





## 目次

<b>DART の紹介と原理</b> .....	<b>1</b>
質量分析法におけるリアルタイム直接分析 (Direct Analysis in Real Time: DART) .....	1
DART® とアンビエントイオン化法にとって理想的な構造を持った AccuTOF® LC シリーズの大気圧インターフェース .....	7
<b>薬物</b> .....	<b>11</b>
前処理不要の不正医薬品の迅速スクリーニング .....	11
前処理不要の製剤およびカプセル中の薬成分の直接分析 .....	13
市販風邪薬 3 種の直接分析 .....	14
漢方薬の直接分析 .....	15
こちらも参照：紙幣上の違法薬物の迅速検出 .....	37
こちらも参照：規制薬物 GHB (デートレイプ薬) の即時検出 .....	39
<b>食品・香気・香料</b> .....	<b>17</b>
トマト表皮の Lycopene (リコピン) の検出 .....	17
ケシの実 1 粒に含まれるアヘン成分の迅速検出 .....	18
唐辛子中の Capsaicin (カプサイシン) の分析 .....	19
タマネギから放出される催涙物質の検出 .....	20
エキストラバージンオリーブ油中のオレオカンタールの検出 .....	21
前処理無しでの食用油中脂質および低純度オリーブ油の分析 .....	23
香木 (ビャクダン) の直接分析 .....	27
<b>食の安全</b> .....	<b>29</b>
DART-TOFMS による、粉ミルク中メラミンの直接分析 .....	29
オレンジ表皮上防カビ剤の迅速検出 .....	32
DART による農薬の分析 ～13 成分混合試料の一斉検出～ .....	33
DART による農薬の分析 ～食品中残留農薬簡易スクリーニングの検討～ .....	35

<b>法科学</b> .....	<b>37</b>
紙幣上の違法薬物の迅速検出.....	37
規制薬物 GHB (デートレイプ薬) の即時検出.....	39
衣服に付着した爆薬成分の即時検出.....	40
ファンデーションの直接分析.....	41
泥水中の爆薬成分の検出.....	42
微量除草剤成分の迅速検出と精密質量測定.....	43
<b>材料・化学</b> .....	<b>45</b>
ゴムタイヤ中の抗酸化剤 p-フェニレンジアミンの迅速分析.....	45
DART による接着剤の直接分析.....	47
高分子ポリマーの識別.....	51
樹脂、接着剤の迅速分析.....	53
金属表面の有機不純物分析.....	55
液晶成分の分析 ～GC/MS と DART の比較～.....	57
カセットテープ表面の直接分析.....	59
DART における低極性化合物の分析例 ～有機 EL の分析～.....	60
DART における高極性化合物の分析例 ～イオン性液体の分析～.....	61
<b>TLC/MS</b> .....	<b>63</b>
TLC/MS への応用 (1) ～DART 専用 TLC サンプラの基本性能と分析例～.....	63
TLC/MS への応用 (2) ～TLC/MS としての感度向上方法の検討～.....	65
TLC/MS への応用 (3) ～グリセロールによる熱分解抑制効果の検討～.....	66
TLC-AutoSlider の応用 (1) ～ TLC/MS による Rf 値の算出～.....	67
TLC-DART-MS による精密質量測定 ～メラミンを例として～.....	69
<b>その他</b> .....	<b>71</b>
DART 分析結果の LC/MS による確認.....	71
DART における夾雑成分の影響：飽和した塩およびバッファー溶液中での分析.....	73
<b>AccuTOF LC シリーズと DART による論文一覧 (2016 年 5 月現在)</b> .....	<b>75</b>

# 質量分析法におけるリアルタイム直接分析

(Direct Analysis in Real Time: DART™)

Robert B. Cody<sup>†</sup>, James A. Laramée<sup>††</sup>,  
J. Michael Nilles<sup>†††</sup>, and H. Dupont Durst<sup>††††</sup>

<sup>†</sup>JEOL USA, Inc.

<sup>††</sup>EAI Corporation

<sup>†††</sup>Geo-Centers Inc.

<sup>††††</sup>Edgewood Chemical Biological Center

## はじめに

質量分析法(MS)は、分析の手段として急速に成長している分野の一つである。MSの利用は、合成/有機/薬学化学を支援する手段として、浸透している。また、MSは、材料科学、環境分野の研究、犯罪捜査化学に利用されている。さらにMSは、バイオテクノロジー用の中核となる手法の一つとして、進化、発展している。しかしながら、現在普及しているMS用のイオン源は、試料分析のスピードと使い勝手に対して、非常に大きな制限を課しており、これはMS分析における大きな障害であった。私達は、この論文でMSを使って大気圧、アース電位という条件下で、即座に気体、液体、固体を分析できる手法を報告する。

MSで使われる伝統的なイオン源は、高真空システムへの試料の導入を必要とする。真空中で作動する伝統的なイオン源は、電子イオン化法(EI) [1]、化学イオン化法(CI) [2]、高速原子衝撃法(FAB) [3]、電界脱離/電界イオン化法(FD/FI) [4]を用いて、試料をイオン化する。これらの技法は、数10年順調に利用されてきた。しかしながら、分析のために試料を真空中に導入する条件には、厳しい制限がある。第一に、気体や液体試料は、ガスクロマトグラフまたは特別に設計された試料導入システムを通じて、真空中に導入しなければならない。第二に、固体試料は、直接試料導入プローブおよび真空ロックシステムを使って導入しなければならない。第三に、直接試料導入プローブは、余りにも多くの試料が導入された場合、真空不良や試料汚染を引き起こす可能性がある。

大気圧化学イオン化法(APCI) [5]、エレクトロスプレーイオン化法(ESI) [6-8]、マトリックスレーザー脱着イオン化法(MALDI) [9-10]、大気圧光イオン化法(APPI) [11]などを用い

る大気圧イオン源が、MSにより分析できる化合物の範囲を拡張してきた。しかしながら、これらのイオン源では、試料を高電位/高電位、紫外線照射、レーザー照射、または高速のガス流にさらさなければならない。したがって、オペレータの安全を守るために、大気圧イオン源は完全に密封する必要がある。これもMSにおける大きな制限であった。

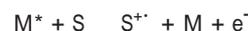
今回、紹介する新イオン源は、これらの制限を克服するものである。リアルタイム直接分析(Direct Analysis in Real Time: DART™)と名づけられた新技法は、AccuTOF-LC™大気圧イオン化質量分析計に組み込まれ、気体、液体、固体の高分解能測定および精密質量測定を可能とするものである[12, 13]。DARTは、何百もの化学薬品を試料として扱うことができる。この範囲は化学兵器とその痕跡、薬剤、代謝産物、農薬や環境に影響を与える化合物、ペプチドやオリゴ糖、合成有機物、有機金属、麻薬、爆発性物質、有害産業化学薬品など広範にわたる。これらの化学薬品は物質の多彩な表面で検出される。すなわちコンクリート、人間の皮膚、通貨、航空機の搭乗券、果物や野菜、体液、カクテルグラス、衣服などから発見されるのである。また、DARTによって、薬のカプセルや錠剤の成分は直接的に分析できる。

## 開発の背景および、操作原理

DARTは、JEOL USAで今回の論文作者の2名(LaraméeとCody)の議論の過程で育ってきた。議論の内容は、化学兵器として作用する物質(CWAs)、薬物、爆発性物質用の携帯用検出器に使われる放射性源に取って代わる、大気圧の熱電子源の開発ができるか、についてであった。そして、DARTが気体や液体だけでなく、表面物質の正イオン、負イオンの非接触の検出に利用できるという発見が、商業ベ

ースの製品の開発につながったのである。DARTの原理は、長く留まっている電子励起状態の原子または振動励起状態の分子が、試料および大気ガスと相互作用することに基づいている。Fig. 1に、DARTイオン源を示す。ガス(一般的には、ヘリウムまたは窒素)がチャンバの中を流れる。チャンバの中では、放電によりイオン、電子、励起状態(準安定性)の原子および分子を生成する。荷電粒子の大部分は、ガスが穴開きのレンズまたはグリッドを通過するにつれて取り除かれる。そして、準安定種を含む中性気体分子だけが残る。穴開けレンズまたはDARTイオン源の出口にあるグリッドは、いくつかの機能を有している。1)イオン間の再結合およびイオン-電子間の再結合を防止する。2)表面上のペニングイオン化により、電子源として作用する。3)電極として作用し、質量分析計の大気圧インターフェイスのオリフィスに向かうイオンドリフトを促進する。

いくつかのイオン化機構が可能であり、これは、極性および反応ガス、プロトン親和力および検体のイオン化ポテンシャル、添加物の存在に依存する。最も簡単な過程はペニングイオン化であり[14]。これは励起ガス M\*からM\*のエネルギーよりイオン化ポテンシャルが低い検体Sへのエネルギーの移動によりイオン化され、活性な分子正イオンS<sup>+</sup>および1個の電子(e<sup>-</sup>)を生成する。



ペニングイオン化は、窒素またはネオンがDARTイオン源に使われる際の最も主要な反応機構である。窒素イオンまたはネオンイオンは静電レンズにより効果的に取り除かれ、DARTにより得たMSスペクトルのバックグラウンドでは観測されることはない。ヘリウムが使われる場合は、最も有効な正イ

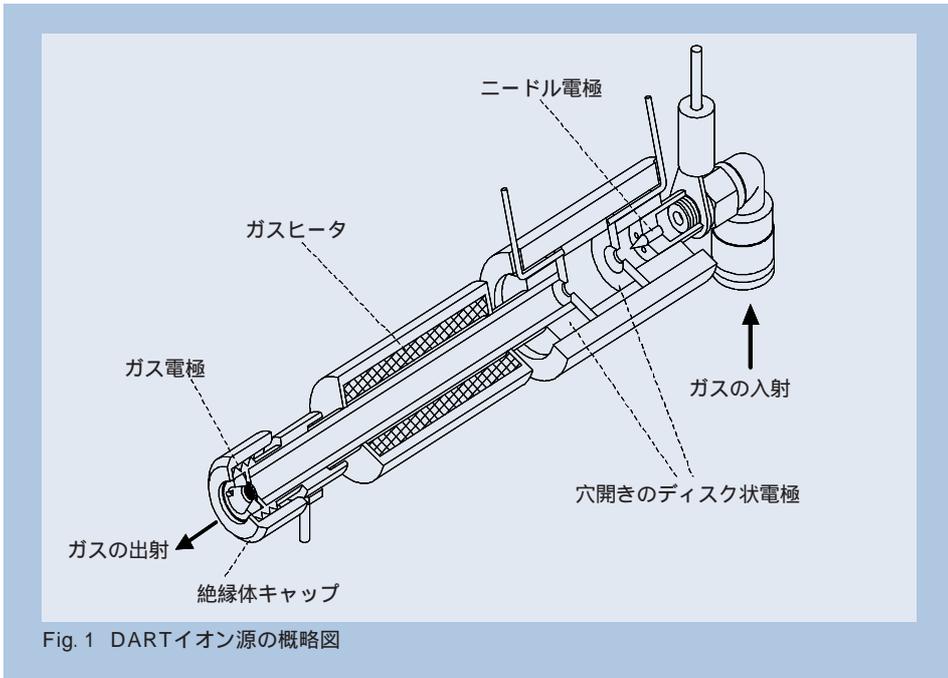
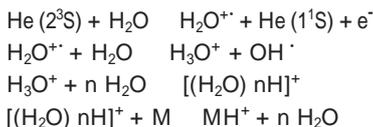


Fig. 1 DARTイオン源の概略図

オンの形成機構は、イオン化した水のクラスターの形成と、これに続くプロトン移動反応に基づく。



ヘリウムの $2^3\text{S}$ 状態のエネルギーは、19.8eVである。このヘリウムの水との反応は非常に効率的であり[15]、このとき反応断面積は $100 \text{ \AA}^2$ と推定される。この非常に大きい反応断面積によりDARTの性能は湿度の影響を受けない。負イオンの形成は、これとは異なる機構で起こる。電子( $e^-$ )はペニングイオン化または表面上のペニングイオン化により、生成される。



これらの電子は大気圧ガスとの衝突により急速に熱運動化する。



熱電子は大気圧の酸素により電子捕獲を受け



$\text{O}_2^-$ を生成する。これは、検体と反応し負イオンを生成する。DARTにおける負イオン反応物によるMSスペクトルは、窒素、ネオン、ヘリウムのスペクトルと実質的に一致する。しかしながら、負イオンの感度は、DARTイオン源のガスに対して、以下の順序で増加する。



これは、準安定種の内部エネルギーが増加するにつれて、ペニングイオン化または表面上のペニングイオン化による電子の形成が効率良くなるからである。

DARTイオン源の極性は、ディスク状の電極とグリッドの極性を変えることにより、正イオンモードと負イオンモードを切り換える。放電ニードル電極の極性は変更されないため、プラズマは中断されない。これにより正負イオンモードの迅速な切り換えが可能となる。

その他の反応も可能である。アンモニウム水酸化物または塩化物(例えば、メチレン塩化物の蒸気からのもの)などの微量化合物の存在は、化学現象を少し変える。これは化学者が実験を特別な分析に適合させることを可能とする。

DARTは、正イオンモードでは $\text{M}^+$ および/または $[\text{M}+\text{H}]^+$ イオン、負イオンモードでは $\text{M}^-$ および/または $[\text{M}-\text{H}]^-$ イオンで特徴づけられる。比較的簡単なMSスペクトルを生成する。フラグメントイオンは、いくつかの化合物で観測される。フラグメント化の程度は気体、温度、AccuTOFオリフィス1の電位の選択により影響を受ける。アルカリ金属の陽イオン付加物および二価イオンは、観測されない。

DARTによる表面からの物質の脱離に伴う機構は、明確ではない。もし、ガス気流が熱せられた場合は、熱脱離は良く機能する。しかしながら、DARTによる、殆どあるいは全く蒸気圧を持たない過塩素酸ナトリウム(sodium perchlorate)のような無機塩、またはほとんど、あるいは全く蒸気圧を持たない有機塩のDARTによる分析は、他のプロセスの証拠である。準安定原子および分子による表面へのエネルギーの移動は、脱離およびイオン化を容易にすると主張されている。

準安定種を使う他のイオン源とは対照的に[16-24]、DARTイオン源は、減圧環境では作動せず、検体に高い電位を印加せず、または検体を直接、放電プラズマにさらすことはない。これらのイオン源の多くに使われるアルゴンはDARTでの利用には向いていない。な

ぜなら、アルゴンの準安定状態は、イオン形成を伴わない水結合の均一開裂を含む反応により生じる、水蒸気の中で急速に冷却されるからである[20]。これらのイオン源のどれひとつも、大気圧下で直接、気体、液体、固体を分析できるようには設計されていない。

## 実験

DARTイオン源[25]は、JEOLのAccuTOF-LC飛行時間型質量分析計用イオン源で、AccuTOFと共に供給されている標準のESIイオン源と交換し使用される。真空排気は全く必要なく、イオン源は数分以内で交換され操作可能となる。

AccuTOF質量分析計は、常に分解能約6000(半値幅定義)で作動する。一般的な大気圧インターフェイスの条件は次の通りである。

1)オリフィス1の電圧: 30V、2)オリフィス2とリングレンズの電圧: 5V。AccuTOFのイオンガイドの電圧は、必要に応じて測定される最小の $m/z$ に依存しつつ、様々に変えられる。オリフィス1の温度は、試料汚染を防止するために通常は暖かく(80 )保たれる。露出しているオリフィス1には、いくらか電位が存在するが、電圧と電流は非常に低いので、長時間の直接接触でもオペレータへの危険はまったくない。

DARTイオン源は典型的には、1分間に1.5~3リットルというガス流で運転される。ガス温度は、常温から約350 (ガスヒーターの温度はOFFから最大550 )までプログラムできる。各部の一般的な電位は次の通りである。1)放電ニードル電極: 2kV~4kV、2)電極1: 100V、3)グリッド: 250V。DARTイオン源と質量分析計のオリフィス1の隙間に置かれる気体、液体または固体試料がイオン化される。

質量分析計のオリフィスは、連続的に高温の不活性ガスで覆われるので、DARTイオン源は試料汚染と試料のキャリアオーバーに対して著しく抵抗力がある。質量キャリアレーションは、平均分子量600(PEG600)の純粋なポリエチレングリコールを、DARTイオン源の正面にガラス棒または一切れの吸い取り紙の上に置くことにより、簡単に行うことができる。正イオンモードでは、これは $m/z$  45から $m/z$ 1000を超える一連の $[\text{M}+\text{H}]^+$ および $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ ピークを生成する。バックグラウンドピークを含むことにより、較正される質量範囲を $m/z$ 18または $m/z$ 19まで拡張することができる。PEGの負イオンスペクトルは、 $[\text{M}+\text{O}_2\text{H}]^-$ および $[(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n+\text{O}_2\text{H}]^-$ イオン群により特徴づけられる。

スペクトルは数秒で測定することができ、メモリー効果またはキャリアオーバーはまったくない。キャリアレーション用のスペクトルは各ファイルに格納され、常に全ての試料の精密質量測定を実現することが可能である。

## 応用例

DARTイオン源は、非常に幅広い範囲の検体

分析に利用されている。これらの検体の範囲は、投薬の形式、体液中、あるいは体内の組織中に入った薬物(処方薬、市販薬、獣医用の薬、違法薬物、模造薬物)、爆発性物質、放火促進物、化学兵器として作用する物質とそれらの痕跡、合成有機化合物、有機金属化合物、環境に重要な影響を与える化合物、インク、染色剤、食物、香辛料、飲料製品にまで及ぶ。DARTの重要な利点は、様々な表面の物質が直接分析できることである。すなわち、ガラス、TLCプレート、コンクリート、紙、通貨の表面の物質を拭き取ったり、溶媒による抽出をしったりしないで、そのまま分析できる。

薬物はDARTイオン源の正面に、錠剤を数分間配置することにより検出することができる。分析例をFig. 2に示す。取締機関により没収された錠剤中の違法薬物の迅速な検出結果である。無傷の錠剤を単にDARTイオン源の前に配置しただけで、検体イオンが数秒で観測された。精密質量測定と同位体の測定により、違法と分類されている成分の元素組成が確認された。以下の例で示す全ての分類された成分は、精密質量測定により確認された。薬の模造は、国民一般の健康にとって、重大で広範な問題になってきている。模造薬は違法であるだけでなく危険である。これらの模造薬は、実質的な薬としての成分を殆どまたは全く含まず、あるいは本来の薬とは完全に異なる成分を含んでおり、これらには中毒を引き起こす危険性もある。

DARTは、模造薬を素早くスクリーニングすることに利用できる。分析例をFig. 3に示す。この分析では、DARTは非マラリア性のdihydro artemisininを含む本当の薬および薬として作用する成分を全く含まない模造薬を分析するのに使われた。

DARTは、以下の物質を直接検出するのに適用された。連続して配列した生の薬や代謝物、未処理の体液(血液、尿、汗、唾液)である。分析例をFig. 4に示す。処方薬物ranitidineを飲んだ場合の尿の負イオン分析である。抽出や他の処理は全く用いなかった。ガラス棒を生の尿に浸し、DARTイオン源の正面に配置した。

結果を見やすいように、Fig. 4では多く含まれる成分にラベルをつけた。成分の決定に関するより完璧なリストはTable 1に与えた。成分の決定は、尿によく入っている、測定されたm/z値に一致する元素組成を有する化合物に対して行われた。興味深いことに基本薬物であるranitidineは、正イオンMSスペクトル中で強いピークの[M+H]<sup>+</sup>種として観測されるのと同様に、負イオンMSスペクトル中で一つの[M-H]<sup>-</sup>種としても観測される。また、Ranitidineの代謝物が正イオンMSスペクトル中で観測される[26](ここでは示していない)DARTは定量分析にも利用できる。DARTイオン源により生成されるイオンの絶対量は、ガス流の中での目的物の配置に依存する。しかしながら、内部標準物質の使用は尿、血漿、あるいは他の体液中に含まれる薬物の迅速な

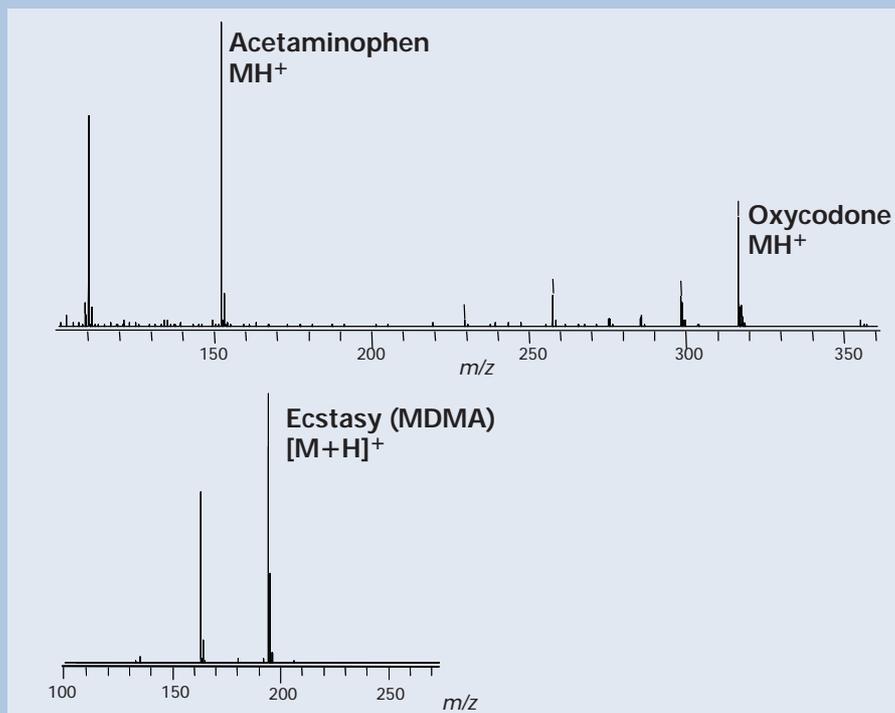


Fig. 2 2つの錠剤のDARTによるMSスペクトル。acetaminophenおよび oxycodoneを含んだ鎮痛剤(上)と methylenedioxyamphetamine( ecstasy)を含んだ鎮痛剤のスペクトル(下)

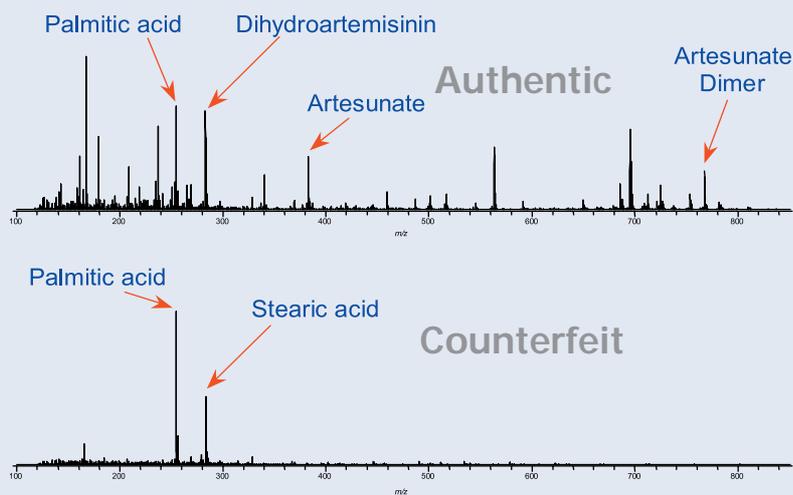


Fig. 3 模造薬の迅速な分析例。上のMSスペクトルは本物の薬を示しており、下のMSスペクトルは模造薬であることを示す

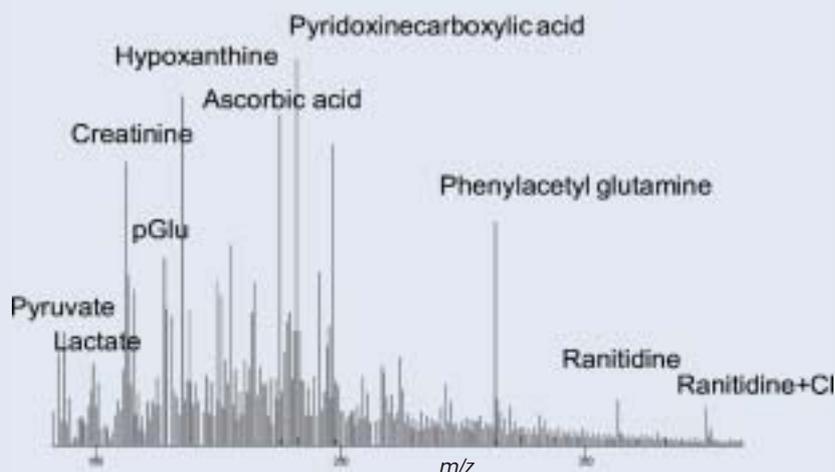


Fig. 4 処方薬物ranitidineを飲んだ場合の尿のDARTによる負イオン分析

Table 1 DARTによる生の尿の負イオンスペクトルで検出された化合物成分の同定

Name	Meas.	Calc.	Diff(u)	Abund.
GBL	85.0295	85.0290	0.0006	11.0317
Pyruvic_acid	87.0084	87.0082	0.0002	7.1700
Lactic_acid	89.0236	89.0239	-0.0002	8.3658
Cresol	107.0492	107.0497	-0.0004	0.9294
Uracil	111.0153	111.0195	-0.0041	14.3328
Creatinine	112.0513	112.0511	0.0002	81.6851
Purine	119.0354	119.0358	-0.0004	31.9510
Niacin	122.0277	122.0242	0.0035	3.1489
Dihydro_methyluracil	127.0486	127.0508	-0.0021	23.3773
pGlu	128.0353	128.0348	0.0006	59.2337
Methylmaleic_acid	129.0212	129.0188	0.0024	37.1191
Me_succinate/diMe_malonate	131.0368	131.0358	0.0010	19.3593
Deoxyribose	133.0489	133.0501	-0.0012	28.3521
Hypoxanthine	135.0306	135.0307	-0.0001	100.0000
Adipic_acid	145.0469	145.0501	-0.0032	11.7389
Methyl_hypoxanthine	149.0454	149.0463	-0.0009	37.5243
Hydroxymethyl_methyl_uracil	155.0453	155.0457	-0.0003	55.5832
a-aminoadipic_acid	160.0568	160.0610	-0.0042	9.5885
Methionine_sulfoxide	164.0419	164.0381	0.0037	11.7609
Methylxanthine	165.0408	165.0412	-0.0004	32.4341
Formiminoglutamic_acid	173.0536	173.0562	-0.0027	12.3531
Ascorbic_acid	175.0285	175.0243	0.0042	23.1998
Hippuric_acid	178.0513	178.0504	0.0009	66.4487
Glucose	179.0552	179.0556	-0.0004	39.7499
Dimethylxanthine	179.0552	179.0569	-0.0017	39.7499
Pyridoxinecarboxylic_acid	182.0479	182.0453	0.0026	34.7913
Hydroxyindoleacetic_acid	190.0542	190.0504	0.0037	5.4133
Dimethyluric_acid	195.0527	195.0518	0.0009	23.7577
AAMU (caffeine metabolite)	197.0667	197.0675	-0.0007	79.6617
Cinnamalidinemalonic_acid	217.0483	217.0501	-0.0017	60.5399
AFMU (caffeine metabolite)	225.0643	225.0624	0.0019	21.9092
Cytidine	242.0801	242.0777	0.0024	3.4545
Uridine	243.0641	243.0617	0.0024	21.1156
Phenylacetyl_glutamine	263.1033	263.1032	0.0001	48.9665
Adenosine	266.0861	266.0889	-0.0028	1.4869
Ranitidine	313.1321	313.1334	-0.0013	8.7459
Ranitidine+Cl	349.1113	349.1101	0.0011	11.7296

定量分析を可能にする。Fig. 5は、promazineでスパイクすることによって得られた尿試料の検量線を1ppmから500ppmレベルで示したものである。この分析では、chlorpromazine (50ppm)が内部標準物質として添加されている。蒸留されていない尿試料をガラス棒に付けた。それぞれの分析は、DARTイオン源の正面にガラス棒を置いてから数秒以内に終了している。この手法は尿の中から検出される「デートレイブ薬」のスクリーニングおよび血漿の中から検出される開発中の薬物の迅速な定量分析にも利用されている。

爆発性物質の検出は、犯罪捜査と安全にとって重要である。DARTはニトログリセリン、TNT、HMXなどのニトロ爆発性物質、アンモニウム硝酸塩、過塩素酸塩、アジ化物などの無機爆発性物質およびTATP、HMTDなどの過酸化爆発性物質の検出に適用されている。分析例を、Fig. 6、7に示す。

DARTイオン源とAccuTOFの結合による広範なダイナミックレンジにより、品質管理やこれに類する分野において、微量レベルの不純物の同定をすることができる。分析例をFig. 8、Table 2に示す。除草剤のatrazinに含まれる1%のpropazineおよび0.2%のsimazineの精密質量分析である。

## 結論

大気圧下で直接、気体、液体、固体を分析できる新しいイオン源が開発された。このイオン源に対しても溶媒も高圧ガスも全く用いない。試料は高電圧、レーザービームあるいは放射線、またはプラズマに直接さらされることはない。この新しいイオン源と高分解能飛行時間型質量分析計を結合させることにより、広範で多様な物質の、迅速な定性および定量分析をすることが可能となった。

## 謝辞

技術的な支援および科学的なご意見をいただいた以下の方々に感謝申し上げます。以下、アルファベット順に、Daniel Banquer氏、Ted Boileau氏、William Creasy氏、Daniel Evans氏、Drew McCrady氏、Michael McKie氏、Michael Nilles氏、Edward Owen氏、Gary Samuelson氏、Philip Smith氏、John Stuff氏、Dean Tipple氏である。さらに dihydro artemisininの試料および模造薬物の試料を提供して下さったGeorgia Tech Universityの Facundo Fernandez教授に感謝の意を表したい。

## 追加情報

DARTによる分析の、より多くの応用例およびデジタルビデオはJEOL USAのホームページで紹介している。

([http://www.jeolusa.com/ms/msprods/accutof\\_dart.html](http://www.jeolusa.com/ms/msprods/accutof_dart.html))

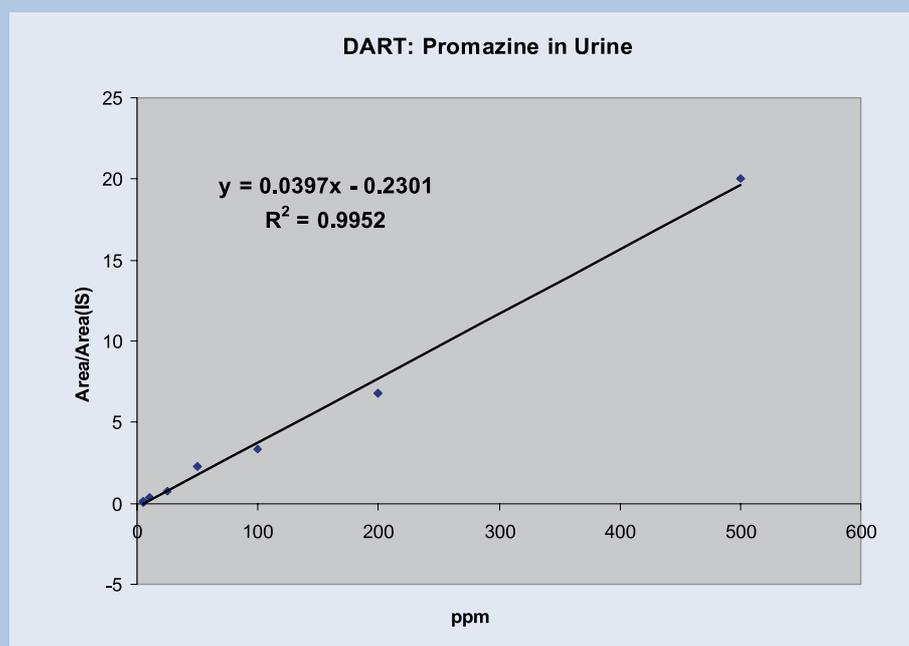


Fig. 5 DARTによる内部標準物質としてのchlorpromazineが添加された尿中のpromazineの迅速な定量分析

## 参考文献

- [1] Dempster, A. J. *Phys. Rev.*, 11, 316-324, (1918).
- [2] Munson, M. S. B.; Franklin, F. H. *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 2621, (1966).
- [3] Barber, M.; Bordoli, R. S.; Elliott, G. J.; Sedgwick, R. D.; Tyler, A. N. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 325, (1981).
- [4] Beckey H. D. *Research/Development*, 20 (11), 26-29, (1969).
- [5] Horning, E. C.; Horning, M. E.; Carroll, D. I.; Dzidic, I.; Stilwell, R. N. *Anal. Chem.*, 45, 936-943, (1973).
- [6] Dole, M. Mack, L. L. Hines, R. L.; Mobley, R. C.; Ferguson, L. D. Alice, M. A. *J. Chem. Phys.*, 49, 2240, (1968).
- [7] Aleksandrov, M. L.; Gall, L. N. Krasnov, N. V. Nikolaev, V. I. Pavlenko, V. A.; Shkurov, V. A. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*, 277, 379-383, (1984).
- [8] Fenn, J. B.; Mann, M.; Meng, C. K.; Wong, S. F. *Science*, 246, 64-71, (1989).
- [9] Tanaka, K.; Waki, H.; Ido, Y.; Akita, S.; Yoshida, Y. *Rapid. Commun. Mass Spectrom.*, 2, 151-153, (1988).
- [10] Karas, M.; Hillenkamp, F. *Anal. Chem.*, 60, 2299-2301, (1988).
- [11] Robb, D. B.; Covey, T. R.; Bruins, A. P. *Anal. Chem.*, 72, 3653-3659, (2000).
- [12] Cody, R. B.; Laramée, J. A.; Durst, H. D. *Anal. Chem.*, 77 (8), 2297 - 2302, (2005).
- [13] Patents pending.
- [14] Penning, F. M. *Naturwissenschaften*, 15, 818, (1927).
- [15] Mastwijk, H. C. Cold Collisions of Metastable Helium Atoms, Ph.D. Thesis, University of Utrecht, Netherlands, (1997).
- [16] Faubert, D.; Paul, G.J.C., Giroux, J.; Bertrand, M. J. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.*, 124, 69, (1993).
- [17] Faubert, D.; L'Heureux, A.; Peraldi, O.; Moussemal, M.; Sanchez, G.; Bertrand, M. J.; "Metastable Atom Bombardment (MAB) Ionization Source: Design, Optimization and Analytical Performances" in *Adv. Mass Spectrom.: 15th International Mass Spectrometry Conference*, Wiley: Chichester, UK, 431-432, (2001).
- [18] <http://www.jeolusa.com/ms/docs/ionze.html>.
- [19] Tsuchiya, M. Kuwabara, H.; *Anal. Chem.*, 56, 14, (1984).
- [20] Tsuchiya, M. *Mass Spectrom. Rev.*, 17, 51, (1998).
- [21] Tsuchiya, M. *Analytical Sciences*, 14, 661-676, (1998).
- [22] Hiraoka, K.; Fujimaki, S.; Kambara, S.; Furuya, H.; Okazaki, S. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 18, 2323-2330, (2004).
- [23] McLuckey, S. A.; Glish, G. L.; Asano, K. G.; Grant, B. C., *Anal. Chem.*, 60, 2220, (1988).
- [24] Guzowski, J. P., Jr.; Broekaert, J. A. C.; Ray, S. J.; Hieftje, G. M. J. *Anal. At. Spectrom.*, 14, 1121-1127, (1999).
- [25] IonSense, Inc., 11 Dearborn Road, Peabody, MA USA 01960.
- [26] Jagerdeo, E.; Cody, R. B. unpublished results.

