

エクステンデッド・アブストラクト (レビュー)

真空エレクトロスプレー液滴イオンビームの現状と TOF-SIMS での応用に向けた取組

二宮 啓,* 川瀬 幹大, チェン リーチュイン, 平岡 賢三
山梨大学 大学院総合研究部 工学域 電気電子情報工学系
〒400-8511 山梨県甲府市武田 4-3-11
*sninomiya@yamanashi.ac.jp

(2021 年 1 月 15 日受理 ; 2021 年 1 月 25 日掲載決定)

真空下で水溶液をエレクトロスプレーすることによって発生させた真空エレクトロスプレー液滴イオン (V-EDI) ビームを表面分析装置におけるイオン化やエッチングに利用するための研究開発を行っている。V-EDI ビームは有機分子を極めて高い効率でソフトにイオン化できるため、飛行時間型二次イオン質量分析 (TOF-SIMS) に応用できれば、その分析性能は大幅に向上することが期待できる。しかしながら一般的な TOF-SIMS 装置では一次イオンビームを短パルス化することが必須であるため、短パルス化できない V-EDI ビームはこれまで TOF-SIMS 装置において実用的に利用できていない。本稿では TOF-SIMS 応用に向けた V-EDI ビームの現状と課題およびビームの短パルス化に向けた試みについて紹介する。

Current Status of a Vacuum Electrospray Droplet Ion Beam and towards TOF-SIMS Applications

Satoshi Ninomiya,* Mikihiro Kawase, Lee Chuin Chen and Kenzo Hiraoka
Graduate Faculty of Interdisciplinary Research, University of Yamanashi
4-3-11 Takeda, Kofu, Yamanashi, 400-8511, Japan
*sninomiya@yamanashi.ac.jp

(Received: January 15, 2021; Accepted: January 25, 2021)

We have been studying vacuum electrospray droplet ion (V-EDI) beams for ionization and etching in surface analysis instruments. The V-EDI beams can ionize biomolecules with extremely high efficiency. If the V-EDI beams are applied to time-of-flight secondary ion mass spectrometry (TOF-SIMS) as primary ion beams, its analysis performance will be improved significantly. However, the V-EDI beams could not be practically utilized in common TOF-SIMS instruments, because shortly pulsed V-EDI beams cannot be produced. In this article, the current status of the V-EDI beam and towards TOF-SIMS applications will be described.

1. はじめに

二次イオン質量分析 (SIMS) 法には、連続のイオンビームを照射して試料をエッチングしながら質量分析も同時に行う Dynamic-SIMS (単に SIMS と呼ぶこともある) と、照射するイオンのドーズ量を $10^{12}\sim 10^{13}$ ions/cm² [1]までに制限して分析を完了させ

る Static-SIMS がある。Dynamic-SIMS では、四重極型や二重収束型の質量分析計が用いられ、主に無機試料の深さ方向分析に利用されてきた。一方 Static-SIMS は、SIMS を有機試料分析にも適用できるよう Benninghoven によって考案された手法であり [2]、イオン照射によって何らかの影響を受ける領域を一

度しか分析しないようドーズ量が制限される。この手法によりイオン照射によって壊れやすい有機試料でも、イオン照射による影響を受ける前の試料表面の化学的情報をある程度取得できる。Static-SIMSは考案当初から飛行時間型の質量分析計との組み合わせが想定され、また市販装置のほぼすべてが飛行時間測定方式であるため、飛行時間型二次イオン質量分析 (TOF-SIMS) と実質的に同義となっている。一般に TOF-SIMS では数 10 ナノ秒以下にまで短パルス化したイオンビームを照射しながら、二次イオンの飛行時間を測定することにより質量分析が行われる。そのため時間あたりに照射される一次イオンの数が少なく、ドーズ量を制御しやすい。

このように SIMS においては、試料をエッチングしたり、脱離イオン化したりするためにイオンビームが利用され、そのイオンビームによって分析性能は大きく左右される。そのため SIMS は新たなイオン銃の開発とともに進化してきたと言っても過言ではない。21 世紀初頭には C₆₀ や Bi のクラスターイオン銃が実用化され[3, 4]、それらのイオン照射では有機分子を比較的壊さずにイオン化できることから、TOF-SIMS による有機試料分析への応用が進められた。さらに近年でいえば、有機試料においてエッチング後の試料表面にイオン照射による損傷の影響をほとんど残さないアルゴンガスクラスターイオンビーム (Ar-GCIB) が表面分析に大きな進展をもたらしている[5, 6]。表面分析装置に搭載できる小型の Ar-GCIB 銃は日本で最初に実用化され、SIMS よりも先に X 線光電子分光 (XPS) 装置に搭載されることで市販化された[7]。その後、小型の Ar-GCIB 銃は世界中の表面分析装置メーカーから販売され、現在では特に有機試料を SIMS や XPS で分析する際に広く利用されている。

