してピンホールが生成し、下層成分が検出されている、などいくつかの可能性が考えられます。層間混合と推定した根拠を補足して記述ください。

#### [著者]

①は試料作成の妥当性についてのご指摘と思われませんが、本試料は京都大学で作成されたものであり、同作成法により TOF-SIMS の深さ分析の実験も行われています。また、本試料を XPS と GCIB の組み合わせによる深さ方向分析で層構造に問題ないことを確認しております。MALDI-IMS では、試料表面に噴霧した溶媒により試料が抽出され、その上でマトリックスと共結晶を作るとというのが一般的な過程とされていますので、その旨記載いたしました。

#### 査読者 2. 加連明也 (物質・材料研究機構)

近年におけるイメージング質量分析の需要や技術の進展は大きく、筆者が述べているように特に基礎データの蓄積や表面分析技術との比較は重要であることから、検出深さや空間分解能に関するデータを含め本解説は是非掲載すべきである。

#### [査読者 2-1]

LDI と SALDI (および MALDI) の実験で用いた試料が異なることから、例えば LDI で用いた有機 EL の試料でも仮にイオン化促進剤を付加するとイオン化効率が大きく向上することが期待されるのか、あるいはメリットはない (逆に空間分解能の劣化を招く? など) のか少し触れた方が良くと思われる。

#### [著者]

有機化合物分析においても、LDI でイオン化できる化合物については、あえてイオン化促進剤を追加することはなく、本報告でも有機 EL 素材のイオン化にイオン化促進剤の利用を検討しておりません。御指摘の通り、前処理を加えることで、局在が崩れることもあるのが主な理由です。その旨、「1. はじめに」に記載を追加しました。

#### [査読者 2-2]

3-2 の最後に述べられていることではあるが、少なくとも SALDI の検出深さを知るうえで Ag 膜厚およびレーザー照射回数を変更しての下地強度の出現状況について知見があれば記述が望まれる。(上述の検出イオン種が Ag との複合イオンであれば Ag 膜との界面の所在がまずはイオン化機構に重要と考えられるため。)

#### [著者]

御指摘のように、Ag 膜厚やレーザー強度やレーザー照射回数を変更しての下地イオン強度の見え方は重要と考えております。下層はポリスチレン、上層は Irganox 1010 のモデルサンプルにおいて、Irganox 1010 の厚みを 10, 50, 100 nm に変更しながら実験を行った事例を参考文献[31]に追加しました。十分なレーザー強度、レーザー照射回数により到達する検出深さには大きな違いはないという実験結果は得られていますが、その到達過程については今後

検討を要すると考えています。また、ご指摘のように、イオン化そのものに重要な役割を果たしている Ag 膜厚 (蒸着量) の変更より検出深さが依存するかについても今後検討していきたいと考えております。