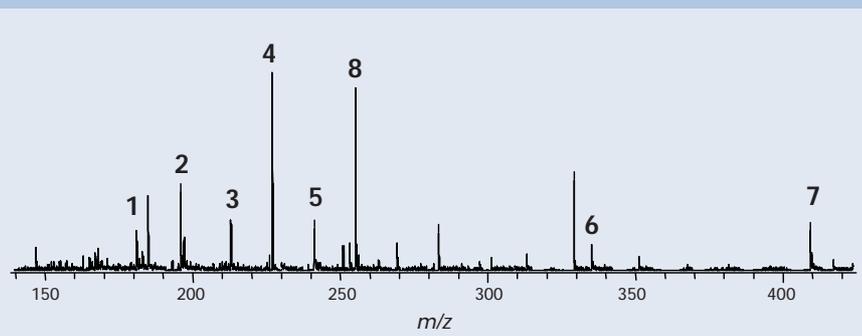


Fig. 6 濁った水の中にスパイクされた 3ppmの爆発性物質。水のバックグラウンド (ロックマスとして用いられている)の中で1=DNT、2=amino-DNT、3=trinitrobenzene、4=TNT、5=RDX+TFA、6=Tetryl、7=HMX+TFA、8=palmitateを示す。0.1%の trifluoroacetic acid (TFA)水溶液からのヘッドスペースの蒸気が、TFA付加物を生成するのに用いられた

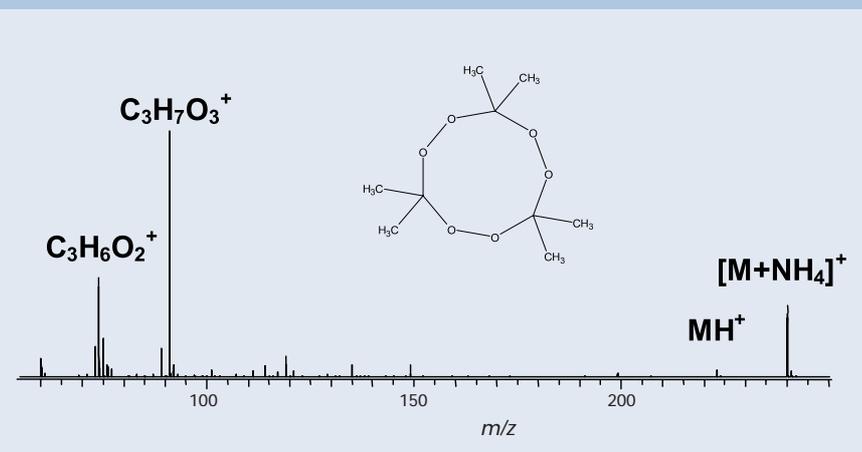


Fig. 7 triacetone triperoxide (TATP)のDARTによる正イオンMSスペクトル。アンモニウム硝酸塩のヘッドスペースの蒸気がNH<sub>4</sub><sup>+</sup>イオンの源となった

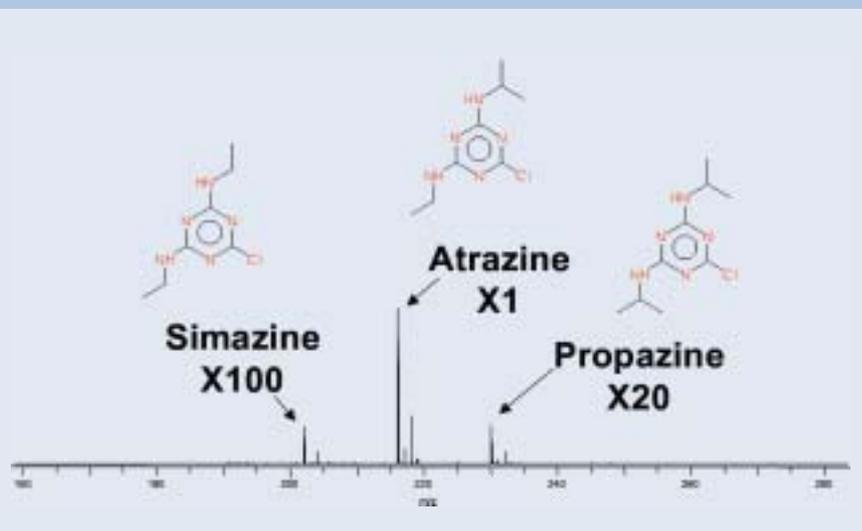


Fig. 8 除草剤のatrazineに含まれる微量のsimazine および propazineの精密質量分析

Table 2 DARTによりatrazineおよび微量不純物から測定された[M+H]<sup>+</sup>イオンの質量

Compound	Composition	Measured	Calculated	Diff. (mmu)
Atrazine	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> Cl	216.10159	216.10160	-0.01
Propazine	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> C	230.11760	230.11725	+0.35
Simazine	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> Cl	202.08440	202.08595	+1.60



## DART® とアンビエントイオン化法にとって理想的な構造を持った AccuTOF® LC シリーズの大気圧インターフェース

関連製品：質量分析計(MS)

お問い合わせ先： 日本電子株式会社 グローバル営業推進本部 分析機器営業推進室 TEL: 03-6262-3568

### 【はじめに】

DART イオン源は、JEOL 製飛行時間型質量分析計 JMS-T100LC “AccuTOF” 上で開発されました。AccuTOF では、DART イオン源のガス吐出口を、DART で生成したイオンの取り込み口である、質量分析計の大気圧インターフェースのオリフィス 1 の近傍数ミリメートルまで近づけて使用しても全く問題ありません。AccuTOF の大気圧インターフェースは堅牢で、汚れに対する高い耐久性を持ち、DART のイオン化に使用されるヘリウムガスを、特別な補助機構の追加無しに排気することができます。この特長は、AccuTOF LC シリーズの最新機種である AccuTOF LC-plus 4G にも、そのまま引き継がれています。

### 【AccuTOF LC シリーズの大気圧インターフェース】

Figure 1.に AccuTOF LC シリーズの大気圧インターフェースの概略図を示します。この大気圧インターフェースは、中心軸をずらした 2つのスキマー（それぞれ、オリフィス 1 (Orifice 1)、オリフィス 2 (Orifice 2) と呼びます) と、その間に配置されたリングレンズ (Ring Lens)、そして、それらに続く屈曲型高周波イオンガイド (Ion Guide) から構成されています。

中心軸をずらした 2つのスキマーは汚れの侵入を防ぎます。大気と装置内の圧力差によって、オリフィス1からはイオンだけでなく、電気的に中性な分子や微粒子なども同時に吸い込まれます。イオンは各部電圧の最適化により、スムーズにオリフィス 2 を通過していきます。一方、中性分子や微粒子の大部分は、真空ポンプで排気されたり、あるいはオリフィス2下部に衝突することになり、オリフィス 2 を通過できません。それでもオリフィス 2 を通過してしまった中性分子・微粒子は屈曲したイオンガイドにより排除されます。

この大気圧インターフェースは、常識的には直接分析が難しい「汚い」試料（泥、体液、溶けたチョコレート、樹脂、原油など）であっても DART 分析を可能とする理想的なインターフェースです。また、試料は容易にオリフィス 1 に近づけることができます。これらのことから、AccuTOF の大気圧インターフェースは、DART を含むアンビエントイオン源にとって、便利で扱いやすいプラットフォームであるといえます。

Figure 2.は、DART のガス吐出口であるセラミック製インシュレーターとオリフィス 1 の位置関係を示した写真です。インシュレーターとオリフィス 1 の間隔は約 1 cm で、通常の測定操作に最適の配置です。

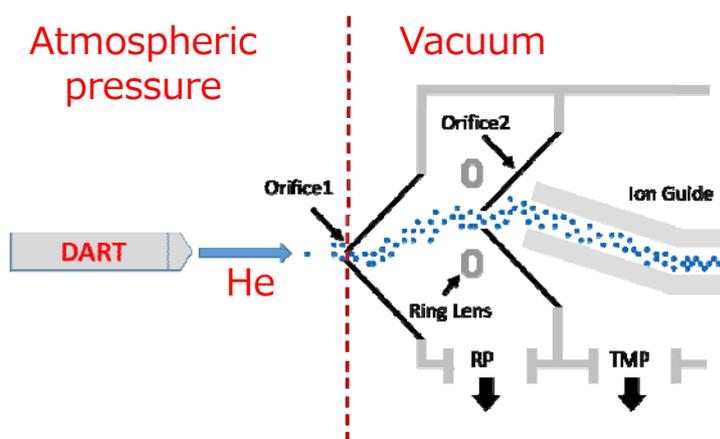


Figure 1. Schematic diagram of the AccuTOF atmospheric pressure interface (API)

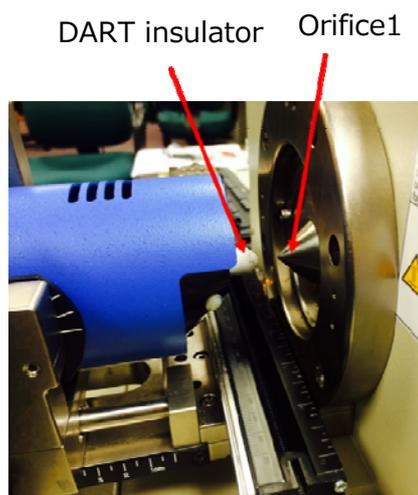


Figure 2. The white DART ceramic insulator cap is positioned approximately 1 cm from the apex of orifice 1 (the silver cone on the right).

DART は JEOL USA, Inc. のアメリカ合衆国における登録商標です  
AccuTOF は日本電子株式会社の日本およびアメリカ合衆国における登録商標です

## 【VAPUR®インターフェース】

### • VAPUR®インターフェースとは？

AccuTOF LC シリーズ以外の、通常の大気圧イオン化質量分析計の真空排気系は、空気（主に窒素）を排気することを前提に設計されており、DART で使用するヘリウムガスを排気する能力を持ち合わせていません。このため、JEOL 製以外の質量分析計で DART を使用するためには、VAPUR® インターフェースが必須です。VAPUR® インターフェースは、セラミック・チューブを取り付けたフランジと追加の差動排気段で構成され（Figure 3., Figure 4.）、JEOL 製以外のすべての質量分析計に DART イオン源を取り付ける場合、広いスペースを必要とする DART の特別付属品を取り付ける場合に必須です。VAPUR® インターフェースは AccuTOF LC シリーズにはオプションとして取り付けることができます。

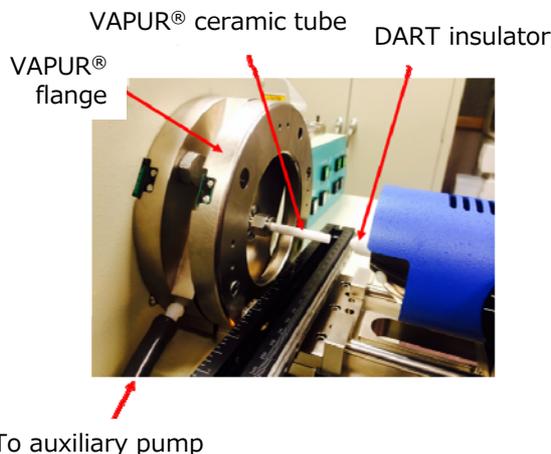
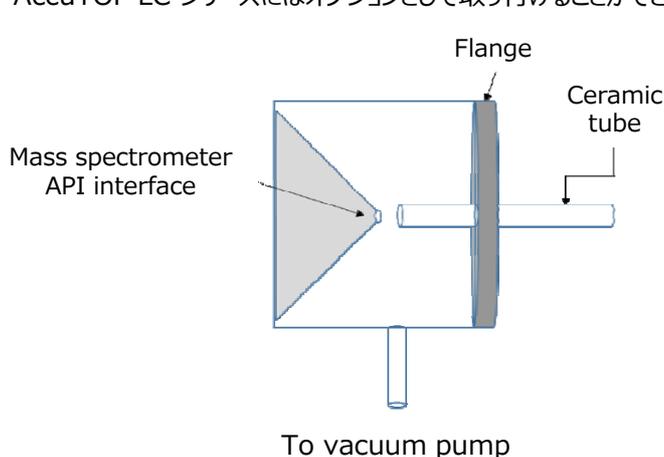


Figure 3. Schematic diagram of VAPUR® interface. On the AccuTOF, the gap between orifice 1 and the exit of the VAPUR® ceramic tube should be 2 mm for optimal performance.

Figure 4. The VAPUR® interface mounted on the AccuTOF DART.

### • イオンの消失

VAPUR® インターフェースでは、オリフィス 1 よりもずっと大きな内径のセラミック・チューブを用いることで、ガスの乱流が低減され分析の再現性が向上します。また、試料をかざせる空間の自由度が増し、設置に空間を必要とする特別付属品の取り付け時にも有用です。しかし、イオンがガス流で運ばれる距離が長くなることで、その間でイオン分子反応を生じる可能性が増し、プロトン親和力の低い化合物ではイオンが消失してしまいます。

Figure 5.(a) に、VAPUR® インターフェース非装着時の、DART 正イオンモードでの低  $m/z$  領域のバックグラウンドのマススペクトルを示します。主要な試薬イオンであるプロトン付加水分子  $[H_2O+H]^+$  とプロトン付加水分子 2 量体  $[2H_2O+H]^+$  が検出されています。Figure 5.(b) に、VAPUR® インターフェース装着時のバックグラウンドのマススペクトルを示します。プロトン付加水分子 2 量体  $[2H_2O+H]^+$  は 25 倍拡大してかろうじて見える程度であり、ガス配管や大気中の、水分子よりもプロトン親和力の高い夾雑成分に由来したイオンが多く検出されています。

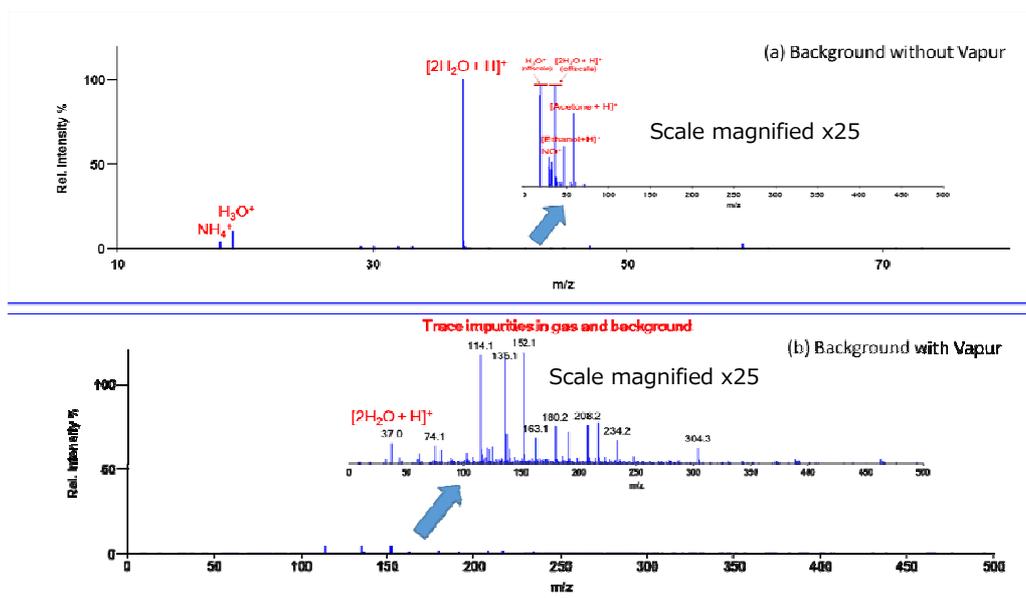


Figure 5. (a) positive-ion low-mass DART background without the VAPUR® installed, showing the dominant reagent ions with trace laboratory solvent peaks and (b) the low-mass background observed with the VAPUR® installed.

VAPUR は IonSense, Inc. のアメリカ合衆国における登録商標です

低極性化合物は、大気圧下でのイオン分子反応の影響を特に受けやすく、イオンを消失しやすくなります。一例として、エピテストステロン (epitestosterone) とキニーネ (quinine) のほぼ等モルの混合物に微量のステアリン酸メチル (methyl stearate) を加えた試料のマススペクトルを、VAPUR® インターフェースの非装着・装着時で比較したものをFigure 6.に示します。VAPUR® インターフェース非装着では、全ての成分が確認されました。これに対して VAPUR® インターフェース装着時は、ステアリン酸メチルは完全に消失し、エピテストステロンの強度は1/6に減少、比較的極性の高いキニーネでさえ、その強度は1/2に減少しました。

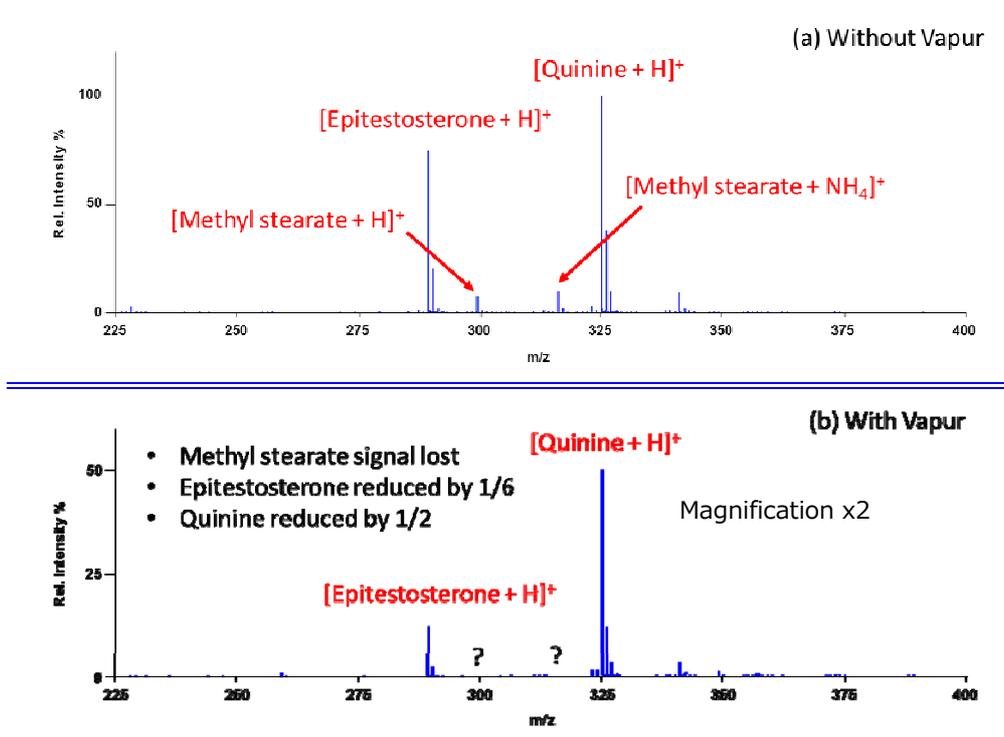


Figure 6. Comparison of signal for quinine, epitestosterone, and methyl stearate (a) without the VAPUR® interface and (b) with the VAPUR® interface.

### • イオン化過程の違い

VAPUR® インターフェースを装着し、エーテル化合物やカルボニル化合物のような試料を測定した時、優先的にアンモニウム付加分子が生成する傾向があります。大気中に微量のアンモニアが存在する場合、アンモニア分子はプロトン親和力が高いため、DART の主要試薬イオンであるプロトン付加水分子  $[H_2O+H]^+$ 、プロトン付加水分子2量体  $[2H_2O+H]^+$  と反応してアンモニウムイオン  $[NH_4]^+$  となります。このアンモニウムイオンと、エーテル化合物やカルボニル化合物のようなアンモニウム親和力の高い試料分子が VAPUR® インターフェースのセラミック・チューブを通過する間に反応してアンモニア付加分子が生成すると考えられます。一方、一旦生成した試料のプロトン付加分子の一部は、VAPUR® インターフェースのセラミック・チューブを通過する間に水分子と反応して消失 (中性化) してしまいます。

Figure 7.に、ポリエチレングリコール (polyethylene glycol; PEG) のマススペクトルを (a) VAPUR® インターフェース非装着時と (b) 装着時で比較したものを示します。どちらのスペクトルにおいても、プロトン付加分子  $[M+H]^+$  とアンモニウム付加分子  $[M+NH_4]^+$  の両方が観測されています。しかし、Figure 7(a) ではプロトン付加分子が、Figure 7(b) ではアンモニウム付加分子が優勢となっています。

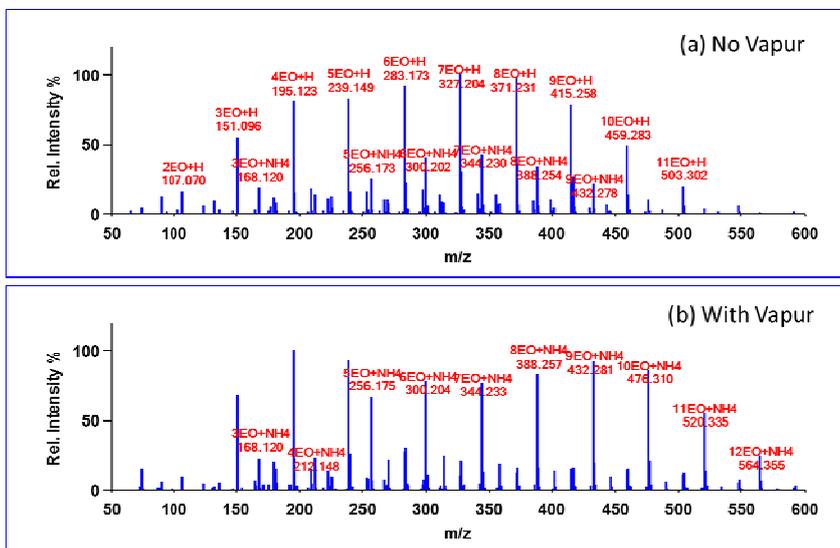


Figure 7. Positive-ion DART mass spectra of a PEG sample measured (a) with no VAPUR® and (b) with the VAPUR® installed.

## ●キャリアオーバー

VAPUR®インターフェース装着時には、インターフェース内でのキャリアオーバーが問題となることがあります。したがって、VAPUR® インターフェース 装着時は、導入する試料量が多すぎないように気を付けたり、試料と試料の測定間でキャリアオーバーが無いことを確認することが重要です。

例として、1% フタル酸ジイソブチル (diisobutyl phthalate; DIBP) のイソプロパノール (isopropanol) 溶液の測定結果を Figure 8. に示します。試料溶液はガラス棒先端に塗布し、これをDARTからのガス流の中に数秒間保持しました。再現性確認のために試料溶液を3回導入し、最後に質量校正用標準試料 (JEFFAMINE® M-600, Huntsman Co.) を導入しました。Figure 8.(a) が VAPUR® インターフェース非装着時、Figure 8.(b) が VAPUR® インターフェース装着時の結果です。全イオン電流クロマトグラム (Total Ion Current Chromatogram; TIC) 上の赤い矢印は試料を導入したタイミングを示しています。また、それぞれの下段は DIBP の抽出イオンクロマトグラム (Extracted Ion Chromatogram; EIC) です。Figure 8.(b) では試料導入を繰り返すにつれて TIC, EIC ともに増大し、DIBP が VAPUR® インターフェースのセラミック・チューブに吸着・蓄積されていることがわかります。これに対して、VAPUR® インターフェース非装着では全くキャリアオーバーはなく、それぞれ試料を導入したタイミングも容易に確認することができます。

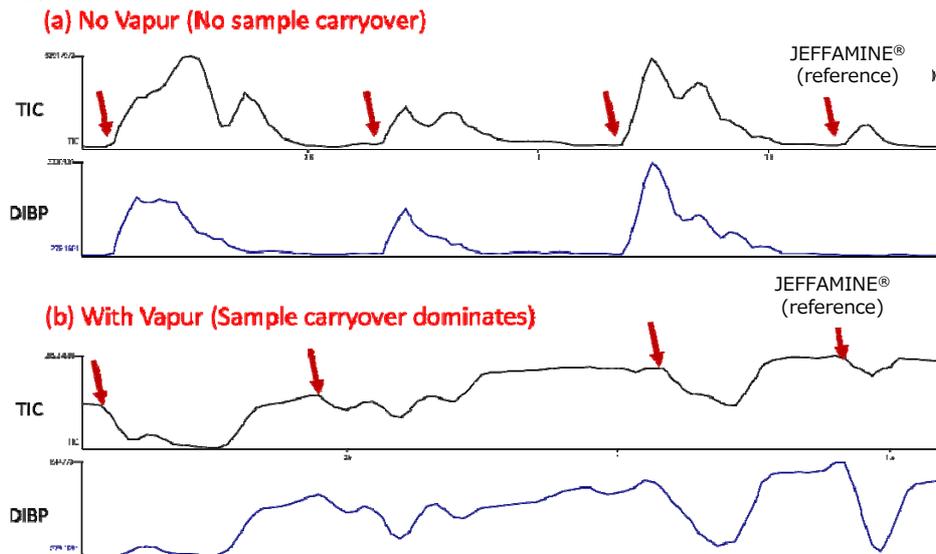


Figure 8. Chromatograms for three replicate measurements of a sample containing diisobutyl phthalate (DIBP) (a) with no VAPUR® and (b) with the VAPUR® installed.

## ●VAPUR®インターフェースの特徴と問題点

### 特徴

- 真空排気能力の低い装置において、ヘリウムガスの排気を補助して DART を使用可能とする
- 乱気流を抑えることで、再現性が向上する
- 接続する質量分析計の設計に依存しないインターフェースを提供する

### 問題点

- JEOL 製 AccuTOF LC シリーズ以外の全ての装置で DART を使用する際に必須
- 試料イオンがインターフェース内を通過する間にイオン分子反応が起こる
- 低極性や反応性の化合物由来のイオン、大気由来のイオンが消失する
- アンモニウム付加分子がプロトン付加分子よりも優勢となる
- 酸化反応が起こり易い
- セラミック・チューブに吸着され易い化合物はキャリアオーバーを生じる
- 補助排気用真空ポンプの追加が必要

### 【まとめ】

AccuTOF LC シリーズの大気圧インターフェースは、キャリアオーバー、イオン消失、イオン化過程の予期せぬ変化などの問題を引き起こす追加インターフェース (VAPUR® インターフェース) が不要であり、DARTやその他のアンビエントイオン化法にとって理想的なプラットフォームです。

JEFFAMINE は Huntsman, Co. の日本およびアメリカ合衆国における登録商標です

本誌の記事内容は予告なしに変更することがあります。  
このカタログに掲載した商品は、外国為替及び外国貿易法の安全輸出管理の規制品に該当する場合がありますので、輸出するとき、または日本国外に持ち出すときは当社までお問い合わせ下さい。

Copyright(C)2016 JEOL Ltd. All Rights Reserved.