ここで Ar-GCIB 銃が SIMS よりも先に XPS 装置で市販化されたことからわかるように、現在までの Ar-GCIB の主たる役割は有機試料における低損傷エッチングである。TOF-SIMS においては、イオン化とエッチングをそれぞれ別のイオンビームで実施するデュアルビーム法がよく採用されており、例えばイオン化銃として Bi クラスター銃、エッチング銃として Ar-GCIB 銃といった組み合わせで利用される。もちろん Ar-GCIB 銃をイオン化に利用する研究も行われてきたが、有機分子をイオン化する性能において Bi クラスターと比較して大きなアドバンテージは認められていない。そのため近年ではアルゴンのかわりに、CO₂ や水蒸気を GCIB のソースガス

として利用することでイオン化の効率を向上させる研究も行われている[8]。また GCIB 以外にも巨大なクラスターイオンを SIMS のイオン化プローブとして利用するための研究が進められているが、TOF-SIMS で実用的に利用されるまでには至っていないのが現状である。

2. 大気圧エレクトロスプレーを用いる帯電液滴衝撃法

山梨大の平岡らは、大気圧下での水溶液のエレクトロスプレーによって発生させた帯電液滴を高真空まで輸送し、それを加速させてイオンビームとして利用することを考案し、帯電液滴衝撃 (EDI: Electro spray Droplet Impact) 法と呼んだ[9]。この EDI 法によって発生させるイオンビームを次に述べる真空下での手法と区別する意味で、大気圧 EDI (A-EDI: Atmospheric-pressure Electro spray Droplet Ion) ビームと呼ぶこととする。A-EDI ビームは、これまでの SIMS ではあまり分析対象に含まれなかったペプチドやタンパク質など比較的質量の大きい分子でも分解することなくイオン化できるという特徴がある[9, 10]。また無機有機材料に関係なく化学的性質を維持させたままエッチングすることもできる[11-13]。これらの優れた特性から SIMS や XPS での応用を十分期待できたが、A-EDI ビームの輝度はせいぜい数 mA/cm² 程度と低く、ビーム径も 0.2~2 mm と大きかったため、表面分析用のクラスターイオン銃としては実用性能が十分でなかった。また大気圧下で発生させた帯電液滴を高真空まで輸送するには差動排気が必要であり、装置構成が複雑になってしまうという問題もあった。

3. 真空エレクトロスプレー液滴イオン銃の研究開発

そこで最初から真空下で水溶液をエレクトロスプレーできるイオンソース部をもつ、真空エレクトロスプレー液滴イオン (V-EDI : Vacuum Electro spray Droplet Ion) 銃の研究開発を進めてきた[14-17]。この V-EDI ビームを SIMS や XPS のための新しい巨大クラスターイオン銃としてイオン化およびエッチングの両方で実用化することを目指している。V-EDI ビームはこれまでの研究により、イオン生成効率が極めて高い (従来クラスターに比べ 100 倍以上)、分子量 10000u 以下の有機分子であれば分解片イオンの発生がほぼないソフトなイオン化が可能、正負イオンが同等の強度で発生し得られる情報量が豊富、

無機有機に関係なく化学的構造を維持したままエッチングが可能など, ユニークな特徴をもつことがわかっている[17-19]. 以上のことから V-EDI ビームは, Ar-GCIB も含めこれまでのクラスターイオン銃では困難な, 有機無機複合多層膜試料においてナノメートルレベルの高い深さ分解能で深さ方向分析することや, 生体試料において微細領域をミクロン以下の高い空間分解能でイメージング分析することが可能と考えている. その一例として, 試作した V-EDI 銃を XPS 装置に搭載しエッチング銃として使用すると, 金とポリイミドからなる無機有機複合多層膜でも深さ方向分析が可能であることを報告した[20].