**JEOL** 日本電子株式会社

本社・昭島製作所

〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3-1-2 TEL: (042) 543-1111(大代表) FAX: (042) 546-3353  
www.jeol.co.jp ISO 9001・ISO 14001 認証取得

東京事務所 〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目1番1号 大手町野村ビル13階

営業企画室 TEL: 03-6262-3560 FAX: 03-6262-3577

EO営業推進室 TEL: 03-6262-3567 AI営業推進室 TEL: 03-6262-3568

産業機器営業部 TEL: 03-6262-3570 MEソリューション販売部 TEL: 03-6262-3571

東京支店 〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目1番1号 大手町野村ビル18階 TEL: 03-6262-3580 FAX: 03-6262-3588

東京 S11グループ TEL: 03-6262-3581 東京 S12グループ TEL: 03-6262-3582

東京 S13グループ TEL: 03-6262-5586 ME営業グループ TEL: 03-6262-3583

東京第二事務所 〒190-0012 東京都立川市曙町2丁目8番3号 新鈴倉ビル9階

SE営業部 TEL: 042-528-3491 ソリューションビジネス部 TEL: 042-528-5098

横浜事務所 〒222-0033 神奈川県横浜市港北区新横浜3丁目6番4号 新横浜千歳観光ビル6階 TEL: 045-474-2181 FAX: 045-474-2180

札幌支店 〒060-0809 北海道札幌市北区北9条西3丁目19番地 ノルテプラザ5階

仙台支店 〒980-0021 宮城県仙台市青葉区中央2丁目2番1号 仙台三菱ビル5階

筑波支店 〒305-0033 茨城県つくば市東新井18番1

名古屋支店 〒450-0001 愛知県名古屋市中村区那古野1丁目47番1号 名古屋国際センタービル14階

大阪支店 〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目14番5号 ニッセイ新大阪南口ビル11階

西日本ソリューションセンター

〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目14番5号 ニッセイ新大阪南口ビル11階

広島支店 〒730-0015 広島県広島市中区備本町10番6号 広島 NSビル5階

高松支店 〒760-0023 香川県高松市寿町1-1-12 パシフィックシティ高松5階

福岡支店 〒812-0011 福岡市博多区博多駅前2丁目1番1号 福岡朝日ビル5階

TEL: 011-726-9680 FAX: 011-717-7305

TEL: 022-222-3324 FAX: 022-265-0202

TEL: 029-856-3220 FAX: 029-856-1639

TEL: 052-581-1406 FAX: 052-581-2897

TEL: 06-6304-3941 FAX: 06-6304-7377

TEL: 06-6305-0121 FAX: 06-6305-0105

TEL: 082-221-2500 FAX: 082-221-3611

TEL: 087-821-0053 FAX: 087-822-0709

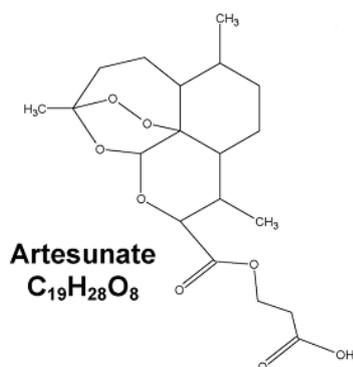
TEL: 092-411-2381 FAX: 092-473-1649

～Application Note for DART～

## 前処理不要の不正医薬品の迅速スクリーニング

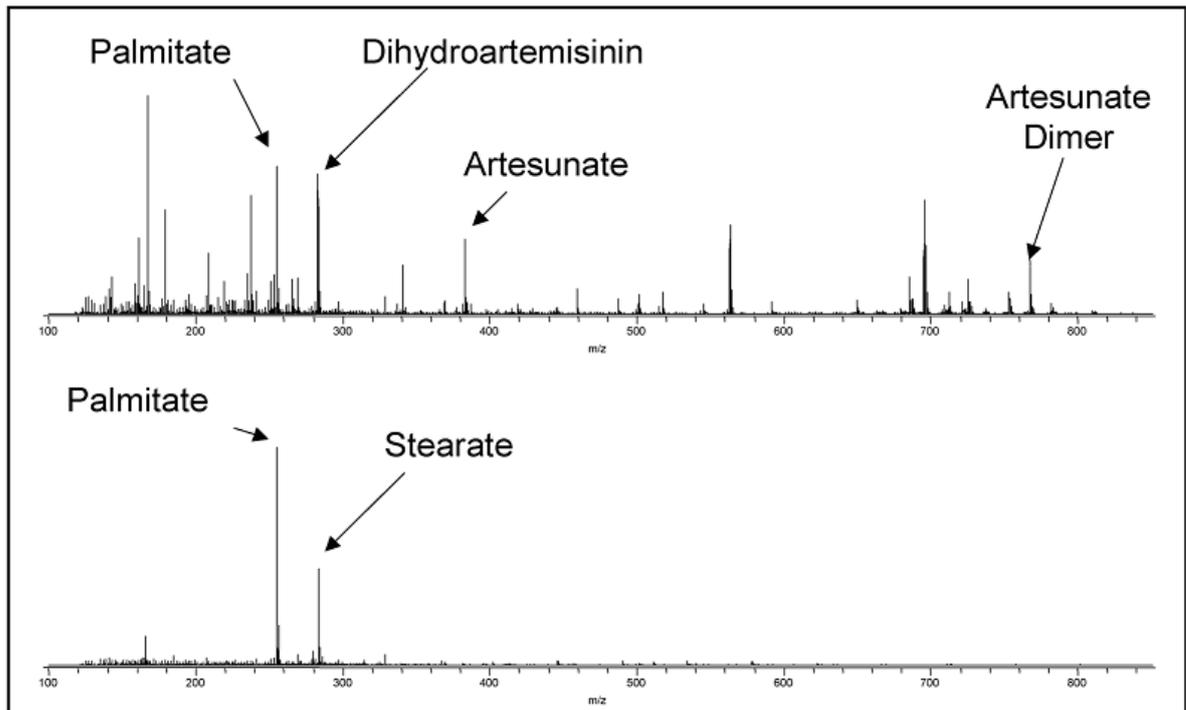
不正医薬品は公衆衛生上の深刻な問題となってきた。不正医薬品に関する米国FDAによる公開捜査の数は2000年から2001年にかけて急増しており、最近でもその数は多く推移している<sup>1)</sup>。不正医薬品は違法であるだけでなく、危険である。というのも、不正医薬品には本来の薬成分が少ししか含有されていない、あるいはまったく含有されていないものや、さらには毒性を持つ可能性のある、まったく異なる成分が含有されているものがあることに起因する。この問題は世界的なものとなっており、たとえば、アフリカにおけるすべての抗マラリア薬の50%近くが不正医薬品であると報告されている<sup>1)</sup>。

DART (Direct Analysis in Real Time) イオン化法は不正医薬品のスクリーニングのための簡易的な解決方法である。DART イオン源を用いることにより、錠剤あるいは薬剤を質量分析計の前にかざすことで数秒以内に薬剤中の薬成分の有無を検出可能である。DART イオン源と飛行時間質量分析計 JMS-T100LC “AccuTOF” と組み合わせることにより、既知および未知物質の精密質量と正確な同位対比が得られ、それらの元素組成を得ることが可能である。



上段のスペクトルはArtesunateを含む抗マラリア剤“Guillin B”の真正薬、下段のスペクトルはまったく有効成分を含まず、単に結合剤(ステアリン酸とパルミチン酸)だけの不正薬の分析結果である<sup>2)</sup>。前処理していない分析対象をDARTイオン源前にかざすだけで、数秒以内でマススペクトルが得られた。

ここで、真正薬で検出された $m/z$ 283.15476 のイオンの組成は $C_{15}H_{23}O_5$  (DihydroartemisininあるいはArtesunateの分解物)であると同定された。このイオンの測定値は得られた組成式の計算値と0.2mmuの質量差であり、不正薬で検出された $m/z$ 283.26405 ( $C_{18}H_{35}O_2$ 、はステアリン酸)とは精密質量によって区別することが容易に行なえる。このことは、同じ整数質量の化合物を正しく同定する上で、AccuTOFによる精密質量測定の重要性を示している。



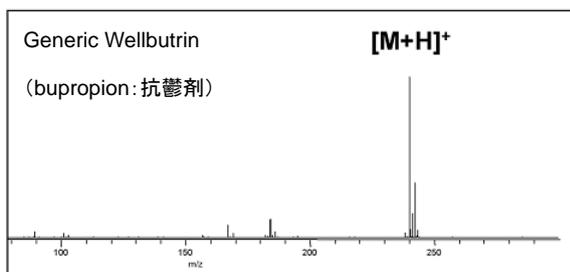
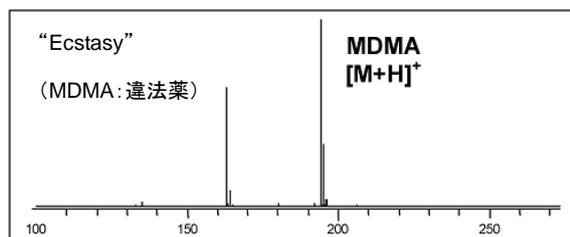
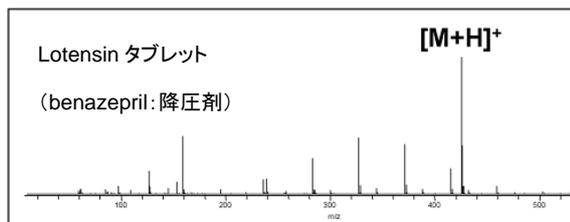
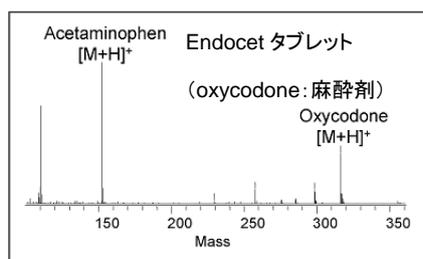
真正抗マラリア剤(上段)と偽抗マラリア剤(下段)の分析

1. <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/CounterfeitMedicine/default.htm>
2. 試料提供: Prof. Facundo Fernandez, Georgia Institute of Technology

~Application Note for DART~

## 前処理不要の製剤およびカプセル中の 薬成分の直接分析

DART(Direct Analysis in Real Time)イオン源を装着した飛行時間質量分析装置 JMS-T100LC “AccuTOF” は、まったく前処理の必要なく、薬剤やカプセル中の薬成分を分析する能力を有している。ほとんどの場合、薬剤は単に DART イオン源前面にかざすだけで、数秒以内で有効成分を検出することが可能である。このアプリケーションノートでは、DART イオン化法で分析を行なったことのある薬剤を示した。この分析例には処方薬や店頭薬、そして司法当局によって押収された違法薬物が含まれている。(ただし、今回示した分析対象は米国内で入手、分析したものである。)



### DARTイオン化法により直接分析を行なった薬物例

#### 店頭市販薬

- Ibuprofen (抗炎症剤)
- Naproxen sodium (抗炎症剤)
- Aspirin (抗炎症剤)
- Acetaminophen (‘Tylenol®’ 鎮痛剤)
- Sudafed® (偽エフェドリン消炎剤)
- Melatonin (睡眠補助薬)
- Chlortrimeton (抗ヒスタミン剤)
- Guaiaifensin, dextromethorphan (咳止めシロップ)
- Codeine と Tylenol® (鎮痛剤)

#### 処方薬

- Generic wellbutrin® (Bupropion抗鬱剤)
- Zantac® (ranitidine: ヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体拮抗剤)
- Lipitor® (atorvastatin: 高コレステロール血症処置薬)
- Endocet® (oxycodone + acetaminophen)
- Levsin® 舌下錠 (Hyoscyamine抗コリン作用薬)

#### 栄養補助食品および漢方薬

- Coenzyme Q10 with Vitamin E and di- and triglycerides
- Magnolia bark (漢方薬)
- 共役リノール酸 (減量補助薬)

#### 押収違法薬物

- dimethoxyamphetamine, methamphetamine
- methylenedioxymethamphetamine (‘Ecstasy’ or MDMA)
- OxyContin®

(注) すべて米国内で行なった分析例である

すべての商品名はそれぞれの製造者の登録商標である。

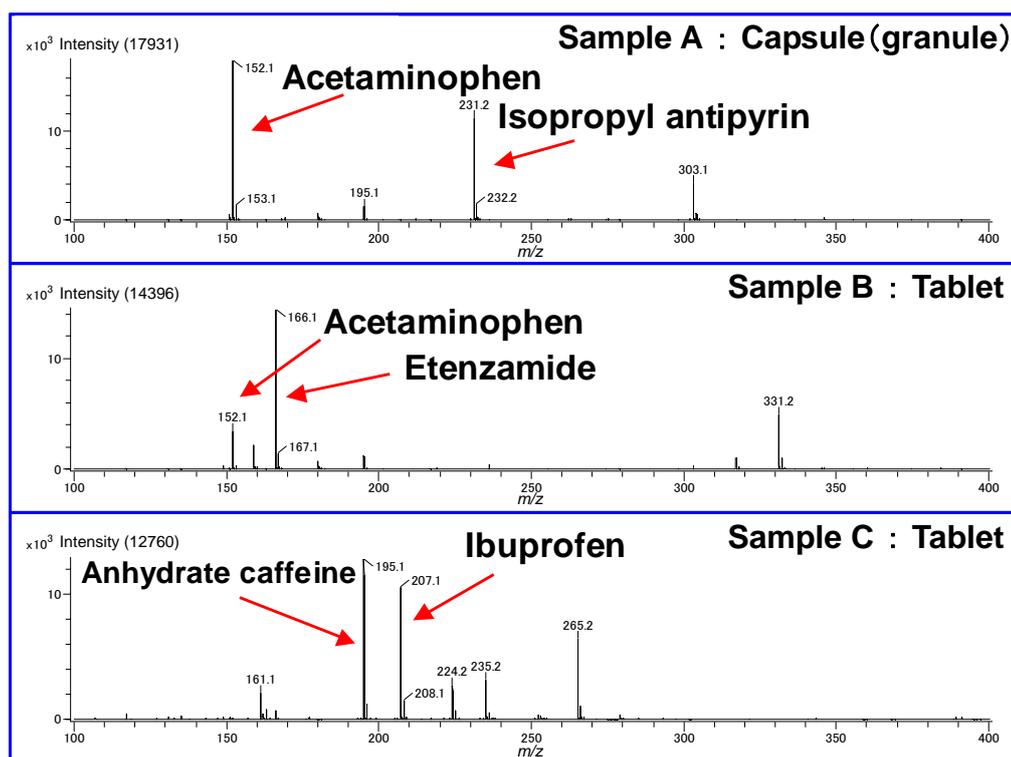
～ Application Note for DART ～

## 市販風邪薬 3 種の直接分析

インフルエンザをはじめとして、風邪の原因となるのはウイルスである場合が多い。しかしながら、このウイルスに直接有効な薬は限られており、一般に医療機関において処方される風邪薬とは、風邪に対して起こる諸症状を緩和するために、各症状に応じて処方される対症療法薬である。

一方、市販されている一般的な風邪薬は総合感冒薬と呼ばれ、解熱・鎮痛成分や抗ヒスタミン成分、漢方、ビタミン等、多くの成分が配合され、諸症状を全体的に和らげる目的で使用される。

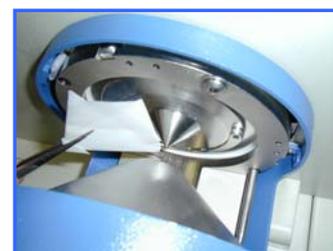
今回、市販風邪薬に配合される解熱・鎮痛成分として代表的なイソプロピルアンチピリン、エテンザミド、イブプロフェンをそれぞれ含有する3種の検体について、DART (Direct Analysis in Real Time) を用いて直接分析を行い、各種有効成分の検出を行った結果を紹介する。



Mass spectra of medicines for colds

### 【結果】

各サンプルにおいて有効成分の即時検出が可能であった。また、サンプル B および C については、錠剤をピンセットで挟み直接分析を行った。サンプル A に関してはカプセルであるため、カプセル内部の顆粒を薬包紙に包み、薬包紙ごと直接分析を行った。顆粒・粉体等を紙・布などに包み、直接分析可能である点は DART の特筆すべき特長である。



Analysis of the granule (Sample A)

～Application Note for DART～

## 漢方薬の直接分析

DART(Direct Analysis in Real Time)は形状を問わず、様々な試料に対する直接分析を可能とする画期的なイオン源である。この DART イオン源を用いての粉末試料の分析例として、日本でも良く知られている漢方薬の一つである葛根湯を測定した。

DART で粉末試料を測定するには、ガラス棒先端に圧着させ測定を行う方法も考えられるが、イオン源から放出される He ガス流で粉体が飛散しイオン源を汚すおそれがあるので、弊社では薬包紙やセラミックペーパーなどに包んで測定する方法を提案している。今回は試料である粉末の葛根湯をセラミックペーパーに包み、それをピンセットではさみ DART イオン源のサンプリング領域にかざした(写真1)。DART イオン化にはガスヒーター温度を 250°Cに設定した He ガスを用い、正イオン検出モードを使用した。

測定の結果、Fig.1 のようなマススペクトルが得られた。ベースピークである  $m/z$  166 の精密質量から組成推定を行った結果、 $C_{10}H_{16}NO$  が誤差  $-0.28 \cdot 10^{-3}u$  で得られた。これは、葛根湯に含まれる麻黄の成分である Ephedrine の  $[M+H]^+$  であると推測される。



写真1 粉末試料(葛根湯)の測定

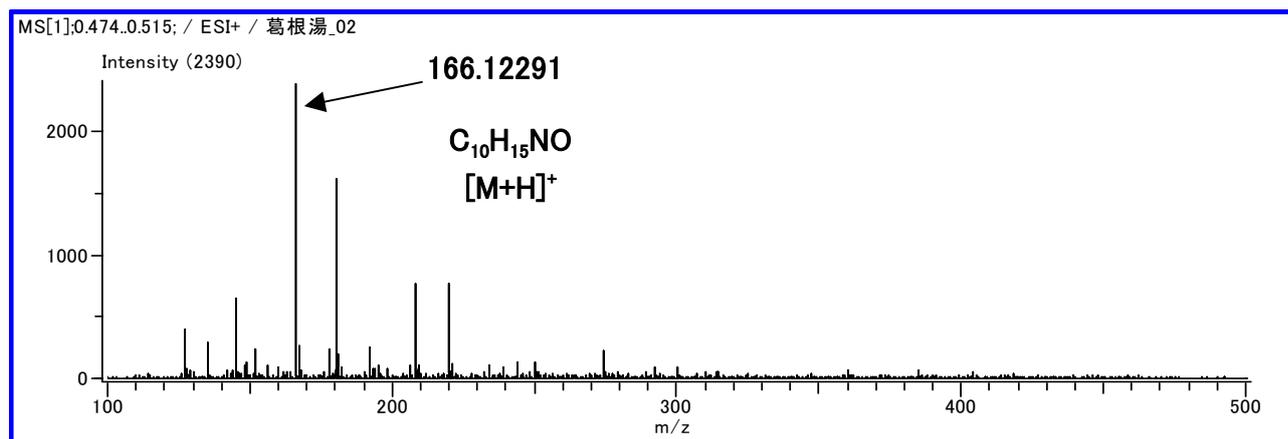


Fig. 1 葛根湯の DART マススペクトル

実測値	理論値	エラー値 ( $10^{-3}u$ )	推定組成式	不飽和数
166.12291	166.12319	-0.28	$C_{10}H_{16}NO$	3.5

Table 1 組成推定結果



~Application Note for DART~

## トマト表皮の Lycopene (リコピン) の検出

完熟トマトには、その赤色の原因物質である抗酸化炭化水素 Lycopene が豊富に含まれている。現在、Lycopene のような天然抗酸化物の利点は、一般メディアにおいて多くの注目を集めている。

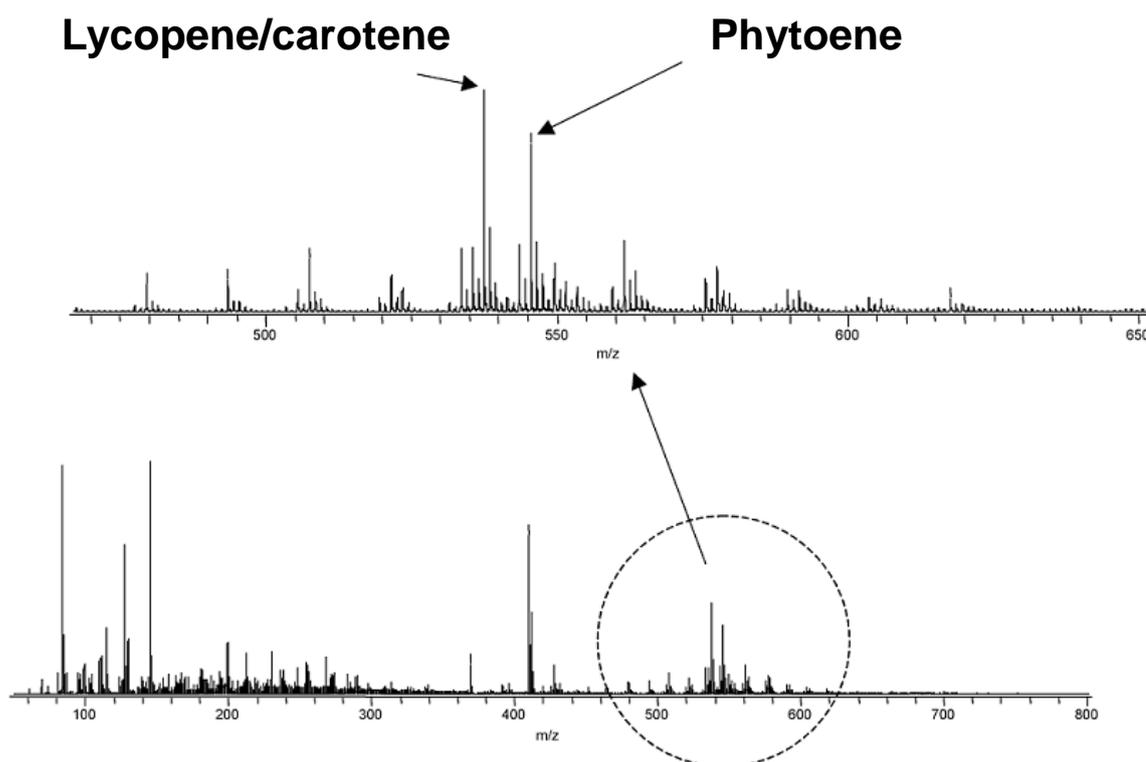
ここでは、トマト表皮の小片を DART (Direct Analysis in Real Time) イオン源の前面にピンセットなどでかざし、飛行時間質量分析計 JMS-T100LC “AccuTOF” による正イオン検出で質量分析を行なった。即座に、Lycopene の分子イオン  $[M+H]^+$  ( $C_{40}H_{57}$ ,  $m/z$ 537.4460) と Phytoene の分子イオン  $[M+H]^+$  ( $C_{40}H_{65}$ ,  $m/z$ 545.5086) が良好な精密質量精度で観測された。



Lycopene



Phytoene



～Application Note for DART～

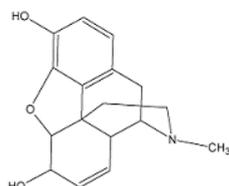
## ケシの実1粒に含まれるアヘン成分の迅速検出

ケシの実は少量のアヘン成分を含んでいることが知られている一般的な食品添加物である。Morphine (モルヒネ) と Codeine (コデイン) の最大濃度はケシの実 1 グラムあたり、それぞれ 33 マイクログラムと 14 マイクログラムと推定されている<sup>1)</sup>。現在まで、ケシの実を含んだ焼き菓子などからの摂取といった典型的な消費量程度で悪影響は示されていない。しかしながら、ケシの実の摂取は薬物テストにおいて偽陽性の結果をもたらす可能性は否定できない。

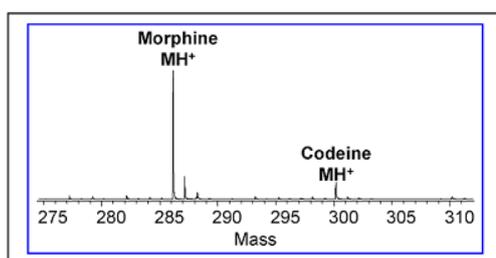
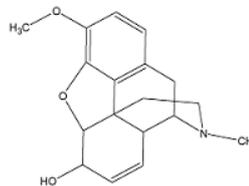
そこで、2ヶ所の異なる研究室に設置した DART (Direct Analysis in Real Time) イオン源を装着した飛行時間質量分析装置 JMS-T100LC “AccuTOF” を用いて、起源の別にするケシの実 1 粒の分析を行なった。分析により得られたマススペクトルはほとんど同一であった。



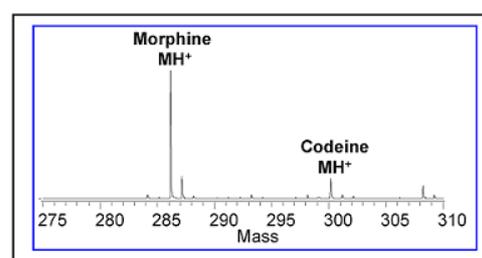
Morphine  $C_{17}H_{19}NO_3$



Codeine  $C_{18}H_{21}NO_3$



Poppy seed # 1 (DART in Maryland)



Poppy seed # 2 (DART in Massachusetts)

### Measured Mass

286.1443 Da

300.1611 Da

### Mass Error (mmu)

<0.001

0.001

### Elemental Composition

$C_{17}H_{20}N_1O_3$  (Morphine)

$C_{18}H_{22}N_1O_3$  (Codeine)

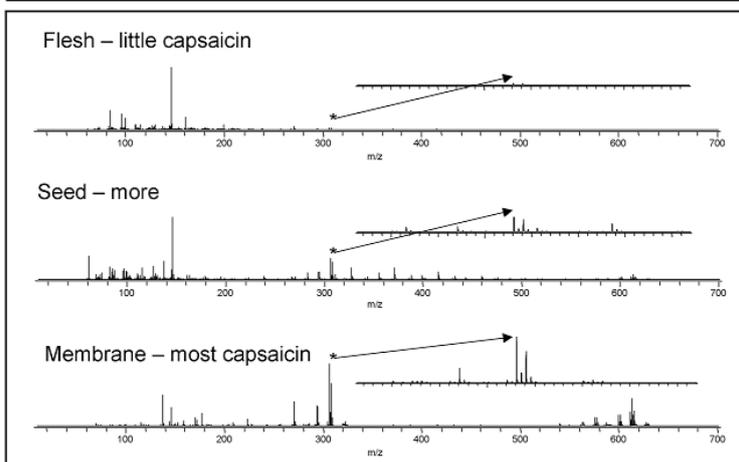
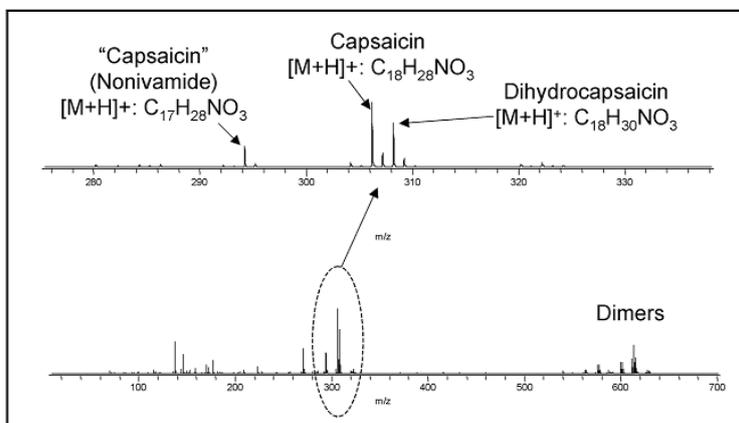
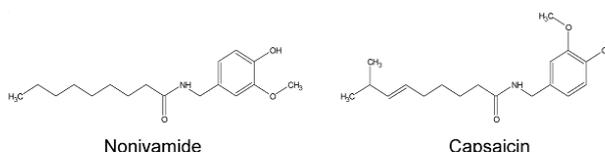
<sup>1)</sup>Opiate concentrations following the ingestion of poppy seed products – evidence for the poppy seed defense. Medway, C.; George, S.; Braithwaite, R. *Forensic Sci. Int.* vol. 96 (1998), pp. 29-38.

~Application Note for DART~

## 唐辛子中の Capsaicin (カプサイシン) の分析

Capsaicin ( $C_{18}H_{27}NO_3$ ) は、唐辛子を食べたときに辛さや焼きつのような感覚を引き起こす原因物質である。Capsaicin、Dihydrocapsaicin ( $C_{18}H_{29}NO_3$ ) と関連物質である Nonivamide ( $C_{17}H_{27}NO_3$ ) は唐辛子のさやの異なる場所で、異なる濃度で分布している。

我々は、唐辛子のどの部分に Capsaicin が高濃度に存在しているかを調べるために、唐辛子の異なる部分を検査・分析した。DART (Direct Analysis in Real Time) イオン源を装着した飛行時間質量分析装置 JMS-T100LC “AccuTOF” を用いて行い、DART イオン源と質量分析装置のオリフィスの間に唐辛子の各部をかざすことでそれぞれのスペクトルを取得した。その結果、唐辛子の果肉部分には Capsaicin は少量しか存在せず、種子はより高濃度であったが、もっとも高濃度であったのは種子が付いているさやの内側の膜部分であることがわかった。

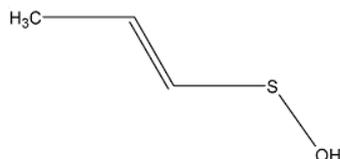


~Application Note for DART~

## タマネギから放出される催涙物質の検出

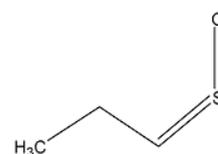
タマネギをみじん切りすると眼への刺激を引き起こす化学物質が放出されることは、料理をするすべての人が知っていることである。みじん切りされたタマネギや同類の植物から放出される催涙物質は、一連の酵素反応によって Cysteine 誘導体から形成される Propanethial S-oxide ( $C_3H_6SO$ ) である。

この化合物は反応性が高く、不安定であり、そのために従来の質量分析法では分析が困難である。しかし、DART イオン化法では、切ったばかりのタマネギを質量分析計正面にかざすだけで、Propanethial S-oxide を容易に検出することが可能であった。このとき、室温、大気圧下で、タマネギを切ったこと以外の前処理なしで分析を行なった。その化合物は  $[M+H]^+$  ( $C_3H_7SO$ ,  $m/z$  91.0139) として検出された。



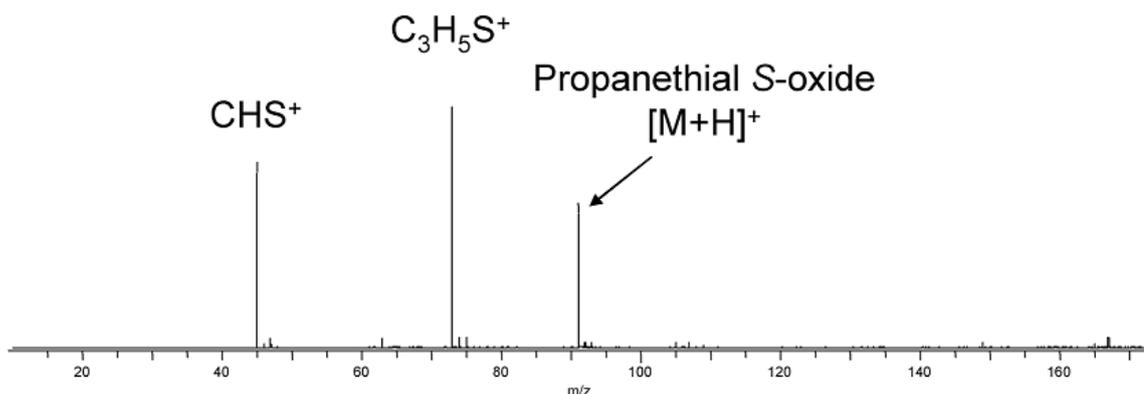
Sulfenic acid

タマネギを切った時に  
酵素反応により放出



Propanethial S-oxide

タマネギの催涙物質



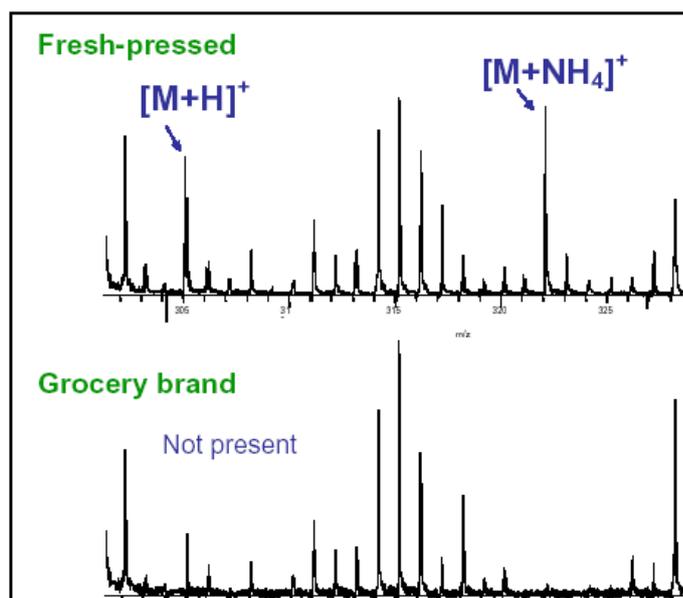
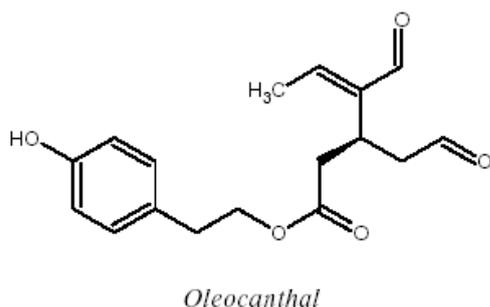
～Application Note for DART～

## エキストラバージンオリーブ油中のオレオカンタルの検出

搾りたてエキストラバージンオリーブ油に、オレオカンタル(Oleocanthal)という一般的は抗炎症薬であるイブプロフェン(Ibuprofen)と同様な特性をもつ化合物が含まれていることが、米ペンシルベニア大などの研究チームにより英科学誌Nature(2005年9月1日付)で発表<sup>1)</sup>された。我々はDARTを用いて、食用油に含まれるオレオカンタルの迅速検出を試みた。高級な搾りたてエキストラバージンオリーブ油と中級グレードのオリーブ油の測定を行い、比較した。また、ごま油と低級グレードの吹き付け式食用油についても測定を行なった。

前処理なしで、融点測定用ガラス管に測定試料である油を塗布し、DARTによる分析を行なった。DARTによるイオン化はHeガスを用いて行い、ポジティブモードでイオンを検出した。また、ヒーター温度は350°Cに設定した。そして、トリグリセリドや他の油成分に対するアンモニウム付加イオン $[M+NH_4]^+$ を生成させるために、水酸化アンモニウム水溶液に浸した綿棒を試料測定用ガラス管近くに設置した。さらに、質量補正を行なうためにPEG600を塗布したガラス管を用意し、試料測定と同一ファイル内にPEGのスペクトルも格納した。

測定の結果、搾りたてエキストラバージンオリーブ油において、オレオカンタルが $[M+H]^+$ および $[M+NH_4]^+$ として迅速に観測することができた。このとき、測定値を用いた組成推定により、期待された組成を高い質量精度で確認することができた。



2種類のオリーブ油の DART マススペクトル  
(オレオカンタルの分子量関連イオン検出領域)

Meas. mass (um)	Diff. (mmu)	Composition	Assignment
305.138977	0.09	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> O <sub>5</sub>	$[M+H]^+$
322.165955	0.50	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>5</sub> N <sub>1</sub>	$[M+NH_4]^+$

### <参考>

1) Beauchamp, G.K.; Keast, R.S.J.; Morel, D.; Lin, J.; Pika, J.; Han, Q.; Lee, C.-H.; Smith, A.B.; Breslin, P.A.S. *Nature*, **437**, 45-46 (Sept. 2005). "Phytochemistry: Ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil."



～Application Note for DART～

## 前処理無しでの食用油中脂質および低純度オリーブ油の分析

食物脂肪は不飽和度レベルによって分類される。油はトリグリセリドと遊離脂肪酸の混合物である。オリーブ油は高濃度の一価不飽和脂肪酸を含んでおり、一方、キャノーラ油やベニバナ油のような他の油はより多くの多価不飽和脂肪酸を含んでいる。存在する脂質のタイプを特徴付けることは、品質管理やオリーブ油のような高価な油の純度検査のために重要である。液体クロマトグラフによる分析は時間がかかり、溶媒などの消耗品を必要であるのに対し、DARTによる分析は溶媒を必要とせず、数秒で分析を終了させることができる。そこで、DARTによる食用油中の脂質分析を試みたので、その結果を報告する。

### <実験>

分析にはDARTを装着したAccuTOFを用いた。分解能は6000以上(FWHM)で正イオンモードでの検出を行なった。DARTイオン化にはHeガスを用い、ガスヒーター温度は375°Cに設定した。融点測定用ガラス管を試料である油に少し浸し、数秒間DARTのガス放出口の前にかざした。このとき、トリグリセリドの $[M+NH_4]^+$ の生成を促進させるために水酸化アンモニウム水溶液を浸した綿棒も近くに設置した。さらに、精密質量測定のために試料測定の間PEG600を測定した。

### <結果>

図1に食料品店で販売しているオリーブ油のDARTマススペクトルを示す。また、図2ではその他の食用油のDARTマススペクトルを比較した。遊離脂肪酸(図3)、スクアレン、ジグリセリドとトリグリセリド(図4)は $[M+NH_4]^+$ として検出された。図1下に示すように相対的に多く存在する遊離脂肪酸は熱分解の結果であり、希釈していない多量の油に対して高いガス温度で分析を行なったときのみ観測される。この条件で観測される十分な強度の遊離脂肪酸のイオンピークは油に含まれる全体的な脂肪酸存在量の違いを容易に判別させる。オリーブ油ではC18脂肪酸であるオレイン酸(O)が55-85%を占め、リノール酸(L)は約9%、リノレン酸(Ln)は1.5%以下である。<sup>1)</sup> また、C16であるパルミチン酸(P)を含む他の脂肪酸も検出される。図4に示すようにトリグリセリドも容易に検出され、その元素組成は精密質量(表1)とその同位体パターン照合によって確認された。トリオレイン(OOO)はオリーブ油の主要な成分であるが、キャノーラ油とベニバナ油のブレンド油とごま油では不飽和度が増加していることが観測される。

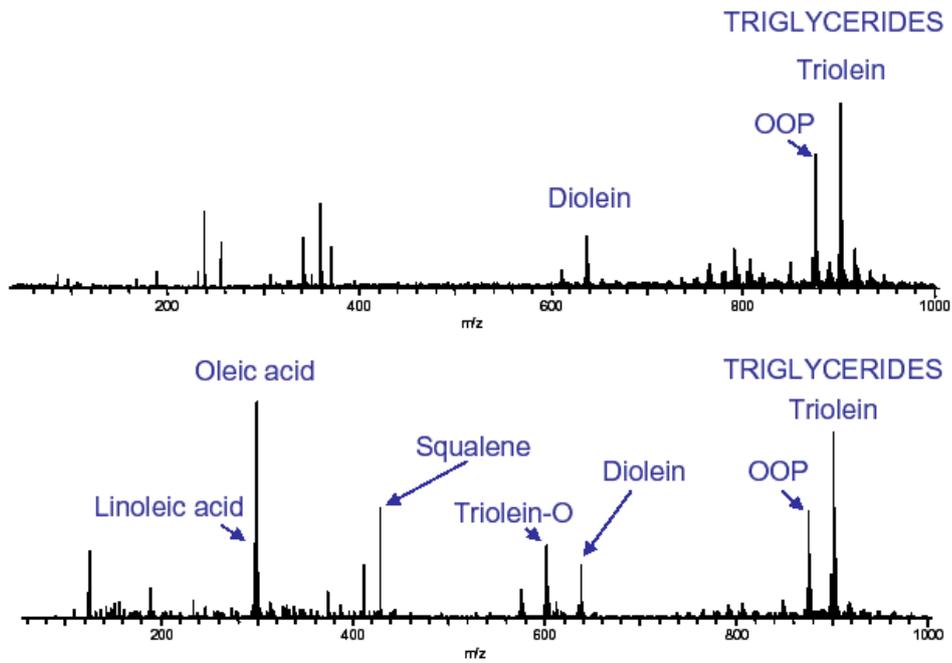


図1 中級食用オリーブ油の DART マスペクトル(ガスヒーター温度:375°C)  
上:ヘキサン希釈 下:未希釈

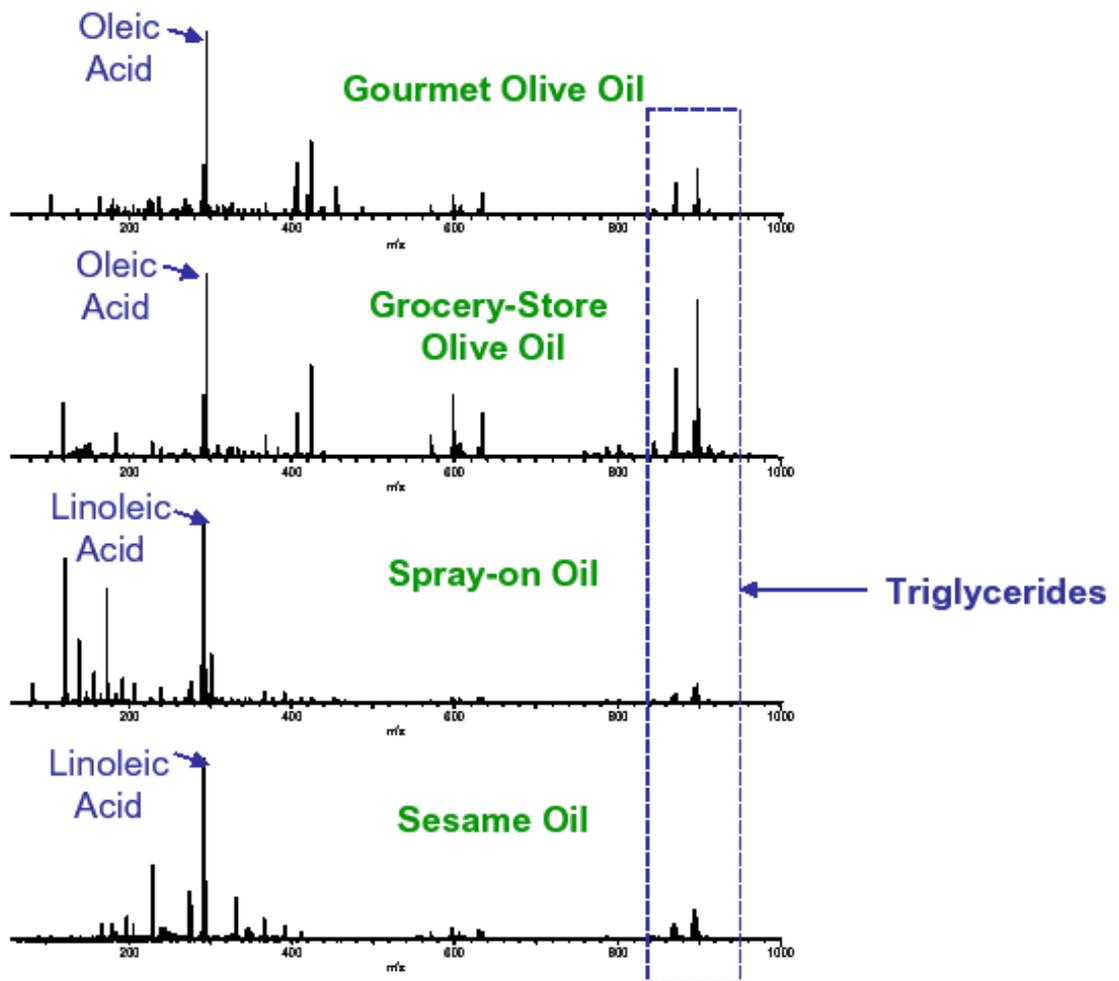


図2 各種の食用油の比較

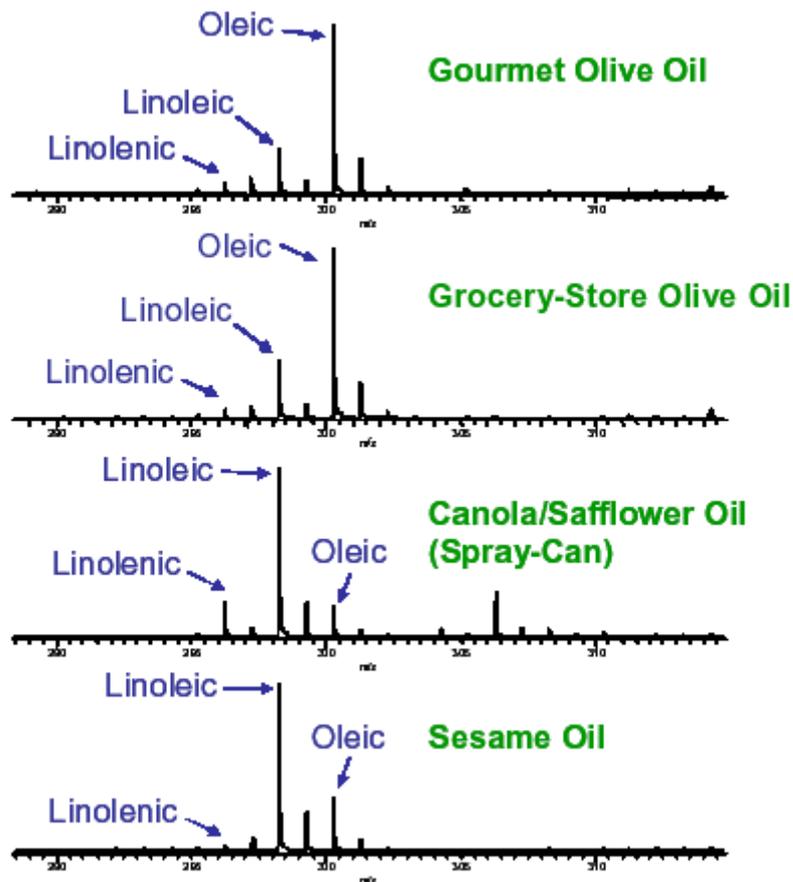


図3 食用油における脂肪酸の検出領域の拡大スペクトル

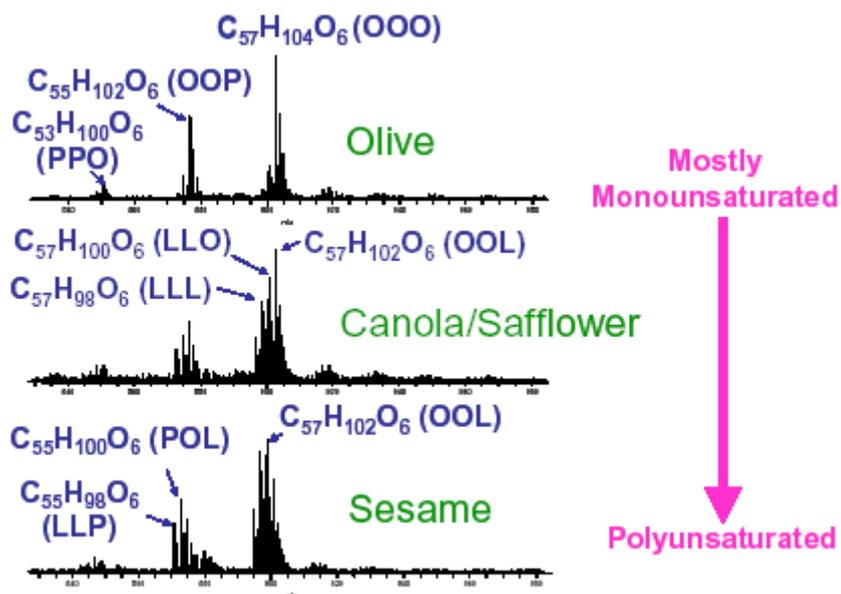


図4 食用油におけるトリグリセリドの検出領域の拡大スペクトル

表 1 精密質量による元素組成

Meas. mass (um)	Abund. (%)	Difference (mmu)	Unsaturation	Compositions
876.801270	25.14	-0.75	3.5	C55 H106 O6 N1 (OOP)
902.816040	35.62	-1.61	4.5	C57 H108 O6 N1 (OOO)

図5は、キャノーラ油とベニバナ油のブレンド油をオリーブ油と1:1に混合した油に対する DART マススペクトルである。高純度オリーブ油と比較(図3、4を参照)して、不飽和度数とリノール酸とリノレン酸の相対的割合がより高いことから、容易に低純度油であることが判別される。

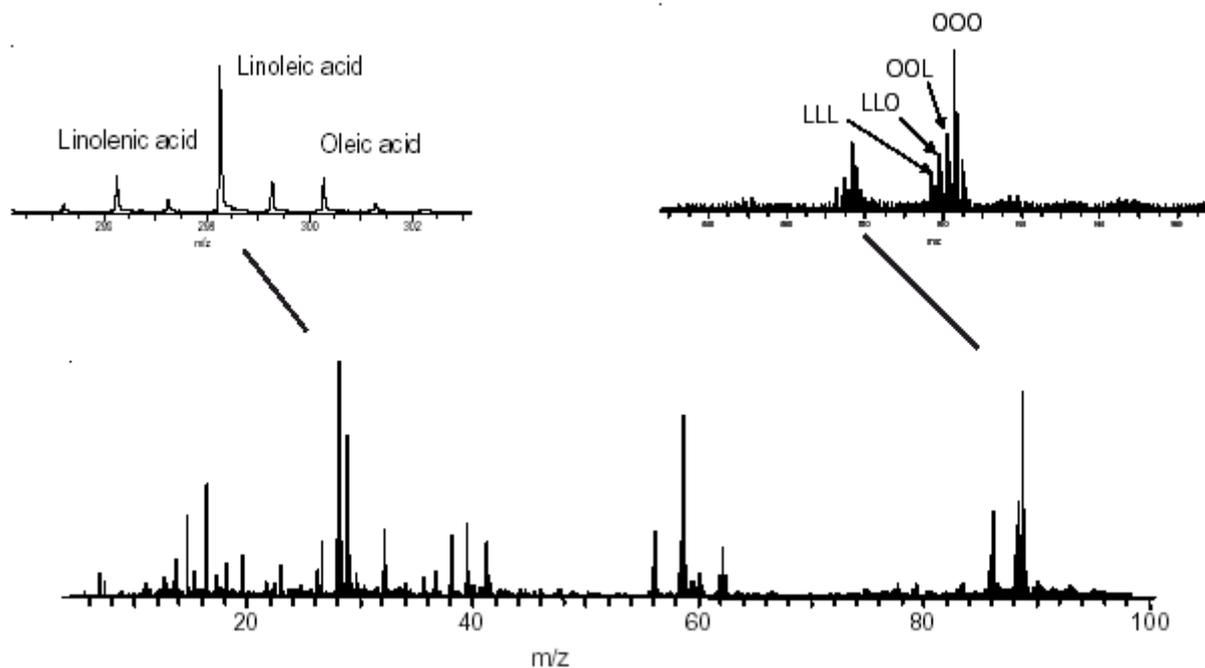


図5 低純度オリーブ油の DART マススペクトル

<まとめ>

DART を用いることにより、食用油に含まれる脂肪酸やモノグリセリド、ジグリセリド、トリグリセリドのような脂質を特徴付けが行なえる。さらに、前処理なしで、オリーブ油の純度を数秒以内で検出できる。

<参考>

1) <http://www.oliveoilsource.com/page/olive-chemistry>

～Application Note for DART～

## 香木(ビャクダン)の直接分析

香木は火にくべると高貴な香りを発することから、太古の昔からお香として用いられてきた。この香木の一つであるビャクダンには、サンタロールやサンタレンなどの成分が含まれていることが知られている。今回はビャクダンを DART(Direct Analysis in Real Time)イオン源のサンプリング領域に数秒間かざすことにより、前処理無しでの直接分析を行ない、含有成分であるサンタロールやサンタレンが検出できるか試みた。測定は He ガスを使用し、ガスヒーター温度は 200°Cに設定した。

測定の結果、ベースピークとしてm/z203 やm/z221 が検出された。バックグラウンドに観測されたフタル酸ジブチル(DBP)を内部標準化合物として用いて 1 点質量補正を行ない、各イオンの精密質量を得た。その結果、m/z203 はC<sub>15</sub>H<sub>23</sub>と組成推定され、サンタレンの[M-H]<sup>+</sup>が検出されたことがわかった。またm/z221 はC<sub>15</sub>H<sub>25</sub>Oと組成推定され、サンタロールの[M+H]<sup>+</sup>が検出されたことがわかった。

このように DART を用いると、植物の成分も抽出などの前処理無しで定性分析が可能である。

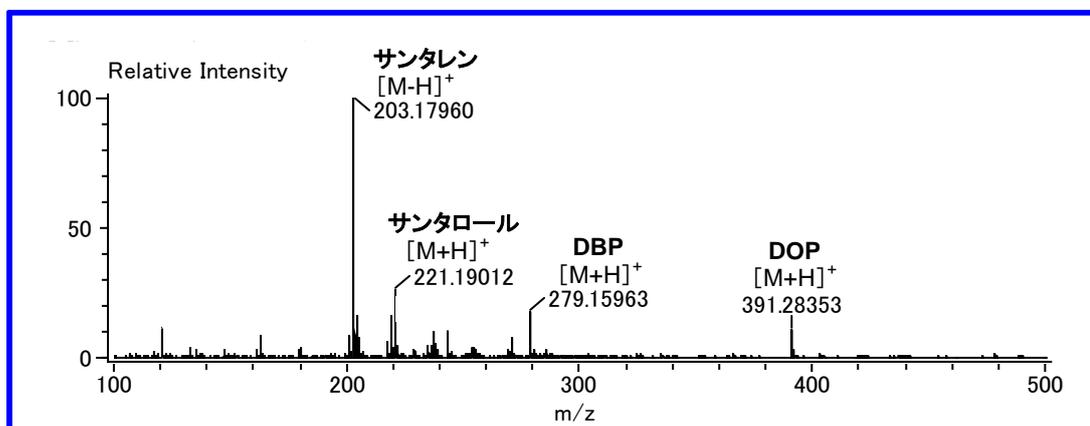


Fig. 1 ビャクダンのマススペクトル

実測値	理論値	エラー値 (mmu)	推定組成式	不飽和数
203.17960	203.17998	-0.37	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub>	4.5
221.19012	221.19054	-0.42	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> O	3.5

Table 1 組成推定結果



～Application Note for DART～

## DART-TOFMS による、粉ミルク中メラミンの直接分析

### 【はじめに】

乳児用粉ミルクやペットフード中に含まれるメラミンを、前処理することなく、個体のまま直接分析することが出来る DART-TOFMS のご紹介です。メラミン分析は、既に HPLC-UV、GC-MS、LC-MS(/MS) を使った分析法が FDA などから公開されていますが、それらはいずれも複雑な前処理を経た分析法です。DART-TOFMS によるメラミン分析は、前処理不要の直接分析のため、極めて迅速にスクリーニングを行うことが可能です。

### 【試料及び条件】

#### 試料準備

乳児用粉ミルクとペット(仔犬)用粉ミルクに 500 ppm になるよう、粉末のままメラミンをスパイクして、メノウの乳鉢で均一になるように混合し、測定試料としました。また、50 ppm、10 ppm の試料は、500 ppm に調製した試料を、粉ミルクで希釈するように、乳鉢で均一に混合しました。

#### 測定

調製した試料をガラス棒の先端に付け、120℃に設定した DART イオン源にかざして測定しました。

#### 測定条件

質量分析計	JMS-T100TD (DART-TOFMS)
DART イオン源温度	120 °C
DART 用ガス	ヘリウム
オリフィス1電圧	30 V
オリフィス2電圧	2 V
リング電圧	5 V
ピーク間電圧	300 V
試料導入	ガラス棒で直接

## 【結果及び考察】

### メラミン 500 ppmに調製した粉ミルクの測定例 —Fig.1—

Fig.1 に示したように、500 ppmになるようにメラミンをスパイクした試料は、いずれもメラミンの[M+H]<sup>+</sup>を示すシグナルが明瞭に観測されましたが、検出された強度は桁違いでした。

粉ミルク中の成分の違いにより、ペット用のサンプルでは、メラミンのイオン化が強く阻害された為と考えられます。スペクトル全体を見ると、Fig1-(a)の乳児用粉ミルクの場合、*m/z* 127.07 にシグナルを与えるメラミンの[M+H]<sup>+</sup>がベースピークで検出されていますが、Fig1-(b)のペット用では、*m/z* 300~400 に粉ミルク由来のシグナルが多く観測されていることが判ります。

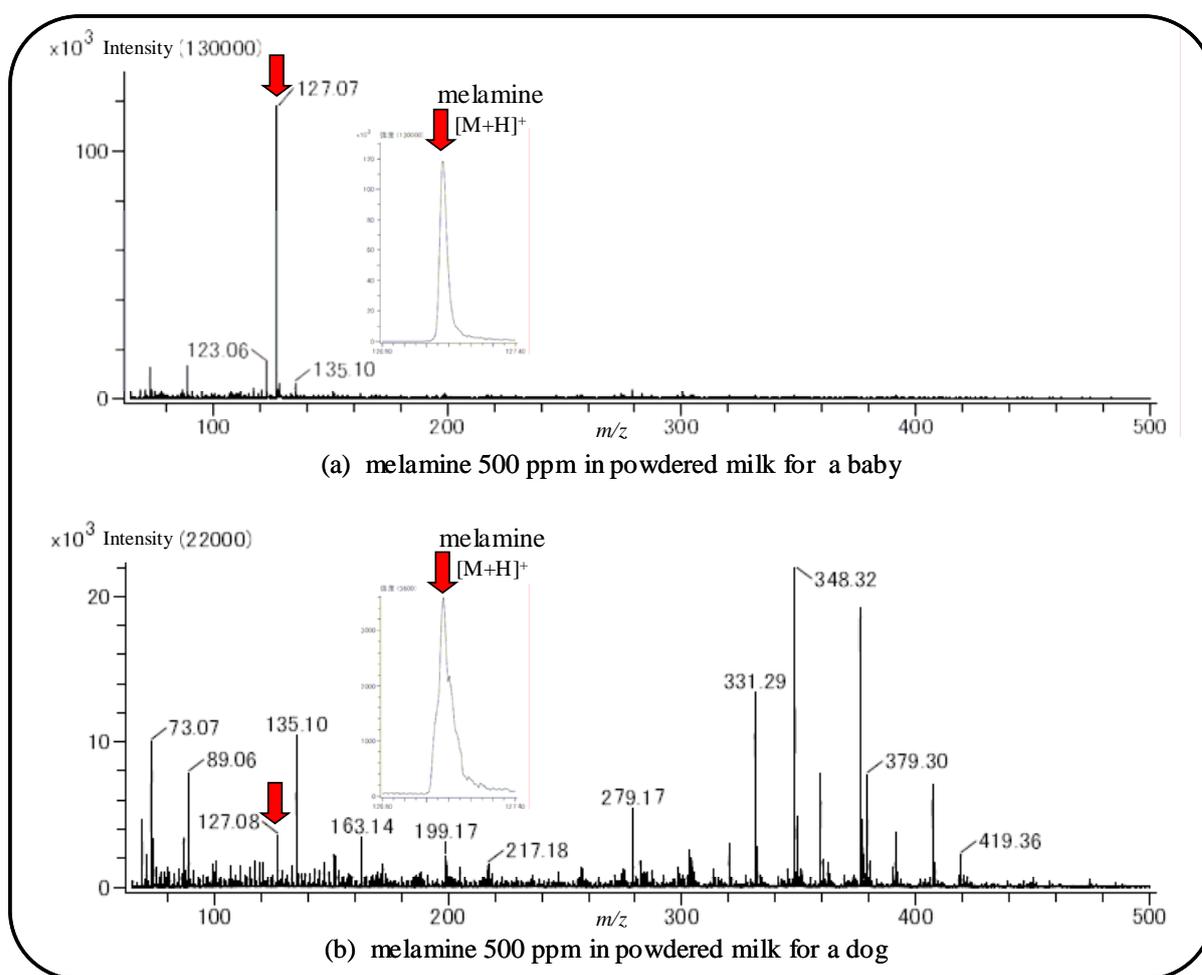


Fig.1 Mass spectra of melamine in powdered milks

Fig.1 の結果から、ペット用粉ミルクでは、高感度測定が、より困難であることが推測されます。イオン抑制の影響が、より強く出ているペット用粉ミルクに対して、メラミンが 50 ppm、10 ppm となるように調製した試料を、同様に粉のまま直接測定した結果を Fig.2 に示します。

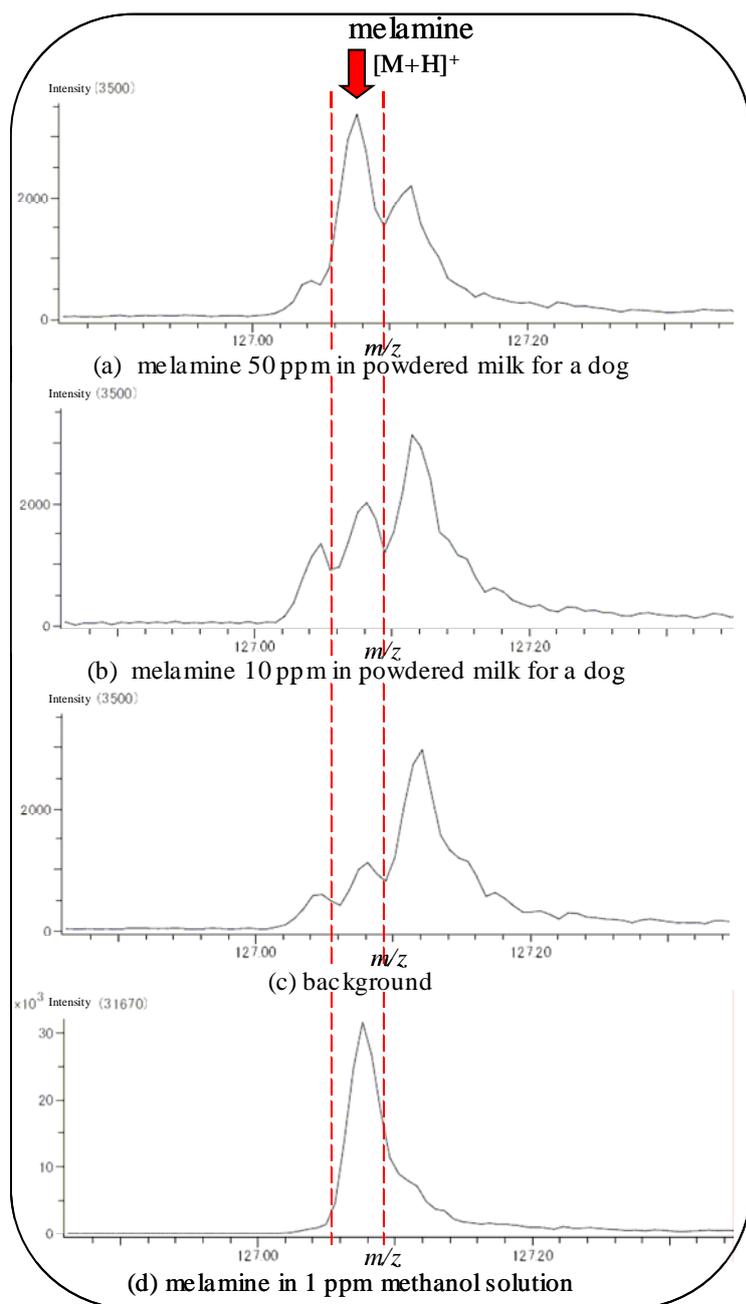


Fig.2 mass spectral peaks of melamine  $[M+H]^+$

【まとめ】

- ◆ 1 ppm のメラミン溶液から明瞭なシグナルを観測しました
- ◆ 粉ミルク中のメラミン分析では、前処理することなく、粉のまま直接分析することができました
- ◆ 整数質量が同じメラミン以外のシグナルも、高分解能 TOFMS で質量分離して検出できるので、前処理を行わない複雑な試料にも有効です

コメント

この方法の測定時間は 1 サンプルあたり数分であり、極めて迅速なスクリーニングが可能になると考えられます。また、抽出試料を作成した場合、TLC を分離手段とした実験などにより、より詳細な分析へと発展させることも考えられます。(I : 01 / ' 09)

1 段目の Fig2-(a)に示すスペクトルは、ペット用粉ミルクに対して 50 ppm のメラミンをスパイクした試料を測定した結果です。

50 ppm ではメラミン由来のシグナルが明瞭に観測されています。

2 段目の Fig2-(b)に示すスペクトルは、ペット用粉ミルクに対して 10 ppm のメラミンをスパイクした試料を測定した結果です。

10 ppm になると 3 段目の Fig2-(c) に示される background のスペクトルと比較することで、メラミンの存在を確認することができます。

4 段目の Fig2-(d)に示すマススペクトルはメラミンの標準品を溶液試料として測定した結果です。

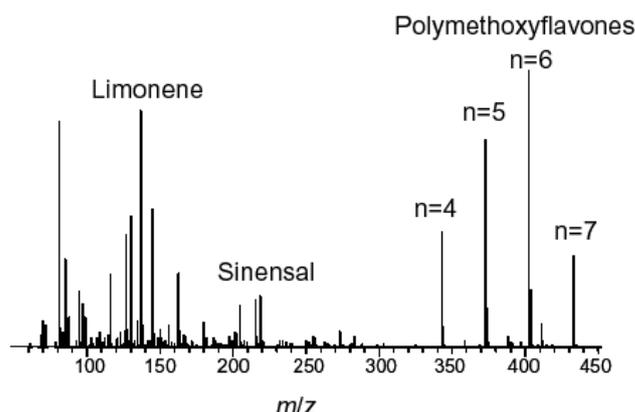
1 ppm のメラミンをメタノール溶液として調製し、ガラス棒に少量付けて、イオン源にかざす操作で、粉の場合と同様の測定を行ったところ、S/N の高い明瞭なシグナルが得られました。

～Application Note for DART～

## オレンジ表皮上防カビ剤の迅速検出

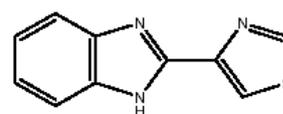
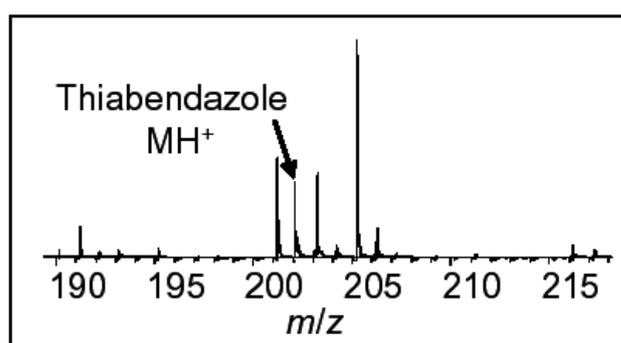
Thiabendazole は柑橘類の損傷を抑えるために広く用いられている駆虫剤であり、高持続性 benzimidazole 系防カビ剤である。これは EPA 毒性クラスⅢ(微毒性)の一般使用農薬に分類されている。我々はオレンジ表皮上の Thiabendazole の迅速検出を目的とし、DART(Direct Analysis in Real Time)イオン源を用いた分析を行なった。

試料であるフロリダ産オレンジ表皮(大きさ: 数平方ミリメートル)を DART イオン源のサンプリング領域にかざした。表皮に存在する化合物は数秒以内に検出された。これらの中にはよく知られたオレンジ精油フレーバ一成分である limonene や sinensal、抗酸化作用や Cholesterol 低減作用をもつ polymethoxylated flavone 類化合物などが観測された。



下図にm/z202 付近の拡大スペクトルを示す。イオン強度の強いm/z205.1949 のイオンは組成推定結果より C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> が得られ、これにより farnesene の [M+H]<sup>+</sup> であると同定された。残留した thiabendazole は m/z202.0444 に [M+H]<sup>+</sup> として検出された。このとき、thiabendazole の [M+H]<sup>+</sup> の理論値である 202.0439 との質量誤差はわずか 0.0005 であった。

この結果より、DART は果実などの残留農薬に対する迅速検出に対して有効であるといえる。



Thiabendazole

C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>S

Measured: 202.0444 Da

Calculated: 202.0439 Da

Difference: 0.0005 Da

~Application Note for DART~

## DART による農薬の分析 ~13 成分混合試料の一斉検出~

DART は大気圧下、非接触で試料のイオン化を行うことができ、様々な形態の試料を前処理なしで迅速に測定することができる。今回は、DART で食品中の農薬を簡便に直接検出することを念頭において、その前段階として 13 種混合溶液を直接 DART で測定することにより、そのイオン化の度合と検出感度に関する基礎情報取得を目的とした。

【サンプル及び測定条件】

サンプル 13 種農薬混合標準液(和光純薬)

	Compound	Formula	M
1	Simazine	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>5</sub>	201.0781
2	Diazinon	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS	304.1011
3	Thiobencarb	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> ClNOS	257.0641
4	Fenobucarb	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>	207.1259
5	Isoxathion	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>4</sub> PS	313.0538
6	Dichlorvos	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>4</sub> P	219.9459
7	Propyzamide	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NOCl <sub>2</sub>	255.0218
8	Fenitrothion	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>5</sub> PS	277.0174
9	Iprobenfos	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> O <sub>3</sub> PS	288.0949
10	Isoprothiolane	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	290.0647
11	EPN	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub> PS	323.0381
12	Chlornitrofen	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>	316.9413
13	Chlorothalonil	C <sub>8</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	263.8816

測定条件

使用装置	JMS-T100TD
イオン化法	DART(+),(-)
測定範囲	m/z 10~400
オリフィス 1 電圧	30 V
イオンガイド電圧	500 V

● Amine  
 ● Halogen or NO<sub>2</sub>

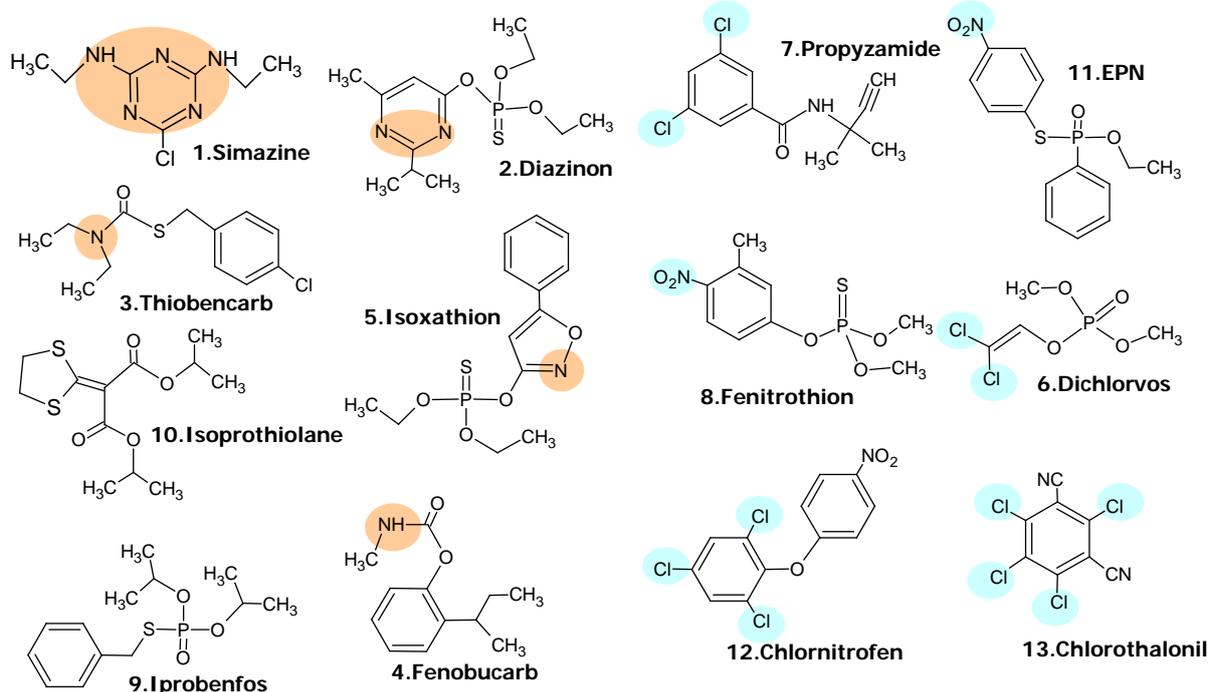


Fig.1 Chemical structures and partial structures effect on polarity of 13 pesticides.