4. TOF-SIMS への応用に向けた現状と課題

先に示した V-EDI ビームの特徴は実用化済のクラスターや現在も研究が進められている他の巨大クラスターにはないものであり, これらの特徴が最大限に発揮されるのは有機試料を分析対象とする SIMS と考える. 現在, 有機試料を対象とする SIMS としては TOF-SIMS が世界シェアのほとんどを占めている. 市販の TOF-SIMS 装置において試料のイオン化を担う一次イオンビームは, 数 10 ns 以下の時間幅に短パルス化して照射される. その短パルス化されるときトリガーを飛行時間測定スタート信号とするため, TOF-SIMS 測定の質量分解能はそのパルス幅に大きく依存する. 十分に短パルス化できなければ実用に耐えうる質量分解能が得られず質量分析として致命的となる. しかしながら V-EDI ビームを一般的なイオンビームと同様に, パルス高電圧印加と電場による圧縮により短パルス化することは原理的に不可能である. なぜならこの手法は同じ速度をもつ単一 m/z のイオンビームを短パルス化する技術であり, V-EDI ビームは広い m/z 分布をもちその速度も揃っていないからである[19].

これまでのところ試作した V-EDI 銃ではビームを短パルス化できていないが, V-EDI ビームによるイオン化の効率を定量的に評価することを進めてきた[18, 19]. V-EDI 銃の試作機を三重収束飛行時間型二次イオン質量分析計 (TRIFT, アルバック・ファイ) に設置して二次イオン測定を行ったときの実験セットアップと二次イオンスペクトルを Fig. 1 に示す. Fig. 1 (a) に示すように, V-EDI 銃は TRIFT 用に設計した試料チャンバーに接続し, イオンビームの入射角は試料鉛直方向から 40 度となっている. また V-EDI 銃の先端から試料までの距離は 35 mm である. V-EDI 銃のソース液体として 0.01 M トリフルオロ酢

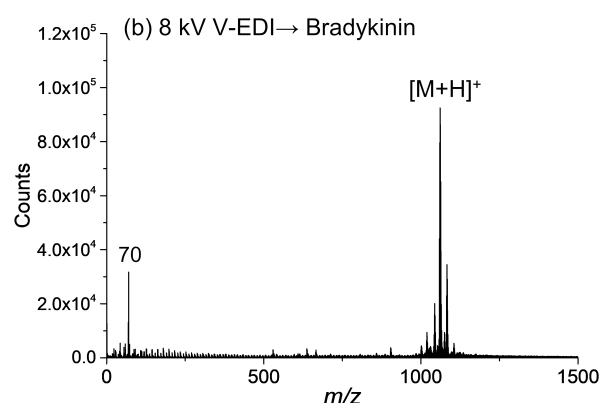
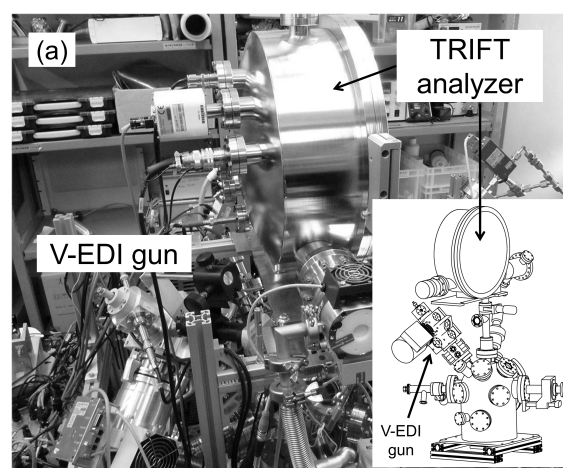


Fig. 1. Photograph of a prototype V-EDI gun and the experimental setup for SIMS with a TRIFT analyzer (a). Secondary ion mass spectrum for a thin bradykinin sample produced by the 8 kV V-EDI beams (b).