【結果】

Fig.2 は 13 種農薬混合標準液 1ng/μL を 1 μL プレート上に滴下し、測定した際のマススペクトルである。DART(+),(-)の測定で、13 成分すべてを検出することができた。各成分の極性と測定結果について Table1 にまとめた。観測された各成分の *m/z* 値は、いずれも理論値と 1mmu 以下の誤差で検出できており、精密質量から各成分の同定が可能であった。また、最も高極性のジクロロボス(LogP<sub>O/W</sub> 1.43)と最も低極性の EPN(LogP<sub>O/W</sub> 4.78)の感度が比較的低く、これらは DART で検出されやすい極性範囲を推測する手がかりとなる。しかし、アミノ基などのプロトン親和性の高い官能基を含む場合は、高極性、低極性に関わらず DART(+)でイオン化しやすく、構造からの検討が有効である。DART(-)では、ベンゼン環に電子吸引性の Cl が複数結合した成分が高感度に検出された。また、有機リン系の農薬のうち、P=S 型はフラグメントイオンとして検出される傾向がみられた。

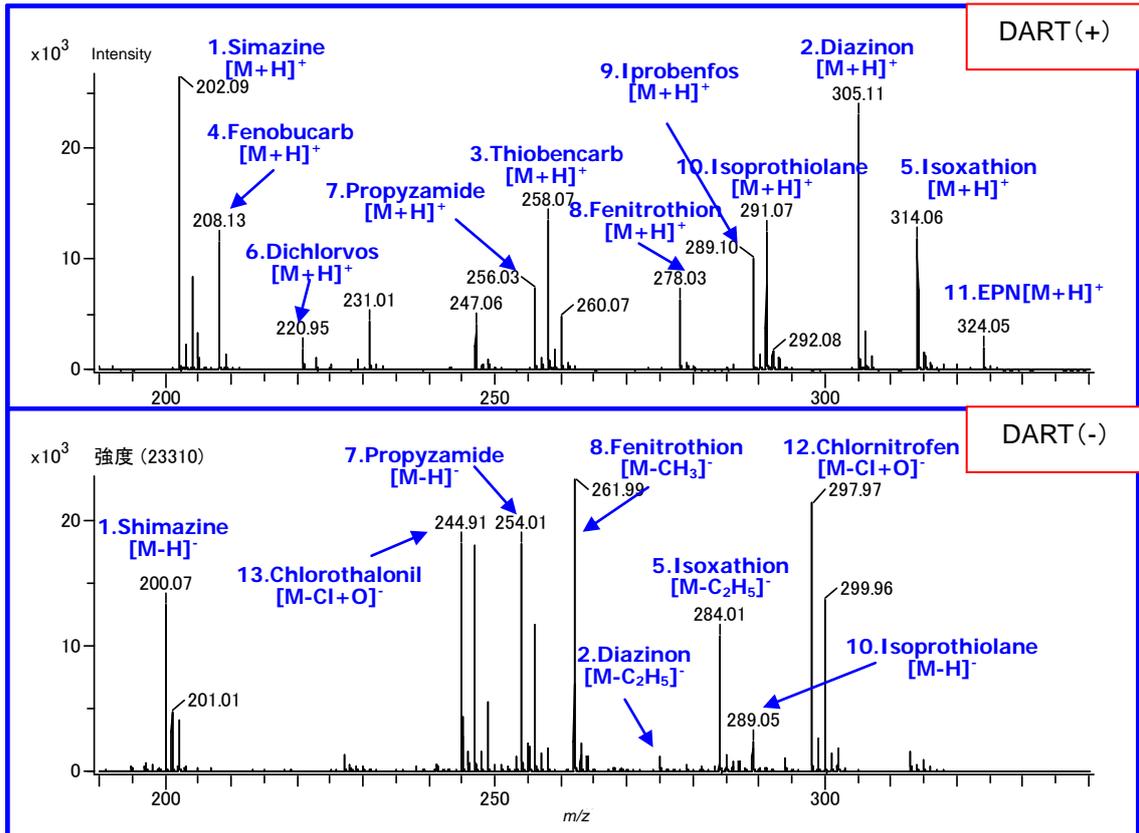


Fig.2 Mass Spectra of Pesticides.(DART(+);upper, DART(-);bottom)

Table1 Result of DART(+),(-) analysis.

	Compound	Formula(M)	M	LogP <sub>O/W</sub>	Intensity		<i>m/z</i> Error(mmu)		Optimum polarity of mesurement
					DART(+)	DART(-)	DART(+)	DART(-)	
1	Simazine	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>5</sub>	201.0781	1.96	26445	13313	0.35	0.70	+
2	Diazinon	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS	304.1011	3.11	22935	1187	0.43	0.78	+
3	Thiobencarb	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> ClNOS	257.0641	3.90	13422	N.D.	0.84		+
4	Fenobucarb	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>	207.1259	2.78	11516	N.D.	0.15		+
5	Isoxathion	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>4</sub> PS	313.0538	3.88	11794	10750	0.19	0.34	+
6	Dichlorvos	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>4</sub> P	219.9459	1.43	1737	N.D.	0.97		+
7	Propyzamide	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NOCl <sub>2</sub>	255.0218	3.43	7272	18152	0.01	0.84	-
8	Fenitrothion	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>3</sub> PS	277.0174	3.30	6265	23310	0.40	0.50	-
9	Iprobenfos	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> O <sub>3</sub> PS	288.0949	3.21	10060	N.D.	0.47		+
10	Isoprothiolane	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	290.0647	2.81	12387	2430	0.83	0.22	+
11	EPN	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub> PS	323.0381	4.78	2012	N.D.	0.04		+
12	Chlornitrofen	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>	316.9413	3.71	N.D.	21499		0.39	-
13	Chlorothalonil	C <sub>8</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	263.8816	2.94	N.D.	18162		0.12	-

【まとめ】

以上のように、DART イオン化法は幅広い物性の化合物を検出することができ、迅速分析が可能であることから、農薬などの簡易スクリーニング分析に有効であることが示唆された。

## ~Application Note for DART~

## DARTによる農薬の分析

### ~食品中残留農薬簡易スクリーニングの検討~

通常、食品中の農薬成分など夾雑成分の多いサンプル中の微量物質をGC-MS,LC-MSで測定する場合、カラムやイオン源の汚染を防ぐため、煩雑な前処理を行う必要がある。DARTは大気圧下、非接触で試料のイオン化を行うことができ、様々な形態の試料を前処理なしで迅速に測定することができるため、簡易スクリーニングに有効と考えられる。今回は、ほうれん草の抽出液に農薬を添加し、DARTでの検出を試みた。

## 【サンプル及び測定条件】

## サンプル

- ① ほうれん草をすりつぶし、1gを10mLのメタノールで抽出
- ② 抽出液に0.1ppmの濃度になるように13種農薬混合標準液(和光純薬)を添加
- ③ 試料溶液をガラス棒につけ、直接イオン源にかざして測定

	Compound	Formula	M
1	Simazine	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>5</sub>	201.0781
2	Diazinon	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS	304.1011
3	Thiobencarb	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> ClNOS	257.0641
4	Fenobucarb	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>	207.1259
5	Isoxathion	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>4</sub> PS	313.0538
6	Dichlorvos	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>4</sub> P	219.9459
7	Propyzamide	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NOCl <sub>2</sub>	255.0218
8	Fenitrothion	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>5</sub> PS	277.0174
9	Iprobenfos	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> O <sub>3</sub> PS	288.0949
10	Isoprothiolane	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	290.0647
11	EPN	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub> PS	323.0381
12	Chlornitrofen	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>	316.9413
13	Chlorothalonil	C <sub>8</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	263.8816

## 測定条件

使用装置	JMS-T100TD
イオン化法	DART(+),(-)
測定範囲	m/z 10~400
オリフィス1電圧	30 V
イオンガイド電圧	500 V

## 【結果】

Fig.1は、ほうれん草抽出液のDARTマスペクトルである。DART(+),(-)の測定で、13成分すべての検出が可能であった。測定は、抽出液をガラス棒につけてかざすのみであるため、数分でデータを取得することができた。観測されたm/z値は、各成分に由来するイオン種の元素組成の理論値と1mmu以下の精度で検出可能であった。Table1にマスペクトル上での各イオンの強度、S/Nなどの結果をまとめた。今回の実験では、抽出液に0.1ppmの濃度で標準品を添加したが、ほうれん草中の農薬を抽出したと仮定すると、ほうれん草中の濃度は1ppmとなる。この濃度でのスペクトル上でのS/Nはおおよそ50~1000であった。S/N30を検出限界とすると、各成分の検出下限は、ほうれん草中の濃度でおおよそ20ppb~500ppbレベルとなり、ppmレベルで混入している成分の簡易スクリーニ

ングには十分活用できると考えられる。

このように、非常に簡易な前処理のみで迅速な分析が可能な DART イオン化法は、食品等の簡易スクリーニング分析に有効であることが示唆された。

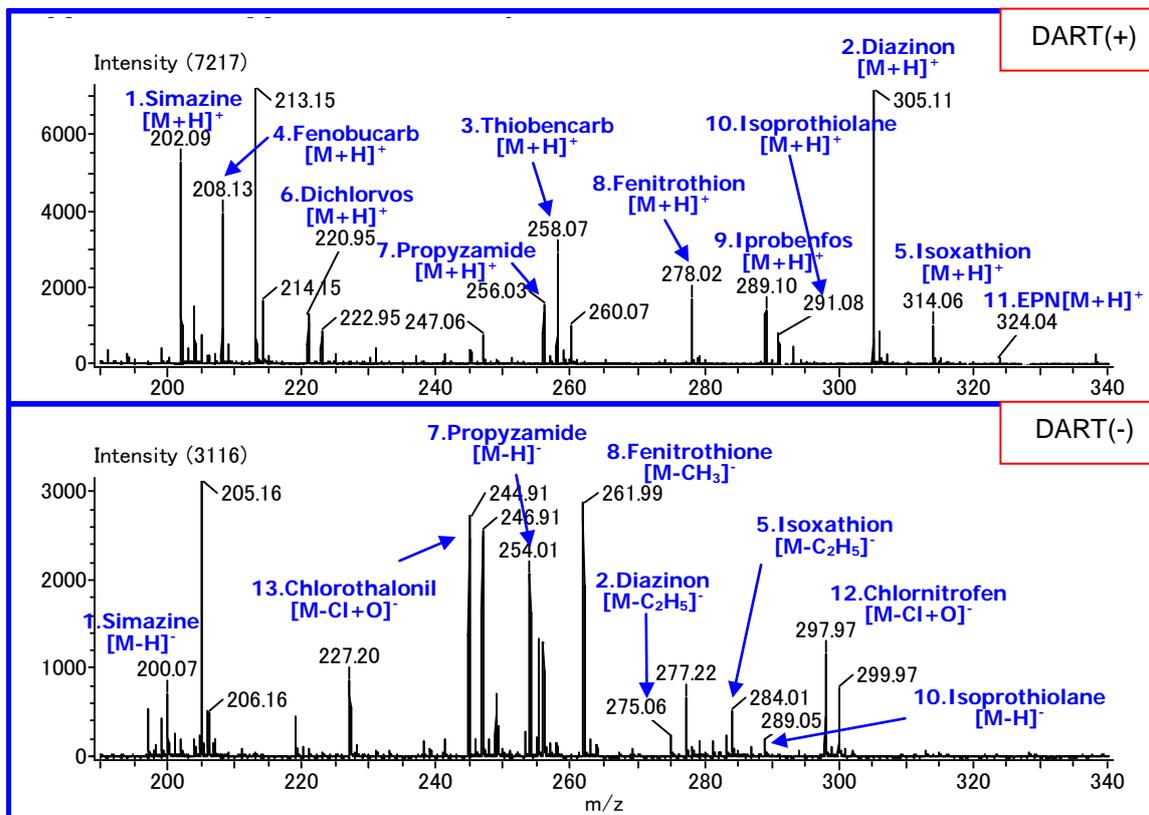


Fig.1 DART Mass Spectra of Spinach extract(DART(+):upper, DART(-):bottom).

Table1 Result of DART(+),(-) analysis.

Compound	Formula(M)	M	m/z Error(mmu)		Intensity		S/N		Detection limit (ppb) (S/N 30, Concentration in Spinach)
			DART(+)	DART(-)	DART(+)	DART(-)	DART(+)	DART(-)	
1 Simazine	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>5</sub>	201.0781	0.05	0.20	5284	719	797	170	38
2 Diazinon	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS	304.1011	0.03	0.82	7187	240	1174	60	26
3 Thiobencarb	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> ClNOS	257.0641	0.94		2896	N.D.	264	—	113
4 Fenobucarb	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>	207.1259	0.35		3941	N.D.	617	—	49
5 Isoxathion	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>4</sub> PS	313.0538	0.71	0.06	971	518	148	77	203
6 Dichlorvos	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>4</sub> P	219.9459	0.37		1316	N.D.	382	—	79
7 Propyzamide	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NOCl <sub>2</sub>	255.0218	0.29	0.44	1519	2063	177	358	84
8 Fenitrothion	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>3</sub> PS	277.0174	0.50	0.50	1698	2871	253	617	49
9 Iprobenfos	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> O <sub>3</sub> PS	288.0949	0.77		1388	N.D.	214	—	140
10 Isoprothiolane	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	290.0647	0.33	0.48	800	193	59	54	508
11 EPN	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub> PS	323.0381	0.64		130	N.D.	137	—	219
12 Chlornitrofen	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>	316.9413		0.71	N.D.	1154	—	320	94
13 Chlorothalonil	C <sub>8</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	263.8816		0.48	N.D.	2733	—	847	35

~Application Note for DART~

## 紙幣上の違法薬物の迅速検出

流通紙幣上に違法薬物が広く存在していることは、世界的に薬物乱用問題が広がっていることを示している。米国の状況は並外れており、実際にすべての1ドル紙幣で Cocaine(コカイン)を検出することができる。ここで、1紙幣上の Cocaine の一般的なバックグラウンドレベルの上限は 13ng と推測されている<sup>1)</sup>。

DART(Direct Analysis in Real Time)イオン源を装着した飛行時間質量分析装置 JMS-T100LC “AccuTOF” は、紙幣上の薬物を数秒以内に検査する能力がある。このとき、溶媒抽出や拭き取りなどの前処理やクロマトグラフィー法は不要である。紙幣を DART イオン源前面にかざすだけで、すぐに薬物の有無の検出が可能となる。ほんの少しの紙幣の小片で短時間の検査が可能である。これにより分析担当者は紙幣表面にある薬物の分布を把握することができ、また後の再審理まで紙幣を保存することも可能である。

過去数年に渡り、米国や他国の紙幣通貨に対して DART を用いた検査を行なった。この結果、米国1ドル紙幣のほとんどすべてからいろいろなレベルの Cocaine が検出された。また、ベネズエラ 50 ポリーバル紙幣からはかなりの量が検出され、スペイン 2000 ペセタ紙幣からも多くの量が検出された。これに対し、新通貨や高額米国紙幣では Cocaine や他の薬物はほとんど検出されなかった。

図1は米国1ドル紙幣上の Cocaine の存在を示している。Cocaine は  $m/z$  304.15488 に  $C_{17}H_{22}NO_4$  ( $[M+H]^+$ )として検出された。このイオンピークが Cocaine であると同定するために、オリフィス電位を上げてフラグメントイオンを生成させ、Cocaine のフラグメントイオン  $C_{10}H_{16}NO_2$  を  $m/z$  182.1182 に観測した。これら  $C_{17}H_{22}NO_4$  と  $C_{10}H_{16}NO_2$  の精密質量測定の結果は1ミリマス以内であった。

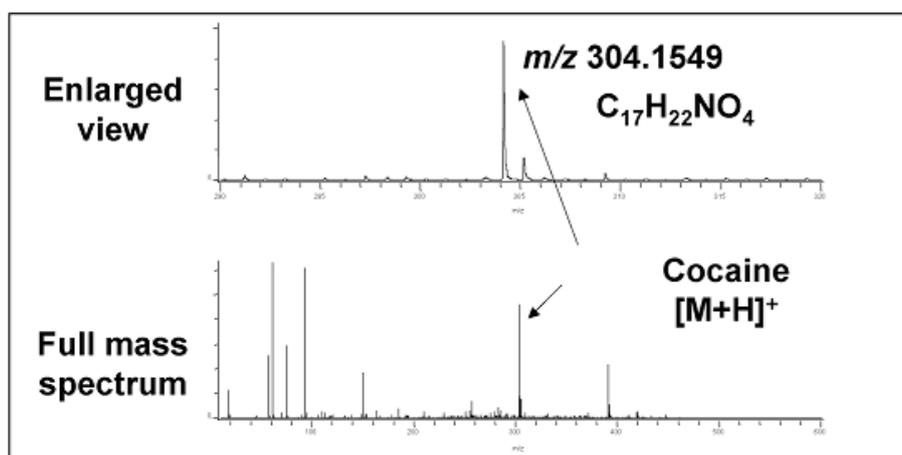


図1 米国1ドル札上の Cocaine の検出

1ドル紙幣からは Cocaine の他に Methylphenidat と Procaine といった不正薬物が検出された。Procaine は Cocaine の混ぜ物として麻薬売人が使用する局部麻酔薬である。

また、1ドル紙幣上で検出された一般的物質には Nicotine、Diethyltoluamide(虫除け剤)、日焼け止め剤、Diocetylphthalate(可塑剤)、Triethanolamine(化粧品由来)、Glycerol、その他のポリマー成分などが含まれていた。(図2) ここで、Triethanolamine ( $[M+H]^+$ ,  $m/z$  150.1130)は違法薬物である Methamphetamine ( $[M+H]^+$ ,  $m/z$  150.1283)と整数質量では同じであるが、精密質量により両者を容易に区別することが可能である。

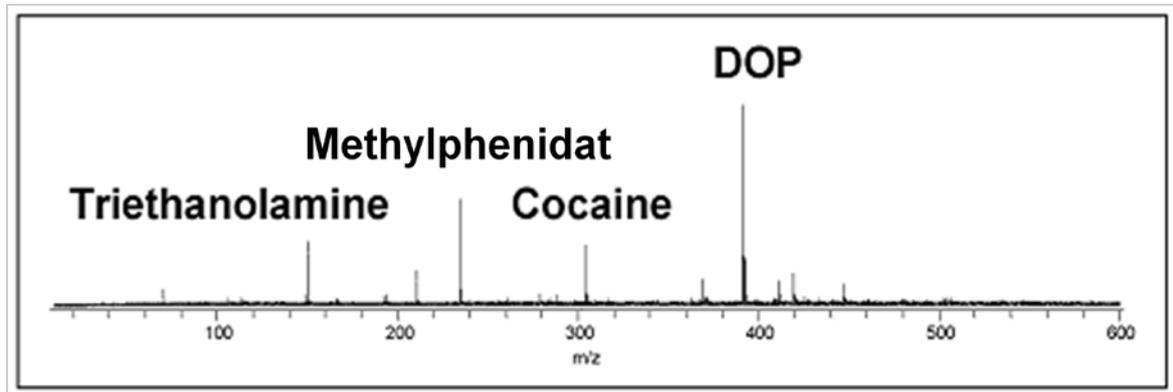


図2 米国1ドル紙幣上の Methylphenidat と Cocaine の検出  
表示しているすべての化合物は $[M+H]^+$ として検出され、  
その組成の同定は精密質量測定により行なった。

～Application Note for DART～

## 規制薬物 GHB(デートレイプ薬)の即時検出

$\gamma$ -hydroxybutyrate (GHB)は即効性の中枢神経抑制薬である。1990年の米国FDAによる禁止令以前には滋養薬として販売されていたが、これとは別に強壮多幸化薬として乱用されている実態があった。なぜなら、このGHBは無色、無臭であり、疑いを持たない被害者のアルコール飲料に入れることができるからである。また、GHBの過剰摂取は呼吸抑制や昏睡といった深刻な結果をもたらす。したがって、米国では2000年3月にGHBを第1種規制物質に分類した。

GHBの迅速検出は厄介である。ひとつにはGC/MSやLC/MSによる方法では時間がかかりすぎる事が挙げられる。また、GHBのための比色アッセイ法が開発されたが、エタノールがGHBのような比色反応を見せるためにその使用に制限がある。

これに対して、DART(Direct Analysis in Real Time)イオン源を装備した飛行時間質量分析計JMS-T100LC “AccuTOF”は、物質表面、尿中またはエタノール中のGHBを負イオン( $C_4H_7O_3^-$ ,  $m/z$ 103.0395)にて迅速に検出することが可能である。このとき、溶媒抽出や拭き取り、あるいはクロマトグラム法は一切必要ない。その検出例を以下に示す。

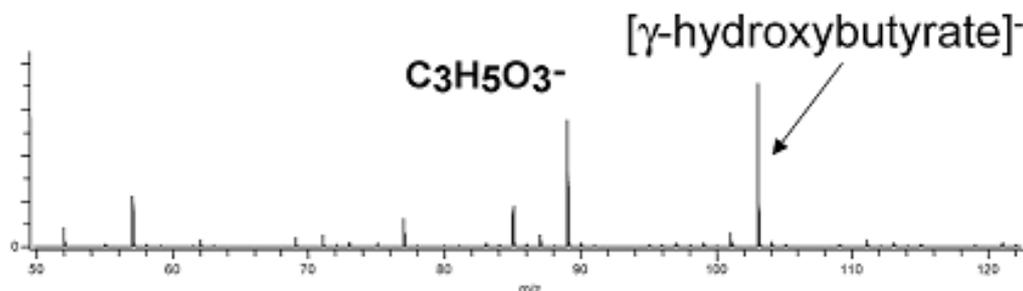


図1 ジンベースカクテル‘Bombay Blue Sapphire’に添加した10ppm GHB(ナトリウム塩)の検出

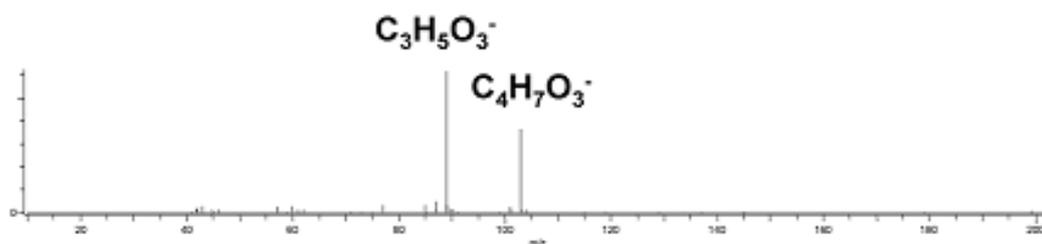


図2 グラス周縁に付着した100ng GHB(ナトリウム塩)の検出

1. Alston WC 2<sup>nd</sup>, Ng K. Forensic Sci Int. 2002 Apr 18; 126(2): 114-7. Rapid colorimetric screening test for gamma-hydroxybutylic acid (Liquid X) in human urine.

～Application Note for DART～

## 衣服に付着した爆薬成分の即時検出

爆薬の検出は、法化学的な応用例、犯罪あるいはテロ活動の未然防止のために極めて重要である。通常、何かの物質表面にある爆薬の検出は、溶媒抽出または拭き取った試料をクロマトグラフ分析法あるいはクロマトグラフ分析法と質量分析法を組み合わせた方法により行なわれている。しかし、溶媒抽出法や拭き取り法では検体表面のごく一部の物質しかサンプリングできないために効率が悪い。さらに、クロマトグラフ分析は時間がかかることや、また溶媒の使用が不可欠なために環境配慮が必要である。

そこで、DART (Direct Analysis in Real Time) イオン源を装着した JEOL JMS-T100LC “AccuTOF” を用いて、プラスチック、衣類、コンクリート、ガラス、ダンボール紙、金属などの表面に付着した、揮発性および不揮発性爆薬の検出を試みた。ここで、DART イオン化法を用いる場合、試料採取のための拭き取りや溶媒抽出は不必要であり、即時に分析を行なうことができる。また、溶媒を使用しないといった環境に配慮した方法である。以下に、その応用分析例を示す。

建設会社が行なう発破による巨岩の撤去作業現場近くを通りかかった被験者に対する爆薬の被爆状況をテストした。被爆して約 8 時間後に被験者のネクタイを下の写真のように DART イオン源の前に垂らすことで、図 1 に示すように容易に Nitroglycerin (ニトログリセリン) を検出することができた。このとき、塩化メチレン蒸気の影響により、 $[M+Cl]^-$  として顕著に検出することが可能であった。また、検出されたすべての組成は精密質量のより容易に確認することが可能であった。

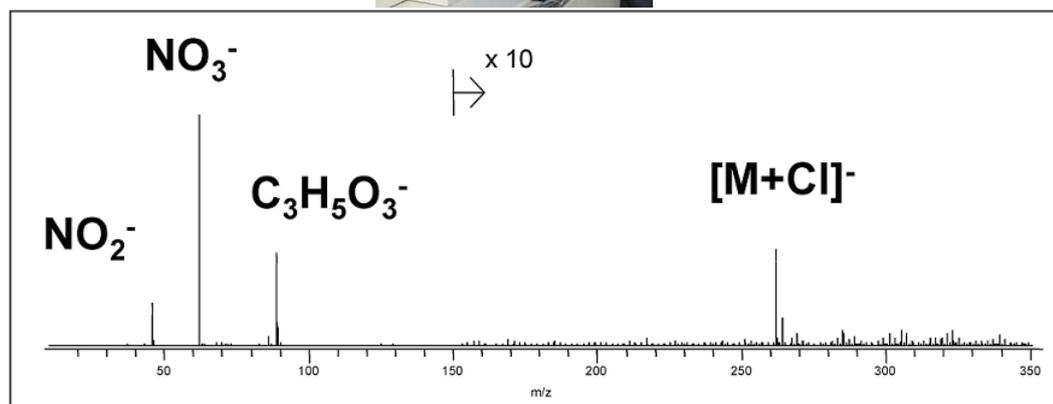


図1 発破によって被爆された被験者のネクタイからの Nitroglycerin (ニトログリセリン) の検出

～Application Note for DART～

## ファンデーションの直接分析

ファンデーションは女性には必需品とも言ってもよい化粧品の一つであるが、襟元などによく汚れとして残ることがある。今回は市販されている液体ファンデーションを布に付着させ (Fig.1)、それを前処理無しで DART (Direct Analysis in Real Time) イオン源を用いて直接分析を行なった。また、異なる 3 社のファンデーションをサンプルとして使用し、成分の比較も試みた。

測定は He ガスを流し、ガスヒーター温度を 200°C に設定した条件下で、ファンデーションを付着させた布を DART イオン源のサンプリング領域にかざすという方法で行なった。

測定の結果、3 社とも m/z371 が共通成分として検出された。このイオンは精密質量より C<sub>10</sub>H<sub>31</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>5</sub> という組成が得られ、デカメチルシクロデカンペンタシロキサン の [M+H]<sup>+</sup> であると推定された。また、A 社のみに m/z223 が検出されていた。このイオンは精密質量から C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>Si<sub>2</sub> と推測される。

このように DART を用いることで、サンプルの形状を問わずに定性分析することができるため、衣類の汚れの直接分析などにも応用が期待できる。

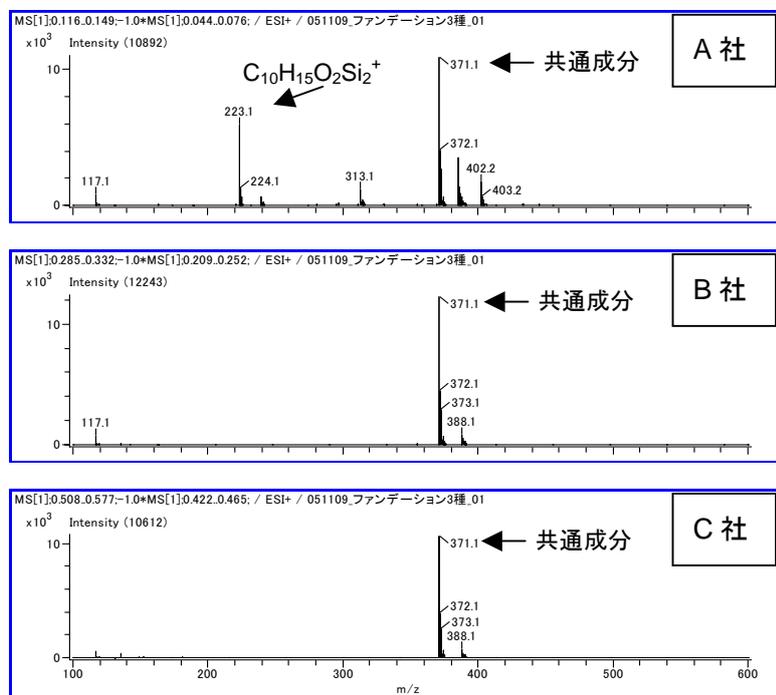


Fig.1 布に付着したファンデーション

Fig.2 ファンデーションのマススペクトル(上段:A社、中段:B社、下段:C社)

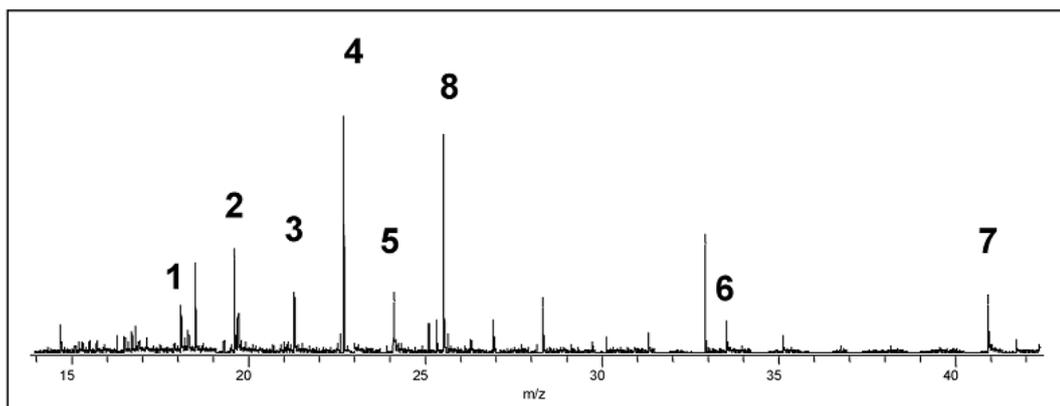
実測値	理論値	エラー値 (mmu)	推定組成式	不飽和数
223.06194	223.06106	0.88	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> O <sub>2</sub> Si <sub>2</sub>	5.5
371.10100	371.10178	-0.78	C <sub>10</sub> H <sub>31</sub> O <sub>5</sub> Si <sub>5</sub>	0.5

Table 1 A社のマススペクトル中のイオンの組成推定結果

~Application Note for DART~

## 泥水中の爆薬成分の検出

DART(Direct Analysis in Real Time)イオン源を装着した飛行時間質量分析装置 JMS-T100LC “AccuTOF” は、溶液試料あるいは ABS プラスチック、金属、衣類やダンボールなどの表面に付着したさまざまな爆薬の検出に用いることが可能であり、その検出は迅速、特異的かつ高感度である。ここでは、分析困難な試料中の爆薬の検出例として、池の泥水を用いた分析を試みた。泥水に 3ppm の爆薬混合物を添加し、攪拌した後、静置した。そして、この水に浸したガラス棒を DART イオン源の前面にかざした。0.1% Trifluoroacetic acid(TFA)水溶液をガラス棒の下に置くことにより、HMX と RDX は TFA 付加イオンとして検出された。この測定結果は以下の図に示す。分析時間は 20-30 秒であった。



泥水中に添加した 3ppm の爆薬成分

1. DNT    2. Amino-DNT    3. Trinitrobenzene    4. Trinitrotoluene (TNT)  
5. Tetryl    6. RDX (TFA 付加イオン)    7. HMX (TFA 付加イオン)    8. Palmitate

### DART で分析した爆薬成分

- Sodium perchlorate
- Nitroglycerin (NG)
- Ethylene glycol dinitrate (EGDN)
- Dinitrotoluene (DNT)
- Amino-dinitrotoluene (DNT)
- Trinitrobenzene
- Hexamethylenetriperoxidetriamine (HTMD)
- Triacetone triperoxide (TATP)
- Trimethylenetrinitramine (RDX)
- Tetramethylenetetranitramine (HMX)
- Picrylmethylnitramine (Tetryl)
- Pentacrythritol tetranitrate (PETN)

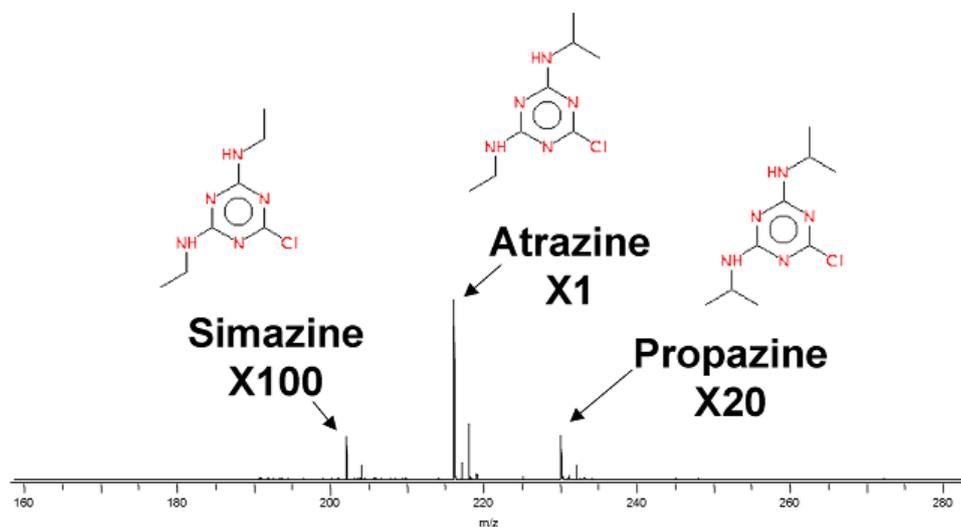
~Application Note for DART~

## 微量除草剤成分の迅速検出と精密質量測定

分析化学者はしばしば、薬、一般消費製品や農薬などに含まれる微量成分の同定を依頼される。この依頼に対する一般的な研究方法は、質量分析法と組み合わせたガスクロマトグラフ法あるいは液体クロマトグラフ法を用いるものである。この方法は効果的ではあるが、分析時間に時間を要したり、セットアップが困難であったりすることがある。

これに対して、DART (Direct Analysis in Real Time) イオン源を装着した JEOL JMS-T100LC “AccuTOF”を用いた場合、迅速な分析を行なうことが可能である。イオン源と検出器の両方のダイナミックレンジが広いので、主成分とともに微量成分の測定も行なえる。AccuTOF は常に高分解能条件下で稼動しており、未知成分の組成を求めるための精密質量と正確な同位対比を取得できる。

今回の例では、1%の Propazine と 0.2%の Simazine が含有している除草剤 Atrazine の極少量をガラス棒に付着させ、DART イオン源前面にかざした。数秒後に以下に示すようなマススペクトルが得られた。3 成分すべての分子イオンが良好な S/N で検出され、かつ質量精度および同位対比も良好であった。



Exact Mass Measurements

Compound	[M+H] <sup>+</sup>	Measured	Calculated	Diff. (mmu)
Atrazine	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> Cl	216.10159	216.10160	-0.01
Propazine	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> Cl	230.11760	230.11725	+0.35
Simazine	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> Cl	202.08440	202.08595	+1.60



～Application Note for DART～

## ゴムタイヤ中の抗酸化剤 p-フェニレンジアミンの迅速分析

<はじめに>

p-フェニレンジアミン(PPD)とその誘導体は黒色ゴムタイヤの抗酸化剤とオゾン劣化防止剤として広く使われている。これらの化合物は、肌の鋭敏な人に対しては接触性皮膚炎につながる感作を引き起こす可能性がある。ゴムタイヤのような高分子ポリマー中の添加剤の検出は、臨床、法化学、そして工業分野での応用例として重要であるといえる。我々は DART を用いることにより、溶媒の使用や試料調整をまったく行わず、これらの化合物の存在を確認することができたので、その測定例を示す。

<実験>

分析には DART を装着した AccuTOF を用いた。DART イオン化にはガスヒーター温度を 250°C に設定した He ガスを用い、正イオン検出モードを使用した。マウンテンバイクのタイヤから採取したゴムの小片を DART のガス放出口前にかざして分析を行なった。試料をかざした数秒後にイオンが観測された。

<結果>

精密質量測定結果と同位体パターンを考慮して元素組成を推定(表1)し、その組成を NIST マススペクトルデータベースで検索することで同定した。こうして、精密質量測定結果から、N-フェニル-p-フェニレンジアミン(PPD)、N-イソプロピル-N'-フェニル-p-フェニレンジアミン(IPPD)、N-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル-p-フェニレンジアミン(DMBPPD)の3つのオゾン劣化防止剤を確認することができた。

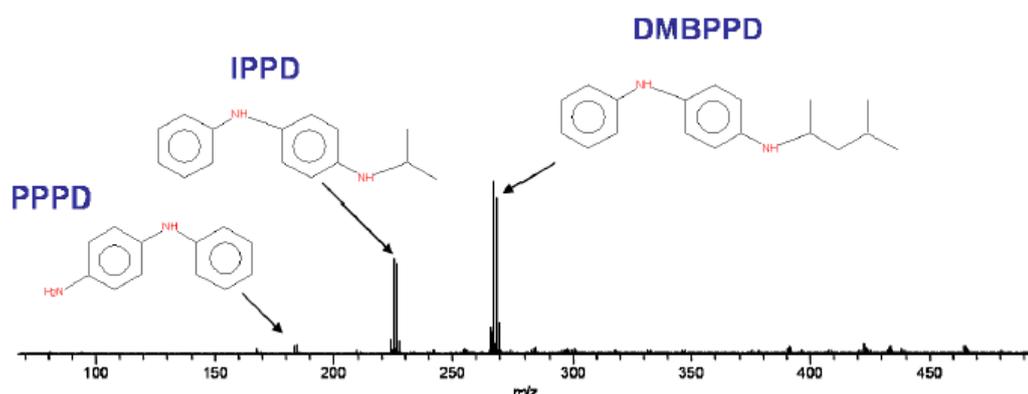


図1 マウンテンバイクのタイヤから採取したゴム小片の DART マススペクトル

表1 ゴムタイヤ中の p-フェニレンジアミン系オゾン劣化防止剤の元素組成

Meas. mass u	Abund. %	Diff. mmu	Unsat.	Compositions	
226.147202	0.00	0.20	8.0	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub>	IPPD M <sup>+</sup>
227.154297	0.00	-0.53	7.5	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub>	IPPD [M+H] <sup>+</sup>
268.194214	0.00	0.27	8.0	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub>	DMBPPD M <sup>+</sup>
269.201385	0.00	-0.40	7.5	C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub>	DMBPPD [M+H] <sup>+</sup>



～Application Note for DART～

## DART による接着剤の直接分析

DART は加熱ガスによる迅速な熱分解が行なえるため、試料表面にある接着剤や樹脂のような低揮発性物質を直接分析することが可能である。これらの物質は単一化合物ではないが、DART スペクトルによるライブラリの作成を行ない、このライブラリとの検索を行なうことは可能である。さらに、同位体強度比と組み合わせた精密質量測定により、未知化合物の同定に用いることも可能である。以下に、金属とガラス上の硬化および未硬化のエポキシ系とアクリレート系接着剤に対する分析例を示す。

DARTによるイオン化にはHeガスを用い、ガスヒーターを450°Cに設定(Heガス温度: ~350°C)した。すべての試料は質量分解能6000、測定質量範囲  $m/z$ 60-1000 で、正イオン検出による測定を行なった。それぞれの試料分析の直後に、ガラス棒に塗布したPEG600を測定し、精密質量を得るためにキャリブレーションとした。接着剤に関する整数質量でのマススペクトルデータベースはNISTマススペクトルデータベース検索プログラム(Ver.2.0)にリンクしたソフトウェアを用いて作成した。ここに示したすべての図はそのライブラリからコピーされたものであり、すべての質量は精密質量で記録されているが、スペクトル上では単に整数質量として示されている。

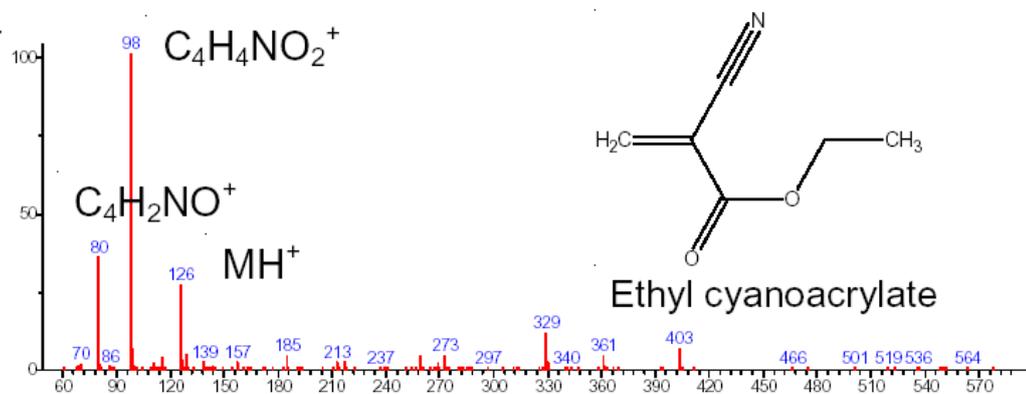


図1 金属上のシアノアクリレート系接着剤(製品1)

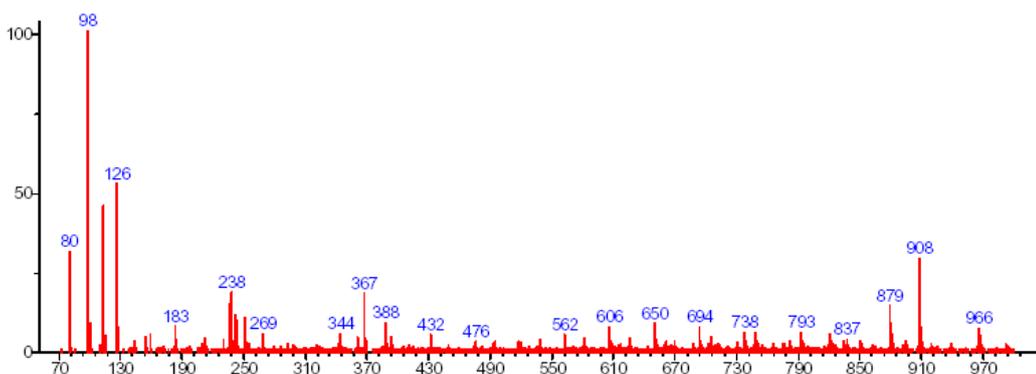


図2 金属上のシアノアクリレート系接着剤(製品2)

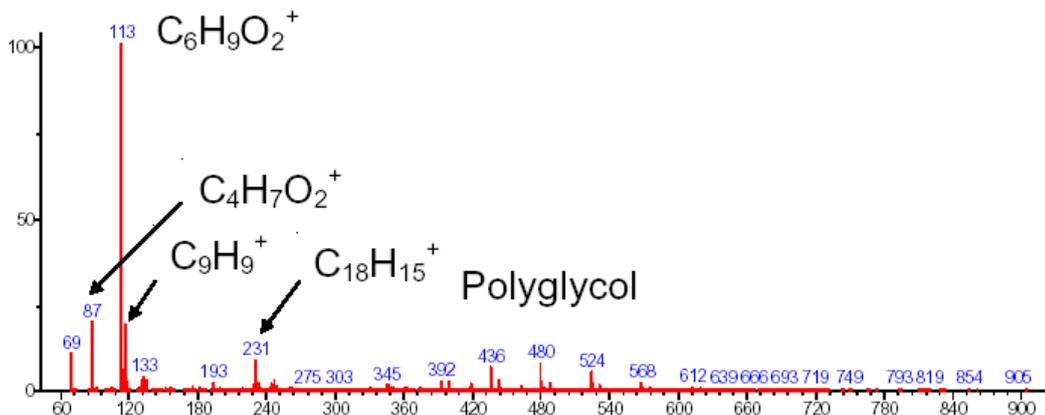


図3 ガラス上のメタアクリレートエステル系接着剤(製品3)

両方のシアノアクリレート系接着剤からはエチルシアノアクリレート( $m/z$ 126.0555)とそのフラグメントイオンである $C_4H_2NO^+$ ( $m/z$ 80.0136)と $C_4H_4NO_2^+$ ( $m/z$ 98.0242)が検出された。さらに、製品2では $m/z$ 113.0602 が検出された。このイオンがアリルメタクリレートの $[M+H]^+$ と仮定すると、その分子式 $C_6H_9O_2$ から計算される精密質量( $m/z$ 113.06025)との差は $-0.05\text{mmu}$ である。さらに、製品2では、44.0262 間隔でイオンが $m/z$ 300 以上の領域で検出されており、エチレンオキッド( $C_4H_4O$ )を含んだポリマー成分の存在が予想される。‘メタクリレートエステル’と表示された製品(図3)では $C_6H_9O_2^+$ (アリルメタクリレートと同定)が顕著に検出され、また、 $m/z$ 87.0447 にメタクリル酸の $[M+H]^+$ : $C_4H_7O_2^+$ が $+0.1\text{mmu}$ の誤差で検出された。

さらに、いくつかの 2 成分系エポキシ接着剤(樹脂と硬化剤)について測定を試みた。図4および図5に速硬化性エポキシ接着剤の混合前の2成分(樹脂および硬化剤)のスペクトルを、また図6に2つを混合して硬化させたエポキシ接着剤のスペクトルを示す。

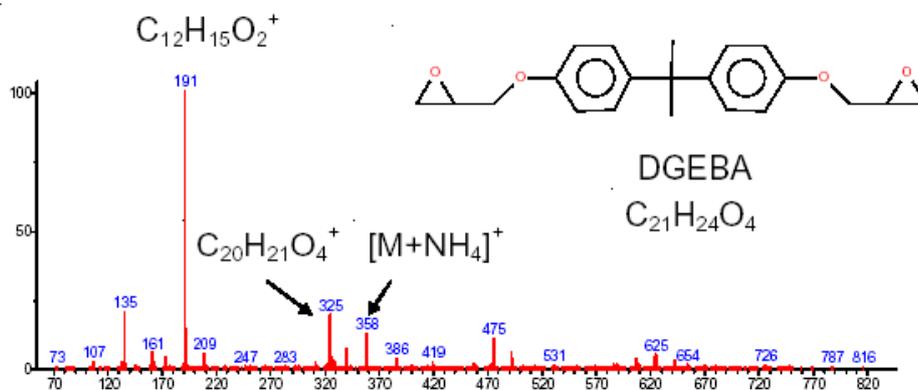


図4 エポキシ樹脂(黒色成分、未硬化)

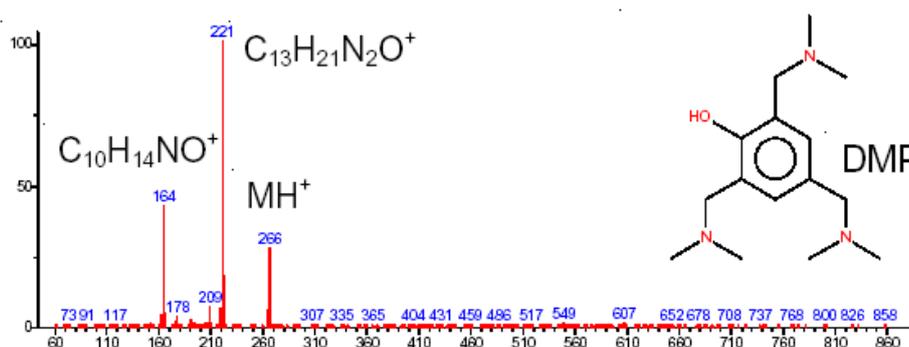


図5 エポキシ硬化剤(白色成分)

精密質量測定の結果から、未硬化エポキシ樹脂(黒色成分)の主成分はビスフェノールAのジグリシジルエ

一テル、もしくはDGEBA(図中の構造式を参照)と同定された。このイオンは $m/z$ 358.2018 に $[M+NH_4]^+$ として検出され、その推定組成式からこの化合物の分子式が $C_{21}H_{24}O_2$ であると推定された。さらに、フラグメントイオンとして、 $m/z$ 191.1072( $C_{12}H_{15}O_2^+$ )と $m/z$ 325.14392( $C_{20}H_{21}O_4^+$ )が検出された。これに対し、硬化剤の主成分は硬化促進剤として広く使われているtris(2,4,6-dimethylaminomethyl)phenol(“DMP”)と同定された。このとき、DMPの主要なフラグメントイオンである $m/z$ 164.1075( $C_{10}H_{14}NO^+$ )と $m/z$ 221.165388( $C_{13}H_{21}N_2O^+$ )も検出された。DGEBAと加速剤に対応したピークの検出により、その試料が硬化エポキシ樹脂であるという証拠となる。

種々の糊、接着剤、接合剤に対する分析を試みた。それぞれの分析の結果、物質の特定を可能とするような特徴的なパターンが得られた。また、熱分解生成物とともに、残留溶媒、残留モノマー、未反応あるいは部分的反応生成物も検出された。

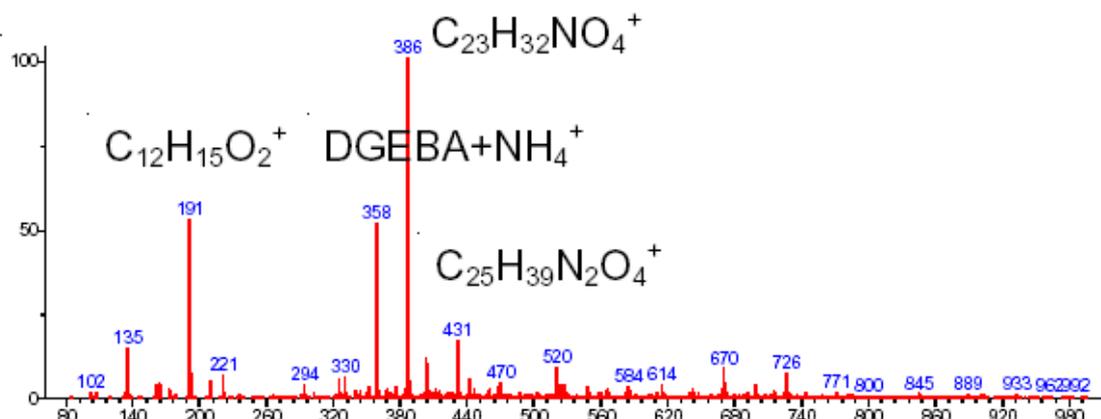


図6 硬化したエポキシ系接着剤

#### <まとめ>

DART は物質表面の接着剤や樹脂の直接的な同定に応用可能である。同位体強度比と組み合わせた精密質量測定は接着剤を構成する成分の同定に役立つ。



～Application Note for DART～

## 高分子ポリマーの識別

ガスヒーター温度を 450~550°Cに設定し、熱分解を生じさせることにより、DART を用いた高分子ポリマー、樹脂、接着剤などの分析を行なうことが可能である。DART 分析例として、ナイロン、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリエステル、ポリメチルメタクリレート(PMMA)、ポリカーボネート、フオノキシ樹脂、ポリスチレン、セルロースをすでに行なっている。その中からナイロン、ポリスチレン、セルロースの標準試料に対する分析例をここで示す。

DART イオン化にはガスヒーター温度を 475°Cに設定した He ガスを用い、正イオン検出を行なった。樹脂は分析前の数時間、オープン内で硬化させた。また、いくつかの樹脂試料は長い間(月あるいは年単位)に硬化したものである。マススペクトル上に検出されたイオンピークは精密質量とその同位体パターンにより元素組成を同定した。また、整数質量スペクトルは NIST フォーマットのライブラリデータベースに転送し、未知成分の同定の一助とした。

市販高分子ポリマーのマススペクトルには、可塑剤やその他の添加物に由来するとイオンが多く検出され、これが解析を複雑にする要因となる。しかしながら、飲料用プラスチックボトルに使用されているポリエチレンやポリエチレンテレフタレート、CD ケースや質量分析用フィラメントの格納している箱に使用されているポリスチレンを同定することが可能であった。

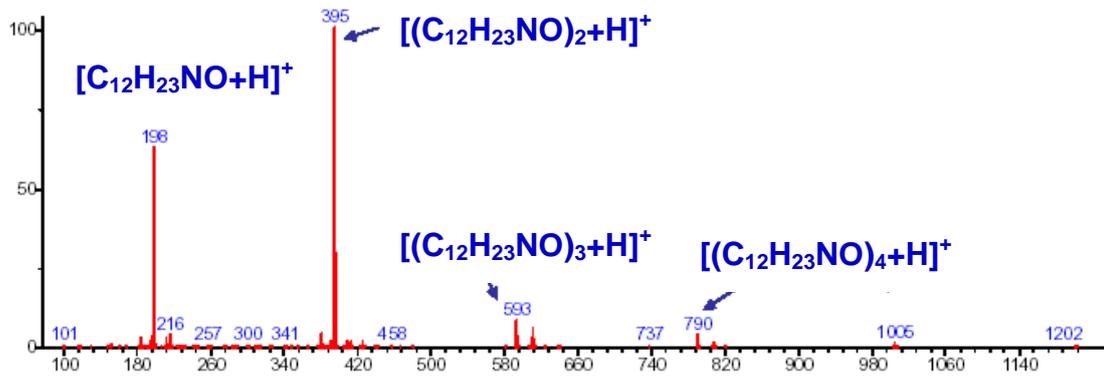


図1 ナイロン12(ポリラウリルラクタム)の分析

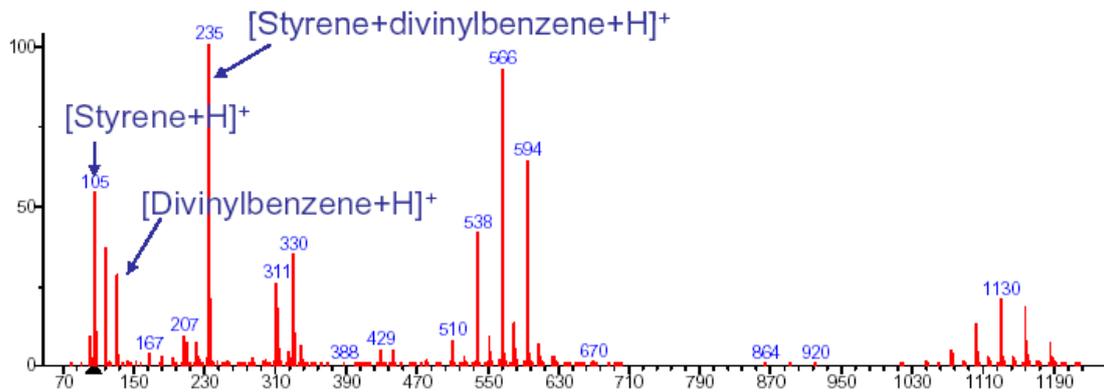


図2 ポリスチレンビーズ(平均分子量:~240,000)の分析

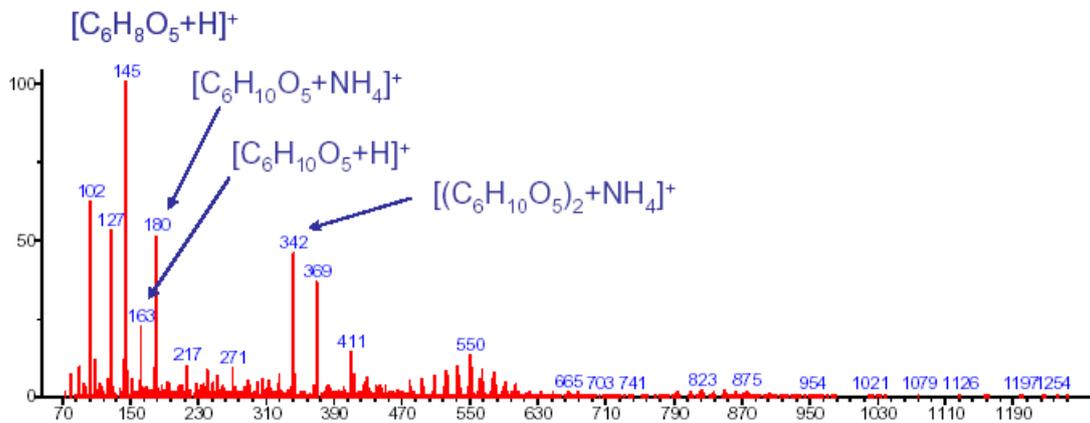


図3 綿繊維の分析:セルロース由来のイオンを検出  
(水酸化アンモニウム水溶液からの蒸気により、 $[M+NH_4]^+$ イオンの生成を促進)

～Application Note for DART～

## 樹脂、接着剤の迅速分析

DARTによる高分子ポリマー、樹脂、接着剤などに対する分析は、Heガス温度を450-550℃に設定することで熱分解を生じさせることで行なうことができる。この方法は、エポキシ樹脂、ポリイミド樹脂やシアノアクリレートなどに応用することができる。ここでは、未硬化および硬化エポキシ樹脂とシアノアクリレートの例を示す。

DARTによる測定はHeガスを用いたポジティブモードで行なった。ガスヒーター温度は475℃に設定した。樹脂については測定前の数時間オープン内で硬化させた。ただし、いくつかの樹脂試料は月あるいは年の単位で硬化したものをを用いた。得られたスペクトル中に観測されたイオンピークに対する元素組成は精密質量とその同位体比から同定した。また、未知成分の同定を容易にするため、整数表示にしたマススペクトルをNISTライブラリデータベースに転送した。

一般的な2成分系速硬化性エポキシの黒色成分からはビスフェノール A ジグリシジルエーテル(DGEPA)が検出(図1)され、また白色成分からは硬化剤 DMP30 が検出(図2)された。硬化エポキシ樹脂を測定した結果では混合前の2成分それぞれに共通のイオンピークが観測されるほかに、ポリマー化した樹脂に由来する新しいイオンも観測(図3)された。

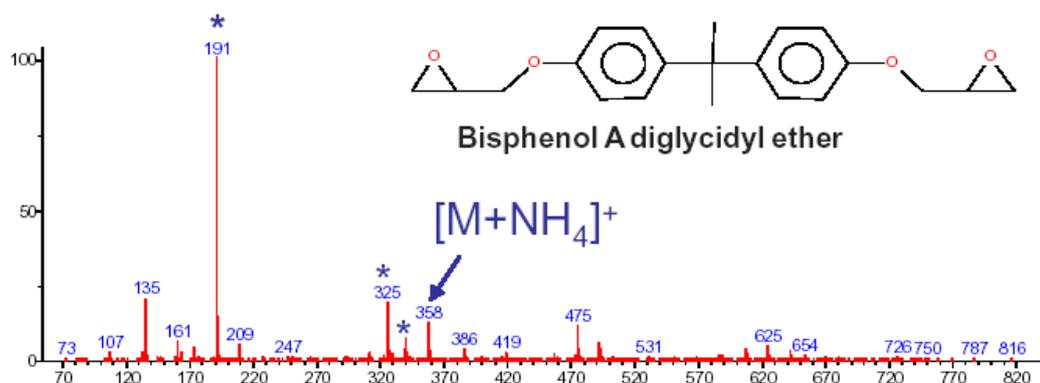


図1 未硬化エポキシ樹脂(黒色成分)

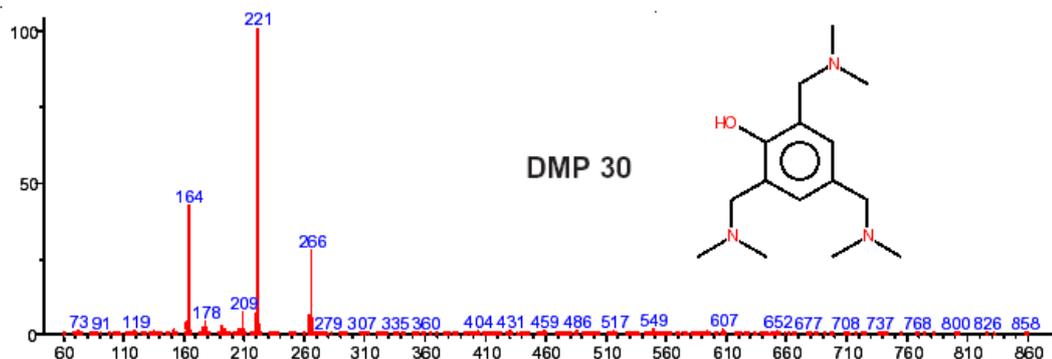


図2 未硬化エポキシ樹脂(白色成分)