酸エタノール水溶液 (エタノール : 水=1:4) を用いた. この水溶液を先端内径 15 μm のシリカキャピラリーに供給して 2 kV の電圧を印加して帯電液滴ビームを発生させ, 最終的に 8 kV で加速してペプチドの Bradykinin ($\text{C}_{50}\text{H}_{73}\text{N}_{15}\text{O}_{11}$, 平均分子量 1060.2 u) 薄膜試料に照射した. 得られた二次イオンスペクトルを Fig. 1 (b) に示す. なお, V-EDI ビームはパルス化しておらず 15 秒間連続ビームとして照射した. ここでは V-EDI ビームにより発生した二次イオンの飛行時間を測定するため, TRIFT アナライザーへ向けて二次イオンを加速させるための試料電圧をパルス化しており, このときのトリガーを飛行時間測定スタート信号として用いた. Fig. 1 (b) に示すように 8 kV で加速した V-EDI ビームを照射すると, プロトンが付加した Bradykinin ($[\text{M}+\text{H}]^+$) が主に観測され, その分解片イオンと思われる m/z 70 のイオンがわずかに観測された. 一方, Bi クラスターを Bradykinin に照射して TOF-SIMS 測定を行うと, 分

解片イオンの強度が圧倒的に高かった。つまり V-EDI は極めてソフトに有機分子をイオン化できることがわかる。また 1 入射イオンあたりに発生した $[M+H]^+$ の個数 (二次イオン収率) を Bi クラスターと V-EDI で定量的に評価したところ, 30 kV Bi_3^+ が 5.2×10^{-4} であったのに対し, 8 kV V-EDI²⁸⁷⁺ では 1.37 であった。この場合, V-EDI の二次イオン収率は Bi クラスターより 1000 倍以上高いことになる。なお V-EDI ビームに含まれる帯電液滴 (液滴イオン) は, m/z 40000 付近をピークとする広い分布をもつことが飛行時間測定からわかっている[19]。また 1 つの帯電液滴がもつ電荷数については, V-EDI ビームを短時間だけ一定面積に照射し, その表面を電子顕微鏡と原子間力顕微鏡で測定したときに観測された衝突痕の数から, 平均的な電荷数として 287 を得ている。さらにこれらの実験結果から導かれる質量 m と電荷数 z の関係は, エレクトロスプレーによる帯電液滴の発生条件とされる Rayleigh limit [21]における質量と電荷数の関係とよく一致した[19, 22]。以上のことから二次イオン収率の評価においては, V-EDI ビーム中の各帯電液滴の平均価数を 287 として入射数を算出した。V-EDI による二次イオン収率の定量的な評価方法については既発表論文も参照いただきたい[17-19]。

5. V-EDI ビームの短パルス化に向けた試み

V-EDI ビームを深さ方向分析のためのエッチングや Dynamic-SIMS のプローブとして使用するのであればパルス化する必要はない。一方, 一般的な TOF-SIMS 装置においては一次イオンビームの短パルス化が必須であり, 質量分解能がそのパルス幅に大きく依存する。しかしながら様々なサイズの帯電液滴からなる V-EDI ビームを従来のイオンビームと同様の手法で短パルス化することは原理的に不可能であり, これまでのところ V-EDI ビームを短パルス化できていない。

そこで一般的なイオン銃のように連続ビームとして発生させてからパルス化するのではなく, 発生源そのものを短パルス化できるかどうかの検討を開始した[23]。Fig. 2 (a)に示すように, 先端内径 $4 \mu\text{m}$ のガラスキャピラリー内部にステンレスの針電極を挿入したものをイオン源とし, ペプチドの Gramicidin S (G, 平均分子量 1140 u) およびタンパク質の Ubiquitin (U, 8565 u) と Cytochrome c (C, 12231 u) の 3 種を同じ濃度で混合した 1%酢酸添加水メタノール (1:1) 溶液 $20 \mu\text{L}$ を内部に充填した。またキャ