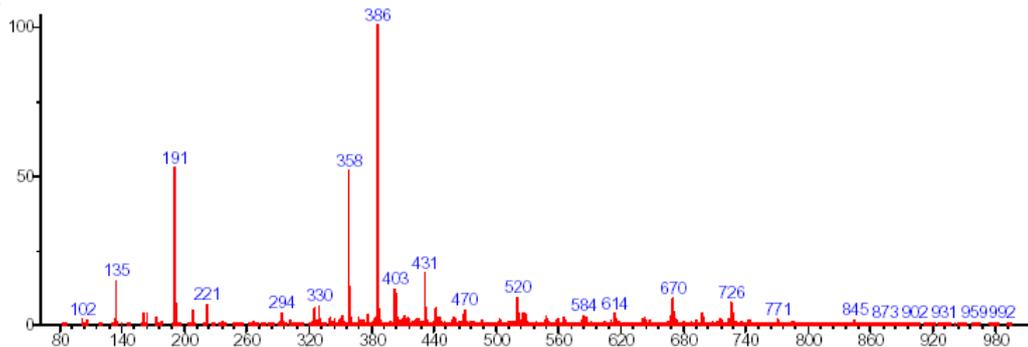


図3 金属表面の硬化エポキシ樹脂

また、別の例として 2 種類の異なるシアノアクリレートの分析を行なった。ふたつの試料ともにエチル シアノアクリレートに由来する $[M+H]^+$  ( $m/z$ 126)とそのフラグメントイオンである $C_4H_2NO^+$  ( $m/z$ 80)と $C_4H_4NO_2^+$  ( $m/z$ 98)が観測された。さらに、製品1ではアリルメタクリレートとエチレンオキシド(EO)ユニットを含んだポリマー成分が観測され、また製品2では一般的な可塑剤であるトリブチルスイトレートとトリブチル アセチルスイトレートが観測された。

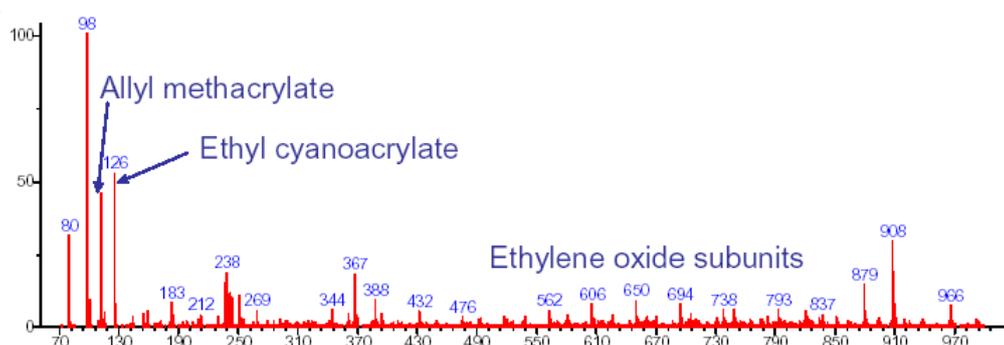


図4 硬化シアノアクリレート接着剤(製品1)

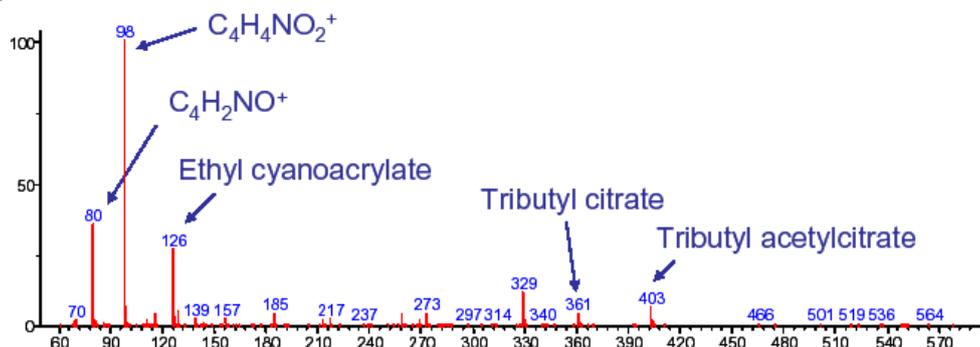


図5 硬化シアノアクリレート接着剤(製品2)

<まとめ>

DART を用いて接着剤や樹脂の分析を行なうことができた。マススペクトルに検出される主要なイオンにより樹脂や接着剤の種類を特定するようなデータが得られ、精密質量測定により確認することが可能であった。

～Application Note for DART～

## 金属表面の有機不純物分析

DARTは大気圧下で固体表面の有機物をイオン化する特長を持つイオン源である。この特長を活かして、今回は有機物金属部品に付着した有機不純物成分を分析した。

セラミックペーパーで金属表面の有機物をふき取り、そのセラミックペーパーをDARTイオン源に直接かざし測定を行った。その結果、 $m/z$  371、 $m/z$  445、 $m/z$  519に74u差のピークが観察された(図2)。これらイオンの精密質量から組成推定をした結果(表1)、ジメチルシロキサン系の成分であると推定された。またこの成分は汚染物質の候補である真空グリス(シリコングリス)中にも観察されていたことから(図2)、金属表面の有機不純物は真空グリス(シリコングリス)由来の不純物であると考えられる。



図1. 金属表面の有機不純物 (セラミックペーパーでふき取り測定)

測定条件… DART(+), He ガス温度: 250°C

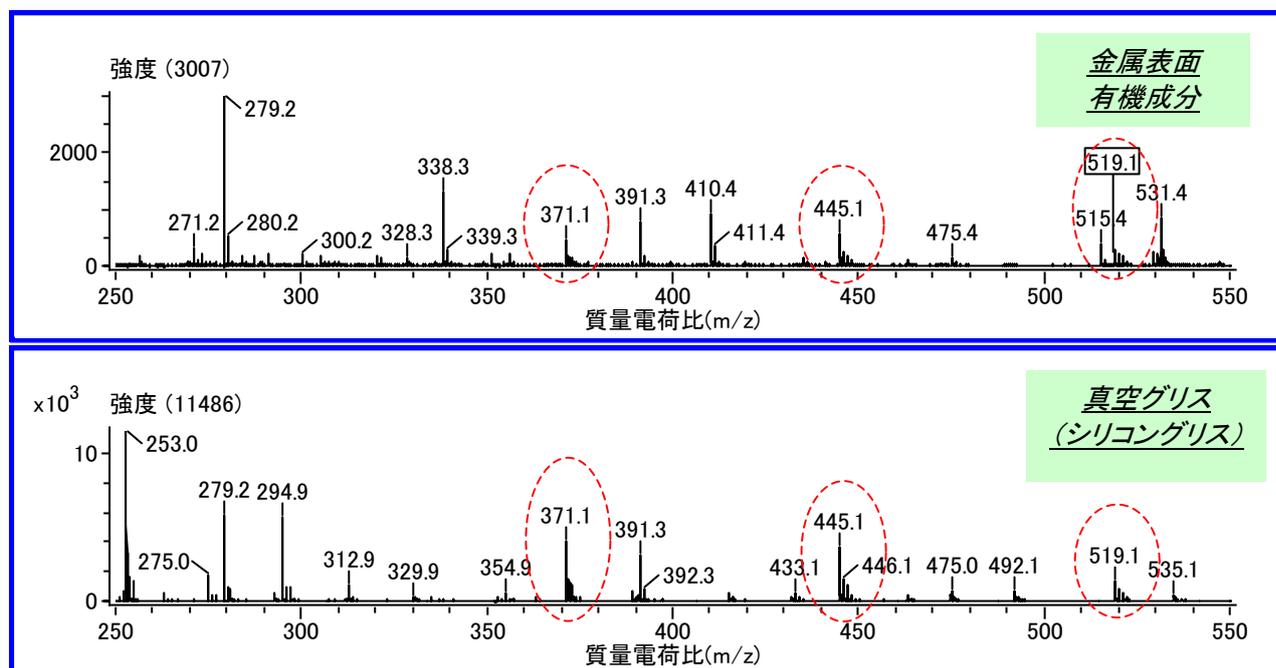


図2. DART(+)マススペクトル  
上段: 実サンプル 下段: 真空グリス(シリコングリス)

表1. 実サンプル 組成推定結果

質量	計算質量	質量差 ppm	推定組成式	不飽和数
371.10133	371.10178	-1.20	12C10 1H31 16O5 28Si5	0.5
445.12036	445.12057	-0.48	12C12 1H37 16O6 28Si6	0.5
519.13959	519.13936	0.44	12C14 1H43 16O7 28Si7	0.5



～Application Note for DART～

## 液晶成分の分析 ～GC/MS と DART の比較～

液晶はディスプレイ材料として、現在広く使用されていることは周知のことである。液晶成分に対する質量分析を行なうとき、実試料が混合試料であること、そして比較的熱的に安定であり、かつ加熱によって気化しやすいため、ガスクロマトグラフ(GC)と組み合わせたGC-MSが広く用いられている。しかし、液晶成分の中には電子イオン(EI)化法はもちろん、化学イオン化(CI)法でさえ分子イオンを与えないものがある。このような成分に対しては電界イオン(FI)化法を用いることにより、分子量の確認を行なうことが可能である。<sup>1)</sup>

一方、DART(Direct Analysis in Real Time)<sup>2)</sup>は前処理不要で、大気圧下において直接質量分析可能であり、現在注目されている新手法である。我々は種々の試料に対する分析を行ない、易揮発性有機化合物の分子量確認が迅速かつ容易に行なえることを報告している。<sup>3)</sup>

ここでは、GC/MS 分析と DART 分析を用いて同一の液晶成分混合物に対する結果の比較を行ない、DART を用いることで迅速に分子量確認が行なえることがわかったので、以下に報告する。

### <測定条件>

試料 市販品電卓表示部の液晶をヘキサンに溶解し、試料とした。

GC/MS JMS-T100GC (測定条件の詳細は MSTips No.040 を参照)

DART JMS-T100LP に DART イオン源を装着 / 試料溶液はガラス棒に塗布して直接測定した

### <結果>

EI 法を用いた GC/MS 分析で得られたトータルイオンクロマトグラム(TIC)を図1に示す。検出された 11 成分(①～⑪)はその EI マスペクトルの NIST ライブラリデータベース検索により、その中のいくつかの成分は同定することが可能であった。さらに、ライブラリ未登録成分に対しては、CI 法あるいは FI 法による分子量確認(図2)、および各イオン化法での精密質量測定により得られたイオン組成式から同定を行なった。試料に含まれる各成分の分子量と組成式を表1に示す。

一方、DART分析では試料溶液をガラス棒に塗布し、そのまま分析を行なった。(図3) このときのヒーター設定温度は 300℃であった。図4にDARTによって得られたスペクトルを示す。DARTスペクトル上において、GC/MS測定で観測された各成分はプロトン化分子 $[M+H]^+$ およびアンモニウムイオン付加分子 $[M+NH_4]^+$ として観測された。ただし、成分⑥のプロトン化分子 $m/z$ 300 は成分⑧のプロトン化分子 $m/z$ 299 の安定同位体と重なったために、成分⑥を個別に観測することは出来なかったが、成分⑧のみの同位体パターンシミュレーション結果と比較して十分に異なる同位体比が観測されたため、成分⑥の存在を確認することは可能である。さらに、得られた精密質量より、成分⑥を除き、それぞれのプロトン化分子の組成式を得ることができた。(表2)

### <まとめ>

液晶成分を DART で分析することで、EI 法や CI 法では分子量確認が困難な成分であっても、その分子量確認を迅速に行なうことができた。混合試料におけるスクリーニング分析としては、DART は有効に使用できるといえる。

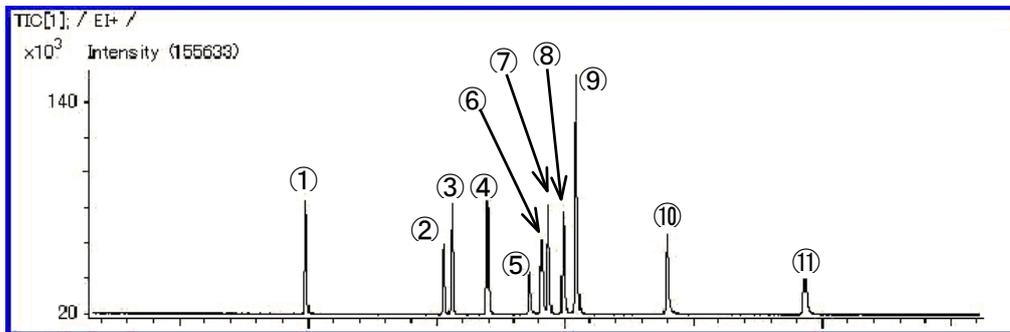


図1 GC/MS 分析(EI)による液晶混合物のトータルイオンクロマトグラム

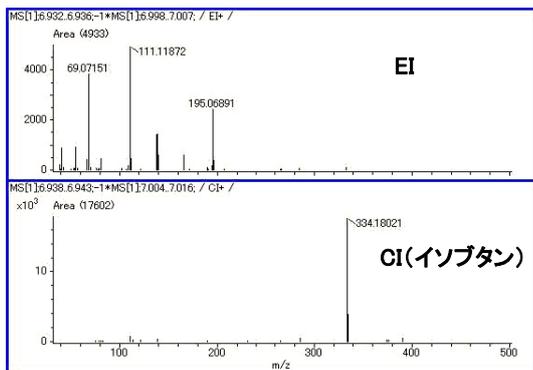


図2 成分⑪の EI(上図)とCIスペクトル(下図)

表1 GC/MS で同定された試料中の液晶成分

	分子式	分子量
1	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N	207.10480
2	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	271.15723
3	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	290.18819
4	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	282.16198
5	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>	279.12593
6	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>2</sub>	299.18853
7	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub>	318.21949
8	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	298.15689
9	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>	310.19328
10	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	338.22458
11	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>2</sub>	333.17288



図3 ガラス棒を用いた DART 測定例

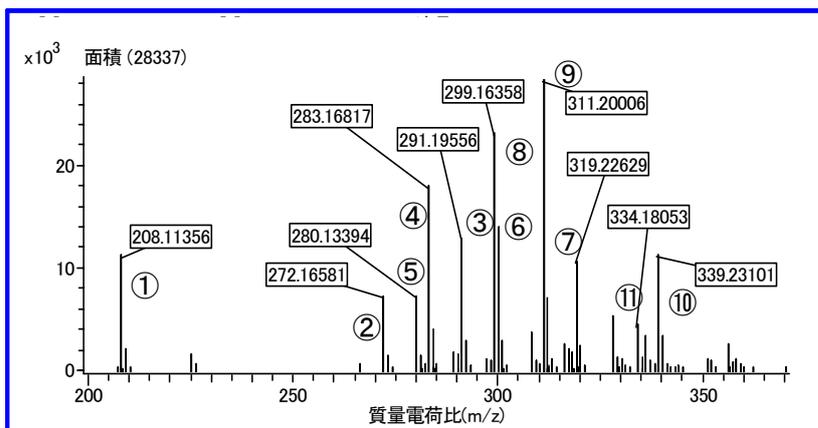


図4 液晶混合物の DART スペクトル

表2 DART による組成演算結果

質量	強度	計算質量	質量差 mmu	質量差 ppm	推定組成式	不飽和数
208.11356	11059.09	208.11262	0.94	4.51	12C15 1H14 14N	9.5
272.16581	7129.12	272.16505	0.75	2.77	12C17 1H22 14N 16O2	7.5
280.13394	7105.65	280.13375	0.18	0.66	12C18 1H18 14N 16O2	10.5
283.16817	17809.18	283.16980	-1.63	-5.75	12C19 1H23 16O2	8.5
291.19556	12787.25	291.19602	-0.46	-1.56	12C18 1H27 16O3	5.5
299.16358	23014.71	299.16472	-1.13	-3.79	12C19 1H23 16O3	8.5
311.20006	28336.59	311.20110	-1.04	-3.35	12C21 1H27 16O2	8.5
319.22629	10471.34	319.22732	-1.03	-3.23	12C20 1H31 16O3	5.5
334.18053	4286.80	334.18070	-0.18	-0.52	12C22 1H24 14N 16O2	11.5
339.23101	11188.18	339.23240	-1.39	-4.10	12C23 1H31 16O2	8.5

<参考>

- 1) 生方ら, 第 54 回質量分析総合討論会要旨集, P238-239(2006)
- 2) Robert B. Cody, et al., Anal. Chem., 77(8): 2297-2302 (2005)
- 3) MSTips を参照

～Application Note for DART～

## カセットテープ表面の直接分析

DART (Direct Analysis in Real Time) は、気体、液体、固体といった様々な状態の試料が分析できるという特長を持つ。従って、抽出などの前処理が必要な物質表面の成分に対する分析も、前処理無しで直接分析が可能となる。

今回は DART の特長を活かした例として、有機成分の潤滑剤が使用されているカセットテープの表面を、前処理することなく DART 測定を行い、3 社の表面の成分比較を試みたので、その結果を紹介する。

[測定条件]	
イオン化法	DART(-)
使用ガス	He
ガスヒータ温度	100°C

[測定方法]	
4cm に切断したカセットテープを DART 用サンプルホルダで固定して測定 (Fig.1)	

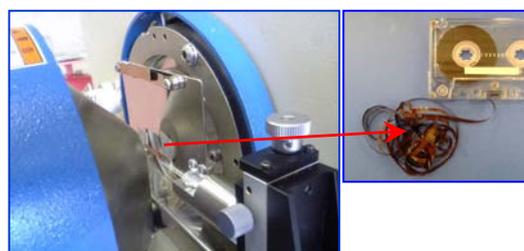


Fig.1 テープの DART 測定中の写真

### [測定結果と考察]

A 社では  $m/z$  199、B 社では  $m/z$  255、C 社では  $m/z$  227 がベースピークとして観測された (Fig.2)。

これらイオンを精密質量からの組成推定を行った (Table 1)。組成推定結果より、これらの成分は潤滑剤として使用される脂肪酸であると推測される。

### [まとめ]

抽出などの前処理が必要であったテープなどの物質表面成分の直接定性分析を、DART を使用することにより簡便に行う事が出来た。

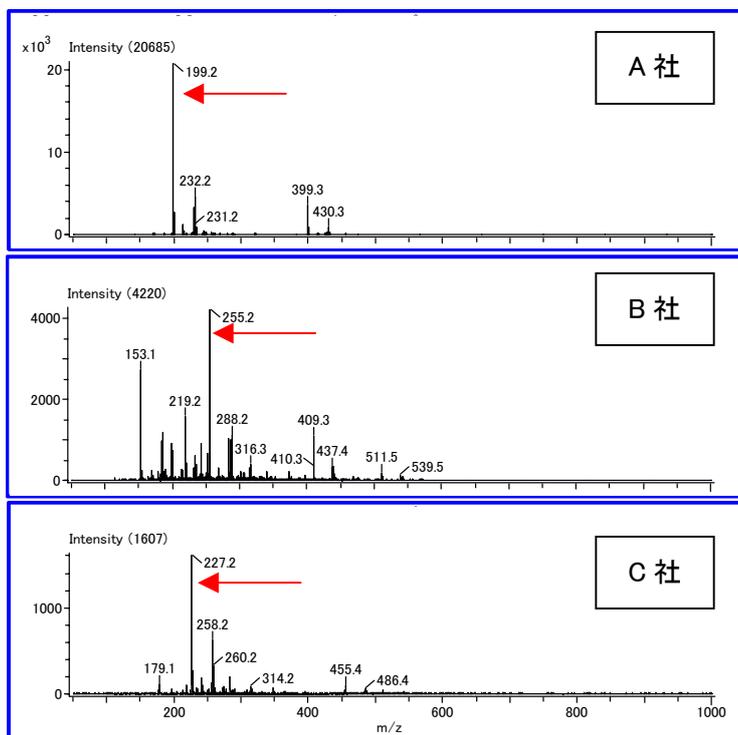


Fig.2 各社の DART マススペクトル

	イオン	実測値	理論値	エラー値 ( $10^{-3}u$ )	推定組成式
A	$m/z$ 199	199.1702	199.1698	0.4	$C_{12}H_{23}O_2$
B	$m/z$ 255	255.2324	255.2324	0.0	$C_{18}H_{31}O_2$
C	$m/z$ 227	227.2017	227.2011	0.6	$C_{14}H_{27}O_2$

Table 1 組成推定結果

～Application Note for DART～

## DART における低極性化合物の分析例

～有機 EL の分析～

【はじめに】 MSTips No.D031 では DART における高極性化合物の測定例を紹介した。本アプリケーションデータでは DART における低極性化合物の測定例を紹介する。

近年注目されている発光材料の一つである有機 EL (有機エレクトロルミネッセンス: organic electroluminescence) の質量分析は LC/MS (APCI, APPI), GC/MS (MSTips78、87 参照), MALDI-TOFMS, TOFSIMS などが一般的である。

今回は有機 EL に対し DART を使用して質量分析を行ったので、その結果について報告する。

【測定方法】 有機 EL を付着させたガラス棒を DART イオン源のサンプリング領域にかざした。

【測定条件】 ○測定試料 4,4'-Bis(carbozoi-9-yl)biphenyl : CBP

4,4'-Bis(2,2-diphenyl-ethen-1-yl)biphenyl : DPVBi

(Luminescence Technology Corp. 製 )

○分析装置 JMS-T100TD

○イオン化モード DART(+)

○Heガス温度 250 °C

### 【測定結果】

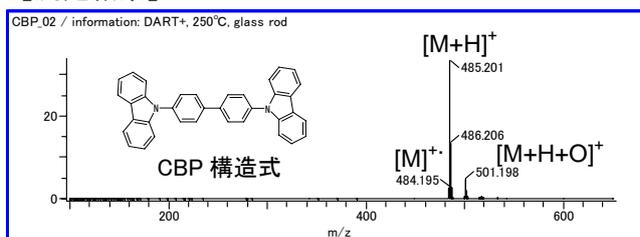


図 1. CBP の DART(+)マスペクトル

表 1. CBP の組成推定結果

実測値	理論値	エラー値 ( $10^{-3}u$ )	推定組成式	不飽和数
485.20113	485.20177	-0.64	$C_{36}H_{25}N_2$	25.5
501.19760	501.19669	0.92	$C_{36}H_{25}N_2O$	25.5

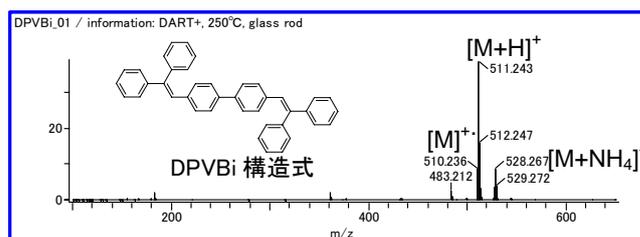


図 2. DPVBi の DART(+)マスペクトル

表 2. DPVBi の組成推定結果

実測値	理論値	エラー値 ( $10^{-3}u$ )	推定組成式	不飽和数
511.24287	511.24258	0.29	$C_{40}H_{31}$	25.5
528.26722	528.26912	-1.90	$C_{40}H_{34}N_1$	25.5

両サンプルにおいて、 $[M+H]^+$  がベースピークとして検出された。また  $[M+NH_4]^+$  や  $[M]^+$  も検出されていることが確認された。CBP においては精密質量から  $[M+H+O]^+$  と考えられるイオンも検出されていた。

このように有機 EL のような低極性化合物においても DART が有用であることが示された。

～Application Note for DART～

## DART における高極性化合物の分析例

### ～イオン性液体の分析～

【はじめに】 DART のイオン化範囲は幅広く、比較的低極性化合物から高極性化合物まで測定することが可能である。本アプリケーションデータでは高極性化合物の測定例として、イオン性液体の測定例を紹介する。

イオン性液体は蒸気圧がない、高極性、低粘性、難燃性などの塩の特徴を持つ液体材料であることから、近年、トライポロジーやエネルギー分野などで非常に注目されている。今回はこのイオン性液体をガラス棒に附着させ DART イオン源のサンプリング領域にかざすことにより測定を行った。

#### 【測定条件】

- 測定試料 1-ethyl-3-methylimidazolium-bis(trifluoromethylsulfonyl)imide (EMI-TFSI)
- 分析装置 JMS-T100TD
- イオン化モード DART(+), DART(-)
- Heガス温度 200 °C

#### 【測定結果】

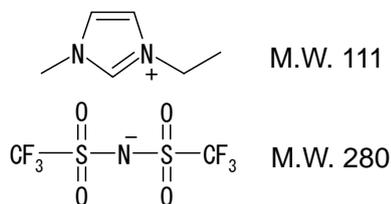


図 1. EMI-TFSI 構造式

図 2 のように DART(+)では  $m/z$  111、DART(-)では  $m/z$  280 がベースピークとして検出された。

精密質量からの組成推定結果(表 1)より、 $m/z$  111 は EMI-TFSI のカチオン部の分子イオン、 $m/z$  280 はアニオン部の分子イオンであることが確認された。

このように DART においても高極性化合物であるイオン性液体も検出可能である。

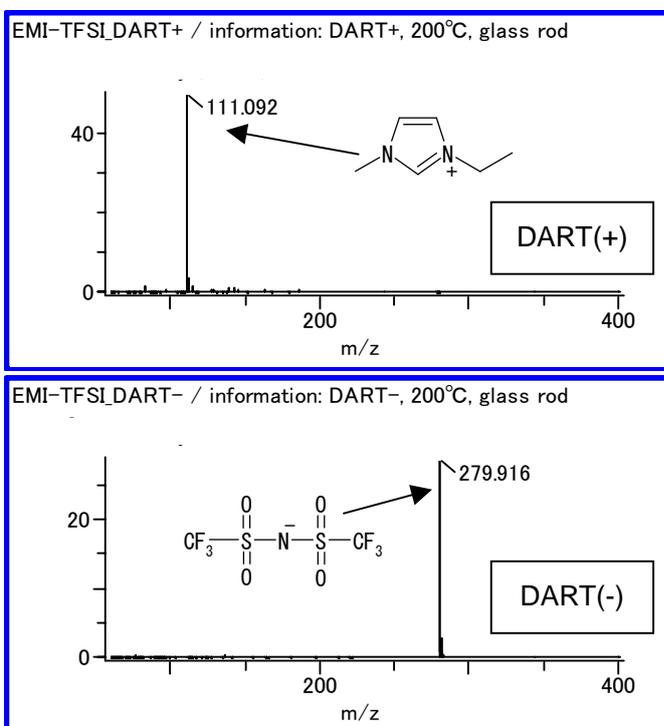


図 2. DART マススペクトル(上段:DART(+))下段:DART(-))

表 1. DART マススペクトル中のカチオン、アニオンの組成推定

	実測値	理論値	エラー値 ( $10^{-3}u$ )	推定組成式	不飽和数
カチオン	111.09226	111.09222	0.04	$C_6H_{11}N_2$	2.5
アニオン	279.91569	279.91729	-1.60	$C_2F_6NO_4S_2$	2.5



～Application Note for DART～

## TLC/MS への応用(1)

### ～DART 専用 TLC サンプラの基本性能と分析例～

薄層クロマトグラフィ(TLC)は有機合成成分の確認のために、広く使用されている技術である。TLCプレート上のスポットの質量情報を得るために、TLCと質量分析計(MS)を組み合わせたTLC/MSシステムは、過去にもいくつか開発されてきたが<sup>1)</sup>、汎用性のあるシステムとまでには至っていない。

一方、DART(Direct Analysis in Real Time)は、様々な形態の試料のイオン化が可能であり、固体表面の有機物を大気圧下、且つ、開放系での分析が可能という特長を持つイオン化法である<sup>2)</sup>。これらの特長によりDARTは、TLC/MSを行うにあたり、非常に有効なイオン化法の一つに成り得る。

我々は DART を使用した TLC/MS 分析用サンプラを開発した。このサンプラによって試料展開後の TLC プレートから試料の質量情報を、直接かつ安定して得ることが可能となった。ここでは、DART 専用 TLC サンプラの基本性能と、これを用いた分析例として、TLC 展開した窒素含有色素 3 成分に対する直接質量分析結果を紹介する。

#### [DART専用TLCサンプラ 基本性能]

○適用可能なTLCプレート : 素材: ガラスプレート 幅: 10mm以内 長さ: 100mm以内

○測定方法 : 試料展開後の TLC プレートを TLC ホルダ (Fig.1) にセットする。そして TLC ホルダをスライダーに固定した後、試料サンプリング位置に水平移動させ (Fig.2)、そのスポットの成分を DART によってイオン化させ質量情報を得る。



Fig.1 TLCホルダ 写真



Fig.2 TLCサンプラ 写真

○スポット間距離と空間分解能 : スポット直径約 3.5mm、ほぼ未分離(約 1mm 分離)の 2 成分の分離検出が可能である。

[近接したスポットの分離検出の例]

Fig3 の TLC プレートを矢印方向にスライドさせ測定を行った。各成分のマスキログラムを比較すると、ピークトップの経過時間が異なっており、ほぼ重なった状態のスポットにおいて分離検出が可能であった。

サンプル①: 4-アミノアゾベンゼン ( $C_{12}H_{11}N_3$ ;  $m/z$  197)  
 サンプル②: o-ジアニジジン ( $C_{14}H_{16}N_6O_2$ ;  $m/z$  244)

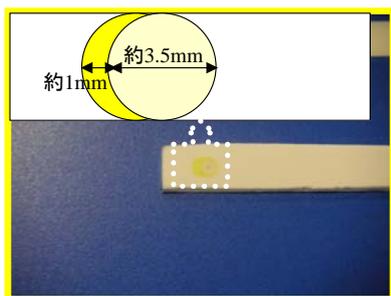


Fig.3 分離不十分なモデルケースの TLC プレート

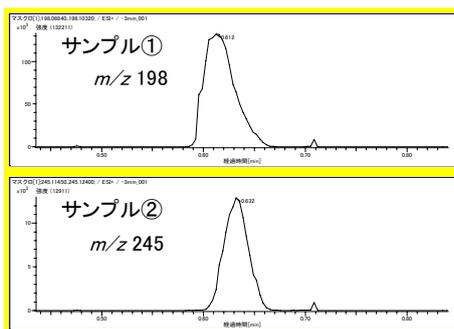


Fig.4 各成分のマスキログラム

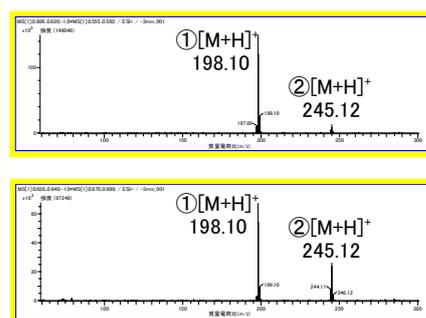


Fig.5 各成分のマスペクトル

Copyright © 2007 JEOL Ltd.