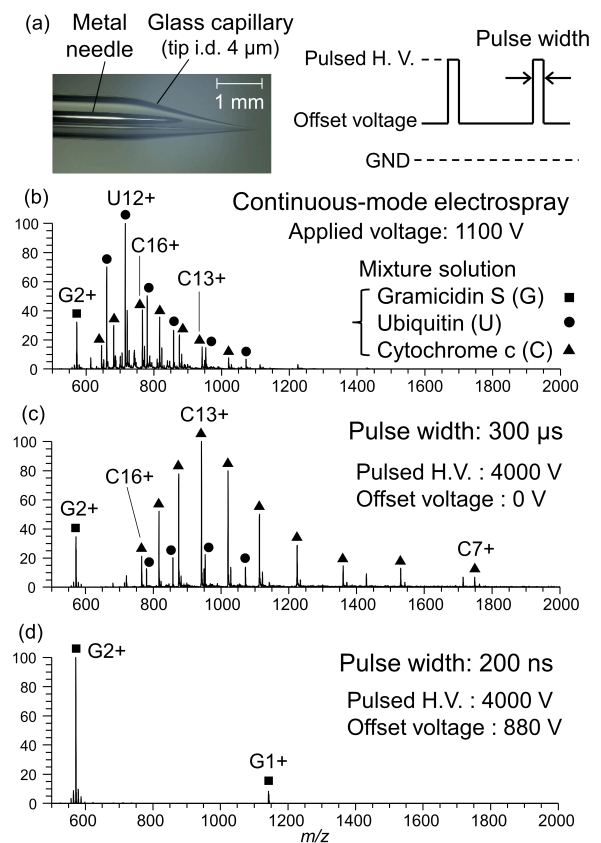


Fig. 2. Experimental setup for electro spray ionization and time sequence of the pulsed high voltage applied to a metal needle inserted in a glass capillary (a). Continuous-mode electro spray mass spectrum (b). Mass spectra obtained with pulse widths of (c) $300 \mu\text{s}$ and (d) 200 ns . Sample solution: $5 \times 10^{-6} \text{ M}$ gramicidin S (G), ubiquitin (U), and cytochrome c (C) in a $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}/\text{AcOH}$ (50/50/1) solvent.

ピラリーの先端から 1 mm 程度離してリニアイオントラップ質量分析計 (LTQ-XL, Thermo Fisher Scientific) を配置し, エレクトロスプレーによる帯電液滴が発生すればイオンシグナルとして観測されるようにした。一般的なエレクトロスプレーイオン化 (ESI) においては, 直流の高電圧を印加して液体試料をイオン化する。Fig. 2 (b)は通常の ESI と同様に 1100 V の直流電圧を印加したときに得られたマススペクトルである。なお図中に示す “U12+” は, 実際の組成としては, Ubiquitin にプロトンが 12 個付加した多価イオン $[U+12H]^{12+}$ であり, その他のイオンについても同様である。直流電圧印加では, 試料溶液に含まれる 3 種の生体分子のうち Ubiquitin の U12+が最も高い強度で観測されたことがわかる。次に Fig. 2 (a)の右側に示すようなオフセット電圧の設定も可能な矩形の高電圧を針電極に印加する実験を行った。まずオフセット電圧が 0 V (GND) の

状態で 4000 V の高電圧を印加し、パルス幅を短くしていったところ、200 μ s まで短くするとシグナルが消失した。Fig. 2 (c)はシグナルが消失する直前の 300 μ s のときのマススペクトルである。このときには Cytochrome c が最も高い強度で観測された。また直流電圧印加のときと比較して、強度が最大となる価数は低価数側 (16+ \rightarrow 13+) へ移動した。エレクトロスプレーによる帯電液滴の噴霧は周期的に起こることが知られており、その周波数は最大で数 kHz 程度とされる[24]。300 μ s ごとに帯電液滴の噴霧が起こるとすると、その繰り返し周波数はおよそ 3.3 kHz に相当し、よく合致している。このパルス電圧印加方式では、1 回の帯電液滴の噴霧に少なくとも 300 μ s の時間を要することがわかる。

エレクトロスプレーが発生する直前の Rayleigh limit の状態では、Taylor コーンと呼ばれる円錐形の液体が形成され、帯電液滴がその先端から噴霧されると、溜まっていた過剰電荷が排出されエレクトロスプレー現象がいったん停止する[25]。しばらくすると液体へ過剰電荷が供給されて、エレクトロスプレーが発生するということが繰り返される。過剰電荷が溜まるには時間を要するため、直流電圧が印加される場合でもエレクトロスプレーは間欠的に発生する。Fig. 2 (c)での実験のように GND 状態から高電圧を印加すると、エレクトロスプレーの発生にかなりの時間を要してしまう。そこでエレクトロスプレーが発生しない程度の電圧を定常的に印加して Taylor コーンに近い液体形状を維持しておき、そこからエレクトロスプレーが発生するしきい値電圧よりはるかに高い電圧を印加することで、発生までに要する時間を短縮化できないかと考えた。Fig. 2 (a)に示すオフセット電圧をエレクトロスプレーが発生するしきい値より 150 V 程度低く設定し、パルス高電圧を印加する実験を行ったところ 200 μ s 以下でも帯電液滴が発生するようになり、使用した高速高電圧スイッチ回路が出力できる最短パルス幅 200 ns でもシグナルが観測された。パルス幅 200 ns のときのマススペクトルを Fig. 2 (d)に示す。このときには Gramicidin S が観測されたが、Ubiquitin や Cytochrome c は観測されなかった。直流電圧印加(b)、オフセット電圧なしで 300 μ s のパルス高電圧印加(c)、およびオフセット電圧ありで 200 ns のパルス高電圧印加(d)のそれぞれでメインに観測される分子種や価数が異なっていたが、これはエレクトロスプレー発生の際の過剰電荷蓄積量の違いや生体分子の界面活性の違いに起因するものと考えられる。最も

重要なことは 200 ns というこれまでに報告のない非常に短い時間で帯電液滴が発生することを見出したことである[23]。なおこの実験に用いたスイッチ回路の制限から 200 ns 未満での実験はできていない。今後どの程度の短時間まで帯電液滴の発生を制御できるか調査するとともに、この短パルス化技術をイオン銃のソースとして利用できるか研究を進めていくことを予定している。

6. まとめ

本稿では、表面分析のための新しい巨大クラスターイオンビームとして研究開発中の V-EDI ビームの現状と課題、およびそれを TOF-SIMS で実用的に応用していくために V-EDI ビームを短パルス化するための試みについて紹介した。V-EDI の最大の特徴は有機分子をソフトかつ極めて効率良くイオン化できることであるため、TOF-SIMS での実用化に向けて研究開発を進めていく予定である。

7. 参考文献

- [1] *ToF-SIMS: Surface Analysis by Mass Spectrometry*, ed. by J. C. Vickerman and D. Briggs, IM Publications (2001).
- [2] A. Benninghoven, *Phys. Status Solidi*, **34**, K169 (1969).
- [3] D. Weibel, S. Wong, N. Lockyer, P. Blenkinsopp, R. Hill and J. C. Vickerman, *Anal. Chem.* **75**, 1754 (2003).
- [4] F. Kollmer, *Appl. Surf. Sci.* **231-232**, 153 (2004).
- [5] I. Yamada, J. Matsuo, N. Toyoda and A. Kirkpatrick, *Mat. Sci. Eng R* **34**, 231 (2001).
- [6] S. Ninomiya, K. Ichiki, H. Yamada, Y. Nakata, T. Seki, T. Aoki and J. Matsuo, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **23**, 1601 (2009).
- [7] T. Miyayama, N. Sanada, M. Suzuki, J.S. Hammond, S.Q. D. Si and A. Takahara, *J. Vac. Sci. Technol. A* **28**, L1 (2010).
- [8] S. Sheraz, H. Tian, J. C. Vickerman, P. Blenkinsopp, N. Winograd and P. Cumpson, *Anal. Chem.* **91**, 9058 (2019).
- [9] K. Hiraoka, D. Asakawa, S. Fujimaki, A. Takamizawa and K. Mori, *Eur. Phys. J. D* **38**, 225 (2006).
- [10] K. Hiraoka, K. Mori and D. Asakawa, *J. Mass Spectrom.* **41**, 894 (2006).
- [11] Y. Iijima, M. Kudo, Y. Sakai and K. Hiraoka, *J. Surf.*

Anal. **14**, 437 (2008).

- [12] K. Hiraoka, Y. Sakai, Y. Iijima, D. Asakawa and K. Mori, *Appl. Surf. Sci.* **255**, 8947 (2009).
- [13] Y. Sakai, S. Ninomiya and K. Hiraoka, *Surf. Interface Anal.* **43**, 1605 (2011).
- [14] S. Ninomiya, L.C. Chen, H. Suzuki, Y. Sakai and K. Hiraoka, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **26**, 863 (2012).
- [15] S. Ninomiya, Y. Sakai, L. C. Chen and K. Hiraoka, *J. Surf. Anal.* **20**, 171 (2014).
- [16] S. Ninomiya, Y. Sakai, L. C. Chen and K. Hiraoka, *J. Vac. Soc. Jpn.* **60**, 321 (2017).
- [17] S. Ninomiya, Y. Sakai, L. C. Chen and K. Hiraoka, *Mass Spectrometry* **7**, A0069 (2018).
- [18] S. Ninomiya, Y. Sakai, R. Watanabe, M. Sogou, T. Miyayama, D. Sakai, K. Watanabe, L. C. Chen and K. Hiraoka, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **30**, 2279 (2016).
- [19] S. Ninomiya, L. C. Chen and K. Hiraoka, *J. Vac. Sci. Technol. B* **36**, 03F134 (2018).
- [20] Y. Sakai, R. Takaishi, S. Ninomiya and K. Hiraoka, *Surf. Interface Anal.* **47**, 77 (2015).
- [21] L. Rayleigh, *Philos. Mag. (Series 5)* **14**, 184 (1882).
- [22] 二宮啓, 渡邊諒, チェンリーチュイン, 平岡賢三, 表面と真空, **61**, 286 (2018).
- [23] S. Ninomiya and K. Hiraoka, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **31**, 693 (2020).
- [24] I. Marginean, L. Parvin, L. Heffernan and A. Vertes, *Anal. Chem.* **76**, 4202 (2004).
- [25] 平岡賢三編著, *質量分析の源流*, pp.163-191, 国際文献印刷社, (2011).

査読コメント, 質疑応答

査読者 1. 阿部芳巳 (三菱ケミカル)

ToF-SIMS 装置への実装が期待される真空エレクトロスプレー液滴イオンビームについて, これまでの研究開発の経緯と現状の到達点が簡潔に解説されており, この新奇な技術に対する理解を深める上でたいへん有意義な記事です. このままで JSA への掲載を推奨できますが, 読者の理解を助けるために幾つか補足いただきたい点があります.

[査読者 1-1]

4章の最後から3番目の文で「8 kV V-EDI²⁸⁷⁺では1.37であった」と記載されていますが, V-EDI のイオンの価数は, 実際には幅広い分布を持っていると思われるので, 誤解がないよう, 価数を 287 価と表記したことについて簡単に補足いただけませんか.

[著者]

ご指摘ありがとうございます. 確かに「V-EDI²⁸⁷⁺」についての説明が不足していると思います. そこで「…8 kV V-EDI²⁸⁷⁺では1.37であった. この場合, V-EDI の二次イオン収率は Bi クラスタより1000倍以上高いことになる.」の文章の後に説明を追記しました.

[査読者 1-2]

5章の2番目の段落で, 試料に用いた Gramicidin S (G), Ubiquitin (U), Cytochrome c (C) の3種について, 分子量情報を補足いただけると, Fig.2 のピーク帰属が理解しやすいと思います.

[著者]

本文中に分子量情報を追加しました.

[査読者 1-3]

Fig.2 のピークの帰属の表記で「U12+」は U¹²⁺ と思いますので, 誤解がないよう上付き表記をお願いします.

[著者]

Fig. 1 では [M+H]⁺ という表記にしていたのに対し, Fig. 2 中の「U12+」の表記は誤解を与えかねないものと思います. 「U12+」はスペースの都合上, 省略した表記にしてしまったのですが, Fig. 1 と同じ表

記にすると[U+12H]¹²⁺となります。ただし、このような表記を Fig. 2 中に入れてしまうと見にくくなってしまいますので、本文中に説明を追記しました。

[査読者 1-4]

5 章の 2 番目の段落で「エレクトロスプレーによる帯電液滴の噴霧は周期的に起こることが知られており、その周波数は最大で数 kHz 程度とされる。」の箇所に参考文献を示していただけののでしょうか。

[著者]

参考文献[24]を追加しました。

[査読者 1-5]

5 章の 2 番目の段落で「そこで、オフセット電圧をエレクトロスプレーが発生するしきい値より 150 V 程度低く設定し、パルス高電圧を印加する実験を行った」とありますが、その着想を得た理由を簡単に補足いただくと、帯電液滴の発生機構に関して読者の理解が深まると思われます。

[著者]

確かになぜこのような着想に至ったのかの説明なく記述してしまっていると思いますので、エレクトロスプレー発生メカニズムも含めて着想に至った経緯を追記しました。

[査読者 1-6]

Fig.2 で(b)→(c)→(d)と条件を変えると、多価イオンの生成が抑制されていっているようにも見えます。高電圧の印加条件と生成イオン種との関係性について、何か補足できることがあれば追記いただけののでしょうか。

[著者]

確かに(b)→(c)→(d)と条件を変えていったときのマスペクトルの変化についての言及が不足していると思います。二箇所に分けて説明を追記しました。