## [分析例:TLC展開した窒素含有色素 3 成分の直接質量分析]

窒素含有色素 3 成分に対して TLC 展開を行い、その TLC プレート上のスポットに対して TLC/MS 分析用サンプラ (Fig1,2) を使用し直接質量分析を行った。

○使用装置 : JMS-T100TD (AccuTOF TLC)

○試料 : Sample 1 : 4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタン ( $C_{15}H_{18}N_2$ , M.W. 226.32)  
Sample 2 : 4-アミノアゾベンゼン ( $C_6H_5N:NC_6H_4NH_2$ , M.W. 197.24)  
Sample 3 : o-ジアニシジン ( $[CH_3O(NH_2)C_6H_3]_2$ , M.W. 244.29)

○展開条件 : TLC プレート 7mm x 60mm  
展開溶媒 酢酸エチル:ヘキサン:アセトン = 1 : 4 : 0.1

○測定条件 : DART(+) He ガス温度 300°C

○結果と考察 : Fig.6 に試料展開後の TLC プレートを示す。また、Fig. 7 に 3 成分のマスキロマトグラム、Fig. 8 にマススペクトルを示す。

展開後の各スポットに対して直接質量分析を行った結果、各成分が  $[M+H]^+$  で検出された。Sample1 および 3 は分離不十分であり、TLCプレート上では重なった 1 つのスポット (Fig.6 中のスポットB) として観察されたが、各々のマスキロマトグラムとマススペクトル相補的に解析することによって、2 成分の存在を容易に認識・特定することができた。

このように、TLC プレート上では 1 成分に見えるスポットにおいても、検出器として MS を使用することで容易に複数成分の存在を確認できる点は、TLC サンプラの大きな特長の一つであると言える。

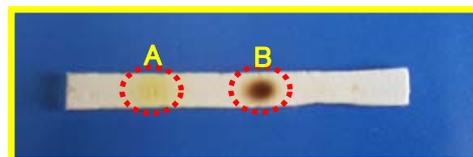


Fig.6 展開後の TLC プレート

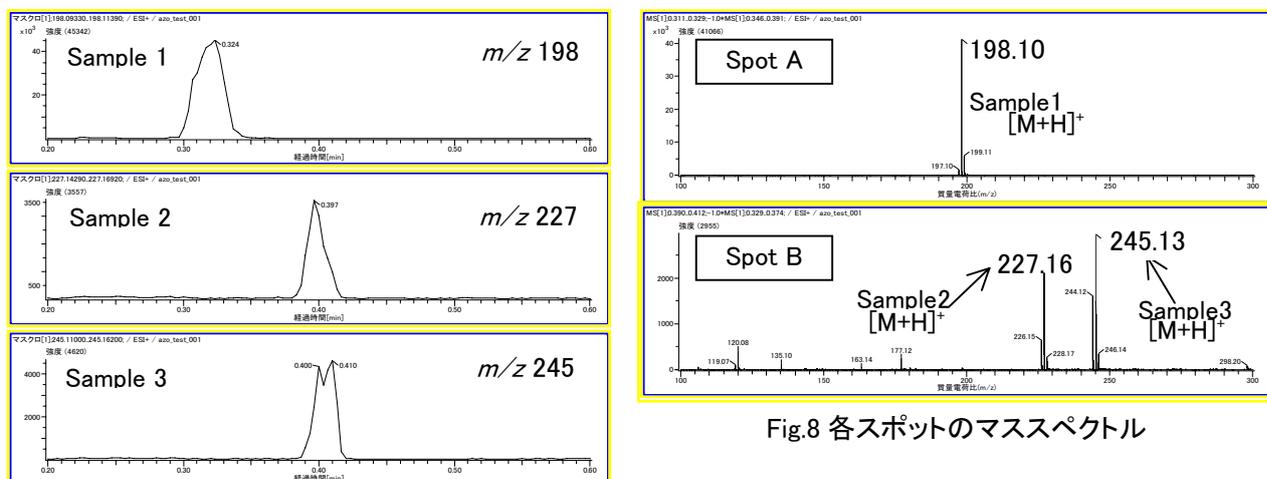


Fig.8 各スポットのマススペクトル

Fig. 7 各窒素含有色素に対するマスキロマトグラム

○まとめ:TLC サンプラを使用することで TLC プレートの直接分析を行うことが可能となり、溶媒展開後の TLC プレートを直接適用し、分離した各スポットの質量情報を簡単に得ることができる。

本手法は創薬・合成分野における反応生成物の確認段階での簡易的なスクリーニング分析法として十分に実用化できる可能性を持ち、かつ大幅なスループット性の向上が見込まれる画期的手法であると考えられる。

○参考文献 : 1) 田村淳;坂元真一郎;久保田英次,日本電子ニュース,27,1・2,6-11,(1987)  
2) Cody, R. B.;Laramée, J. A.; Durst, H. D. Anal. Chem., 77 (8), 2297-2302, (2005).

～Application Note for DART～

## TLC/MS への応用(2)

### ～TLC/MS としての感度向上方法の検討～

エリスロマイシンをガラス棒に塗付しDARTにて直接質量分析を行うと検出されるのにも関わらず、TLC上にスポットティングしたものを同様に直接分析を行うと、その成分が検出されないという現象が観測された。この原因は、主に固定相と試料成分の吸着によって、著しく検出感度が低下したためであると考えられる。

そこでエリスロマイシンをTLC上にスポットし、これにグリセロールを塗布することで、TLC/MSとしての検出感度の向上することが見出された。

#### [実験]

○試料 : エリスロマイシン  $C_{37}H_{67}NO_{13}$  1000ppm メタノール溶液

○実験方法 : マイクロシリンジを使用して試料溶液  $1\mu\text{L}$  をガラス棒に塗布、及び TLC プレート上にスポットティングした。グリセロールはシリンジを使用し TLC の試料のスポット上に塗布した。これら、ガラス棒、TLC(グリセロール無し)、TLC(グリセロール有り)に対して JMS-T100TD(AccuTOF TLC)にて測定を行った。

○測定条件 : DART(+) He ガス温度  $300^{\circ}\text{C}$

○結果と考察 : ガラス棒を用いた測定では  $m/z$  734 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ) が検出された。このイオンの強度は72312であった。また、 $m/z$ 716:  $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$  がベースピークとして検出された。これに対して、試料をスポットティングしたのみのTLCプレートでは、エリスロマイシン由来のイオンは検出されなかった。しかしながら、試料をスポットティングした後、そのスポットにグリセロールを塗布することにより  $m/z$  734 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ) がイオン強度1519で検出された。このイオン強度はガラス棒での測定に対して約1/50であるが、 $[\text{M}+\text{H}]^+$ の確認には十分であった。

以上より、グリセロールをTLCプレート上のエリスロマイシンのスポットに塗布することで、検出感度が向上し直接質量分析することが可能となった。

○まとめ : TLC/MSにおいて、固定相に強く吸着してしまう試料に対して、試料が溶出されると考えられる液状化合物をTLCプレートのスポットに塗布することで、TLC/MSとしての検出感度の向上が確認された。

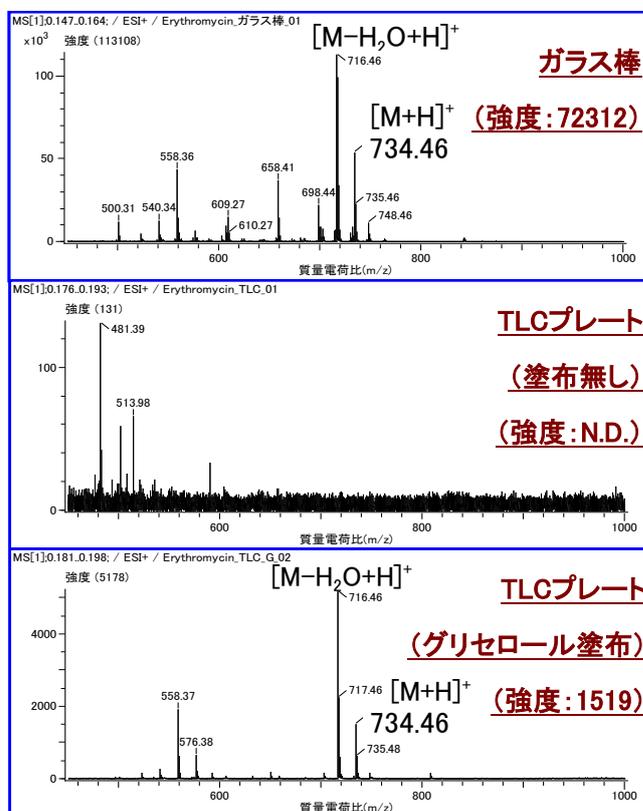


Fig.1 エリスロマイシンのマスペクトル

~Application Note for DART~

## TLC/MS への応用(3)

### ~グリセロールによる熱分解抑制効果の検討~

TLCプレート上にスポットされたハロペリドールに対して直接質量分析を行ったとき、熱による脱水と思われるイオンは観測されたが、分子量を決定できる[M+H]<sup>+</sup>などは検出されなかった。そこで分子量を直接決定できるイオンを検出するために、スポット上にグリセロールを塗布し同様の測定を行ったところ、[M+H]<sup>+</sup>が検出された。このように、TLC/MS分析において熱による脱水イオンなどが検出される場合、グリセロールを塗布することで熱分解が緩和されることがわかった。ここでは、その例としてハロペリドールの測定を紹介する。

**[実験]**

○試料 : ハロペリドール C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>ClFNO<sub>2</sub> 1000ppmメタノール溶液

○実験方法 : マイクロシリンジを使用して試料溶液 1 μL をガラス棒に塗布、及び TLC プレート上にスポットした。グリセロールはシリンジを使用し TLC の試料のスポット上に塗布した。これら、ガラス棒、TLC (グリセロール塗布無し)、TLC (グリセロール有り) に対して JMS-T100TD (AccuTOF TLC) にて測定を行った。

○測定条件 : DART(+) He ガス温度 300°C

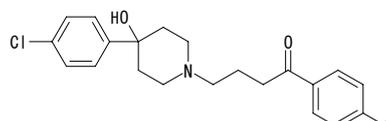


Fig.1 ハロペリドール構造式

○結果と考察 : ガラス棒ではハロペリドールの [M+H]<sup>+</sup> が m/z 376 に検出された。このイオンの強度は 91368 であった。その他のイオンとして、m/z 358 が検出された。試料をスポットしたのみの TLC プレートでは [M+H]<sup>+</sup> は検出されず、m/z 340 がベースピークとして、また m/z 358 が検出された。試料をスポットした後、そのスポットにグリセロールを塗布した TLC プレートでは、ハロペリドールの [M+H]<sup>+</sup> が m/z 376 に検出され、その強度は 85364 であった。また、m/z 358、m/z 340 などのイオンは検出されなかった。

ガラス棒、TLC プレート (グリセロール塗布無し) で検出された m/z 358、並びに TLC プレート (グリセロール塗布無し) で検出された m/z 340 に対して精密質量からの組成推定を行った。その結果、m/z 358 は C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>ClFNO、m/z 340 は C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>ClFN と推定された。この m/z 358、m/z 340 はその整数質量での質量差より F と H の交換が関与していることが考えられた (Fig.1 参照) が、組成推定結果より、m/z 358 はハロペリドールの [M-H<sub>2</sub>O+H]<sup>+</sup>、また、m/z 340 は [M-2H<sub>2</sub>O+H]<sup>+</sup> であると推察された。

以上より、ハロペリドールのように容易に脱水しやすい構造をもつ化合物に対して TLC/MS 分析を行う際、TLC プレートのスポットにグリセロールを塗布すると、熱による脱水が緩和され、[M+H]<sup>+</sup> のみの検出となり、分子量決定が容易となることがわかった。

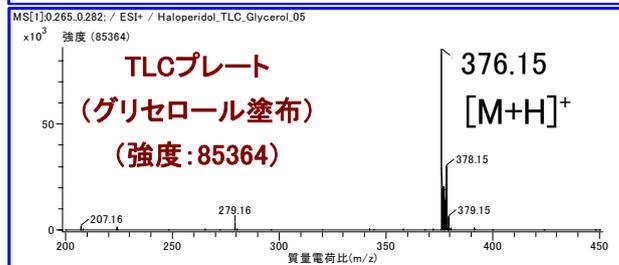
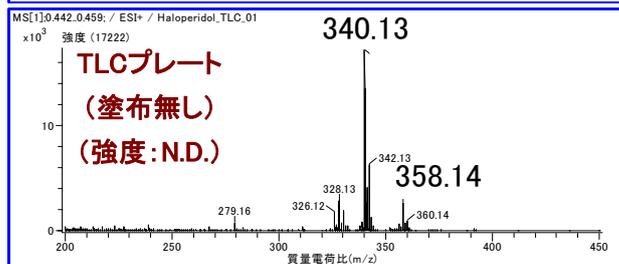
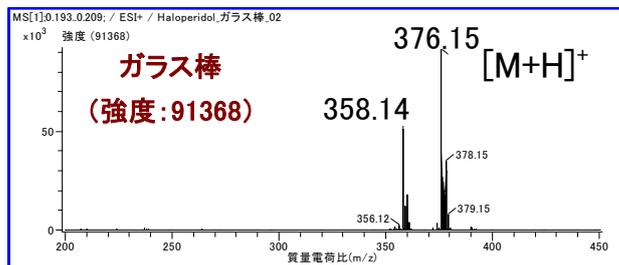


Fig.2 ハロペリドールのマススペクトル

Table.1 ガラス棒のマススペクトル中の主なイオンとその組成推定結果

質量	計算質量	質量差 mmu	推定組成式	不飽和数
358.13694	358.13739	-0.45	12C <sub>21</sub> 1H <sub>22</sub> 35Cl 19F 14N 16O	10.5
376.14907	376.14796	1.11	12C <sub>21</sub> 1H <sub>24</sub> 35Cl 19F 14N 16O <sub>2</sub>	9.5

Table.2 TLC プレート (グリセロール塗布無し) のマススペクトル中の主なイオンとその組成推定結果

質量	計算質量	質量差 mmu	推定組成式	不飽和数
340.12605	340.12683	-0.78	12C <sub>21</sub> 1H <sub>20</sub> 35Cl 19F 14N	11.5
358.13641	358.13739	-0.99	12C <sub>21</sub> 1H <sub>22</sub> 35Cl 19F 14N 16O	10.5

～ Application Note for DART ～

## TLC-AutoSlider の応用 (1) ～ TLC/MS による Rf 値の算出 ～

DART を用いた TLC プレーートの直接分析例について、MS Tips No.D027～D029 にて紹介を行った。ここで使用した TLC-Slider は、TLC ホルダをマニュアルで操作するシステムであるため、特定のスポットについて TLC/MS 分析を行う際は簡単・迅速な分析が可能である。

しかしながら、溶媒展開後の TLC プレーートをマニュアル操作で直接分析し、TLC 法において重要な情報の一つである、「Rf 値 (Relative to front)」を算出することは困難である。

今回使用した TLC-AutoSlider は、任意の速度 (0.5, 1.0, 2.0, 4.0 mm/sec) で TLC ホルダのスライドを可能としたシステムである。TLC ホルダの等速移動により、MS で検出されたマスキロマトグラムを利用して、「Rf 値」の算出を行うことができる。

本報告では、市販の風邪薬を TLC 展開し、検出された各成分の「Rf 値」を TLC/MS にて算出した一例を紹介する。

### 【実験】

使用装置 : JMS-T100TD (TLC-AutoSlider)

試料調製 : 市販の風邪薬をクロロホルムにて抽出

展開溶媒 : クロロホルム / メタノール = 9 / 1

展開時間 : 約 5min (展開距離 30mm)

スライド速度 : 1mm / sec

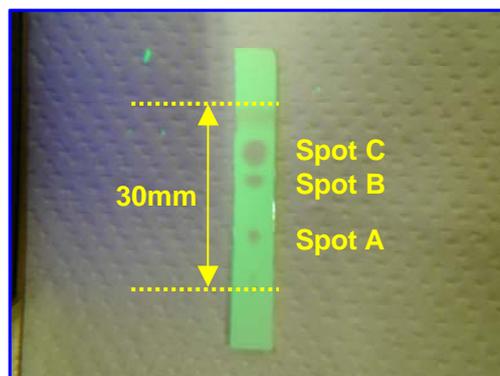


Fig. 1 TLC plate of after development

### 【結果】

展開後の TLC プレーートに UV 照射を行ったところ、3 スポットの分離が確認された。(Fig.1)

各スポットにおいて検出されたマスペクトルを Fig. 2 に示す。

それぞれベースピークとして、

スポット A :  $m/z$  152

スポット B :  $m/z$  195

スポット C :  $m/z$  231

が検出された。

各質量数に対して作成したマスキロマトグラムを Fig. 3 に示す。

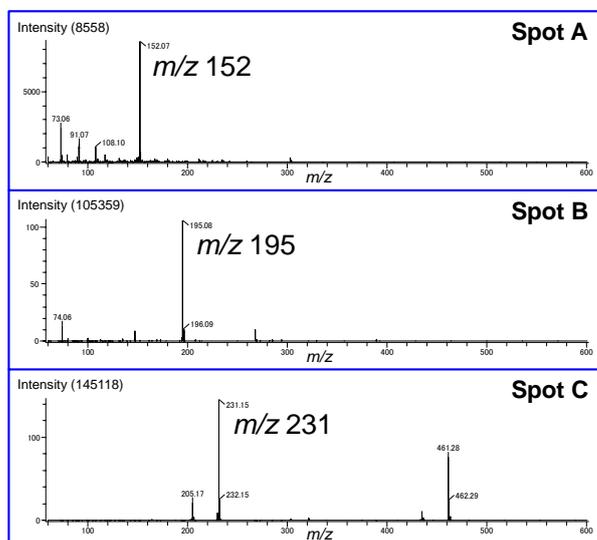


Fig. 2 Mass spectra of each spot

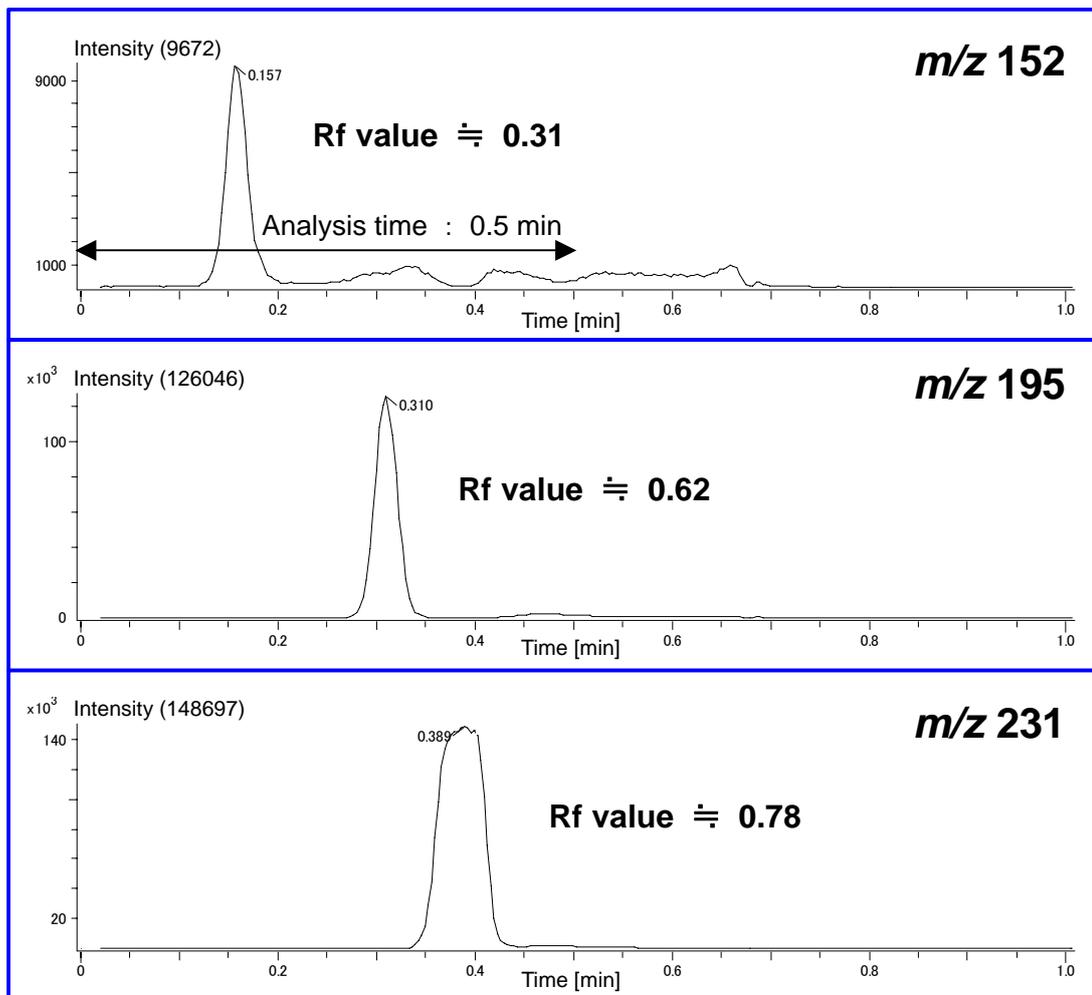


Fig. 3 Mass chromatograms of each spot

一般的に Rf 値は、(スポット中心までの距離) / (溶媒フロントまでの距離) で算出される、移動距離の相対値で示される

一方、検出器として TLC/MS を使用した場合は、(ピークトップの R.T.) / (溶媒フロントまでの測定時間) で算出される、時間の相対値として示すことが可能である。

今回検出された各成分の Rf 値を算出した結果を以下に示す。

スポット A ( $m/z$  152) :  $0.157 / 0.5 \doteq 0.31$

スポット B ( $m/z$  194) :  $0.310 / 0.5 \doteq 0.62$

スポット C ( $m/z$  231) :  $0.389 / 0.5 \doteq 0.78$

各スポットの Rf 値をマスクロマトグラムから容易に算出することが可能であった。

なお、これら計算値と、一般的な手法である移動距離を用いて算出した相対値を比較したところ、同等の値が得られており、時間の相対値を Rf 値として定義しても何ら問題は無いと考えられる。

#### 【まとめ】

TLC/MS(TLC-AutoSlider)を使用することで、TLC プレートの直接分析が可能であり、マススペクトルが得られると同時に、作成したマスクロマトグラムから Rf 値を算出することが容易に可能となった。

TLC 法の持つスループット性の高さを失うことなく、得られる情報量に乏しかった TLC 法の弱点を大きくカバーすることができる手法であると考えられる。

～Application Note for DART～

## TLC-DART-MS による精密質量測定 ～メラミンを例として～

【はじめに】

このアプリケーションノートでは、既に発表されているアプリケーションノート\*にもあるように、感度向上や、脱水などの分解を緩和する効果を持つ、グリセロールを塗布した測定例を示します。試料由来のイオンと同時に得られるグリセロール由来のシグナルを、キャリブレーションにも用いた精密質量測定法の紹介です。

### 【試料及び条件】

#### 試料準備

メラミンを 1ppm のメタノール溶液として調製し、TLC-MS 用の試料溶液としました。

TLC プレートは、Merck のシリカゲル 60 F254 層厚 0.25mm をカットして使用しました。

展開溶媒は、クロロホルム:メタノール:酢酸=20:10:1 に調製しました。

#### TLC展開

1ppm のメラミンの溶液を 3  $\mu$ L、TLC にスポットし、原点から約 3cm 展開しました。予め高濃度試料も同様に展開した TLC を準備し、ニンヒドリンを用いた呈色により、Rf 値が約 0.4 であることを確認しました。

#### 質量分析

展開後、TLC の Rf 値が 0.4 付近の位置に、グリセロールを 1  $\mu$ L 程度塗布し、オートスライダースにセットして測定を行いました。

#### 測定条件

質量分析計	JMS-T100TD (DART-TOFMS)
DART イオン源温度	350 $^{\circ}$ C
DART 用ガス	ヘリウム
オリフィス1電圧	30 V
オリフィス2電圧	2 V
リング電圧	5 V
ピーク間電圧	300 V
試料導入	TLC オートスライダースを 0.5mm/sec で使用

### 【結果及び考察】

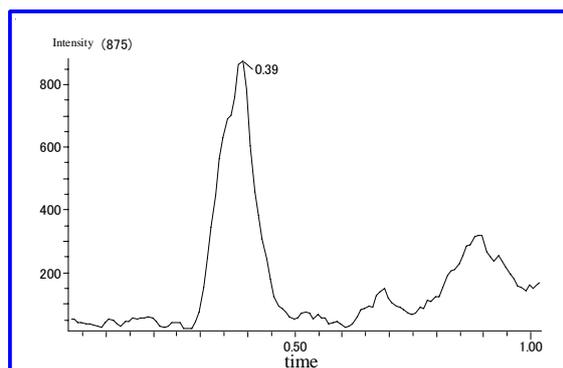


Fig.1 mass chromatogram of melamine  $[M+H]^+$  ( $m/z$  127.07)

Fig.1 に示されるクロマトグラムは、TLC-MS測定で得られた、メラミンの $[M+H]^+$ に対応する $m/z$  127.07のマスクロマトグラムです。原点から溶媒先端まで、3cmの展開距離を、0.5mm/secに設定したオートスライダースでは、60sec = 1minで移動します。メラミン由来のピークは、原点からスタートして、0.4min後に得られました。スライダースの移動時間の比から、Rf値に対応する値を算出すると  $0.4\text{min}/1.0\text{min}=0.4$  と計算され、呈色により確認したRf値と一致しました。

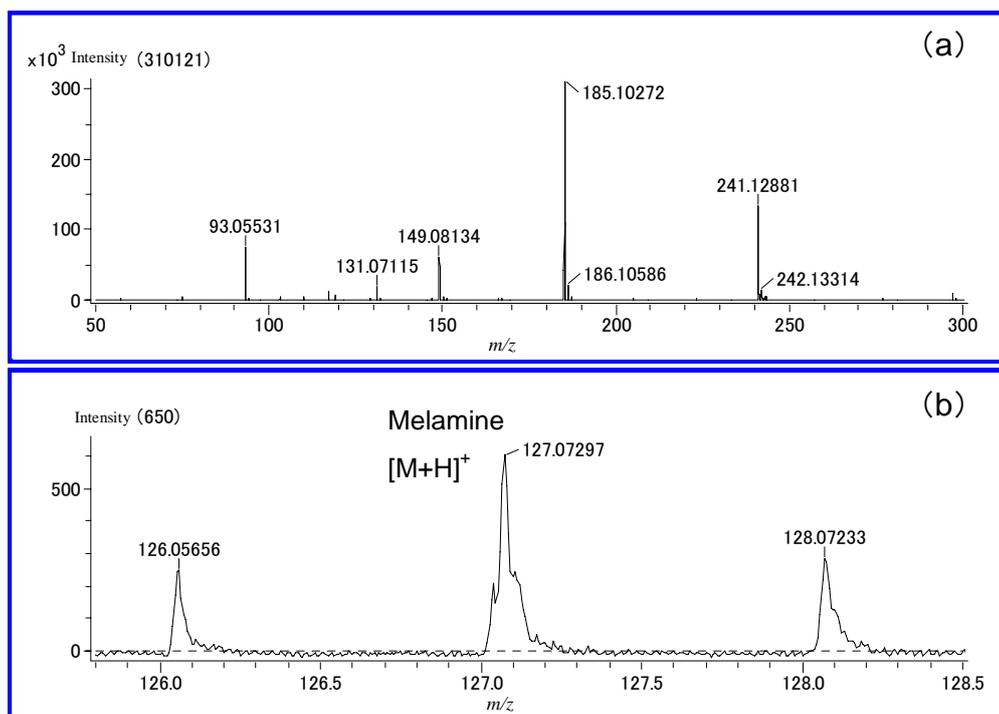


Fig.2 accumulated mass spectra of peak at 0.4 min.

(a)  $m/z$  50-300, (b)  $m/z$  125.8-128.5

Fig.1 に示される 0.4min のピークを、積算して得られたマススペクトルが、Fig.2 です。上段のFig.2-(a)には、 $m/z$  50-300 の領域を示し、下段のFig.2-(b)は、メラミンの  $[M+H]^+$  の周辺領域を拡大表示したものです。Fig.2-(a) に示される、強度の強いシグナルは、いずれもグリセロール由来です。

Table 1.には、グリセロール由来のイオンとして観測されるシグナルの、組成と精密

質量の理論値が示されています。Fig. 2 のキャリブレーションは、Table 1.を用いて、測定後に行いました。

Fig.2-(b) に示されるメラミンの  $[M+H]^+$  は、 $m/z$  127.07297 であり、これは、メラミンの  $[M+H]^+$  の理論値である  $m/z$  127.07322 に対して、誤差が 0.00025 ( $\Delta m/z$ ) の精度の高い測定結果と言えます。

グリセロールは感度向上、分解抑制の効果と同時に、キャリブレーション用の内部標準物質としても利用することができます。グリセロールを塗付して測定した TLC-MS のデータにおいては、測定後いつでも、精密なキャリブレーションが可能です。

メラミン分析に限らず、他の分析対象であっても、前処理や TLC 展開条件を最適化することで、精密質量測定と組成検索が、TLC から手軽に測定できると考えられます。(I: 01/'09)

\* 参考文献; MS Tips / Application Note for DART D28, D29

Table 1.  $m/z$  value and element composition of glycerol related ions.

No.	$m/z$	element composition
1	57.0340400	(C3H8O3)-(H2O)2 +H
2	75.0446000	(C3H8O3)-H2O +H
3	93.0551700	C3H8O3 +H
4	131.0708200	(C3H8O3)2-(H2O)3 +H
5	149.0813800	(C3H8O3)2-(H2O)2 +H
6	185.1025100	(C3H8O3)2 +H
7	241.1287300	(C3H8O3)3-(H2O)2 +H
8	277.1498600	(C3H8O3)3 +H
9	297.1549400	(C3H8O3)4-(H2O)4 +H

～Application Note for DART～

## DART 分析結果の LC/MS による確認

LC/MSにより、微量未知成分の同定がいつも簡単に行なえるわけではないことは周知のことである。そこで、LC/MSでは迅速な確認が困難な茶の試料成分に対して、DART(Direct Analysis in Real Time)イオン源によるスクリーニング分析を行なった。

LC/TOFMSによるデータには、複雑な混合物中のすべてのイオン化された成分の高分解能、高質量精度なデータが含まれている。このデータの中に存在するすべての成分を同定することは、同時に取得するUV検出結果やクロマトグラムのエンハンスソフトウェアを用いてさえ、容易なことではない。さらに、さまざまな抑制効果により、重要な情報が覆い隠されてしまうこともありうる。

そこで、新しい手法であるDART(Direct Analysis in Real Time)イオン化法を用いた茶試料のスクリーニング分析を行い、LC/MS分析では埋没した同じ茶試料の微量成分に対する同定を精密質量による組成推定で試みた。DARTは大気圧下、グラウンド電位において、固体、液体あるいは気体試料を直接分析することが可能な画期的な新しいイオン化法である。このため、薬物、爆薬、食品あるいは飲料などのたいへん幅広い物質に対する迅速な現場分析に応用可能である。

### <実験条件>

飲料用に淹れた緑茶に浸したガラス棒をDARTイオン源と質量分析装置の間にかざし、直接に質量分析を行なった。分析は30秒以内に終了した。茶に対する分析に引き続き、精密質量取得のためのリファレンスとして、Polyethylene Glycol(PEG)600を塗布したフィルターペーパーの小片を同様に測定した。

### <結果と考察>

DARTによる分析で得られた元素組成とその候補化合物を表1に示す。各元素組成は観測された $[M+H]^+$ の精密質量測定結果とその同位対比により同定した。候補化合物は、推定された元素組成を持つ最適な化合物をマススペクトルデータベースから検索することによって推定した。さらに、LC/MS分析結果に対して、DART分析で同定された各成分の精密質量によるマスクロマトグラムを作成した。(図2)

DARTは理想的なスクリーニング手法といえる。その理由としては、分析が迅速であること、さまざまな阻害作用が最低に抑えられていること、溶媒付加イオンが観測されないこと、精密質量測定による同定が容易かつ正確であること、などが挙げられる。また、候補化合物と同じ組成をもつ異性体の存在はマスクロマトグラムによって確認された。LC/MS分析を行なうことにより、異性体の成分分離を行い、各成分の量的な情報を得ることができる。

1	$C_6H_4O_2$	Benzoquinone
2	$C_4H_4O_2$	Furanone
3	$C_5H_4O_2$	Furfural, Pyranone
4	$C_5H_6O_3$	Maltol
5	$C_7H_6O_3$	Sesamol, Dihydroxybenzaldehyde, Salicylic acid
6	$C_{15}H_{10}O_6$	Kaempferol
7	$C_{15}H_{10}O_7$	Quercetin
8	$C_{15}H_{10}O_5$	Myricetin

表1 DARTにより同定された緑茶成分の元素組成とその候補化合物

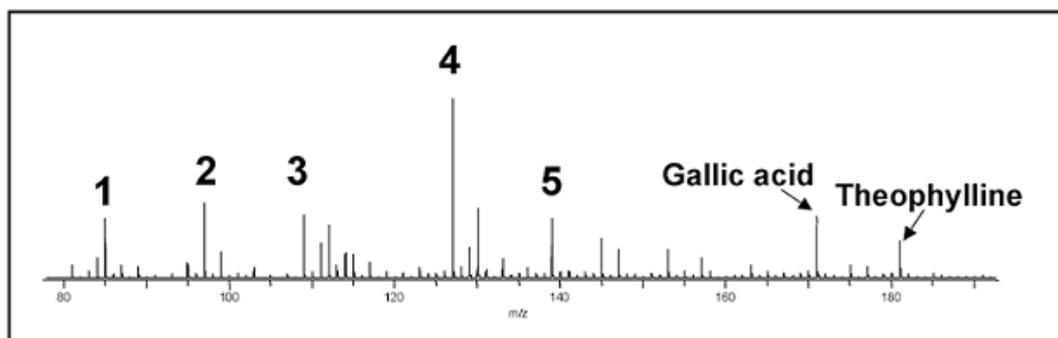


図1 ガラス棒に付着した緑茶に対するDARTイオン化法(正イオン検出)による部分マススペクトル  
(表1中の#6-8のような高質量成分やカフェイン、カテキンも検出されたが、ここでは示していない。)

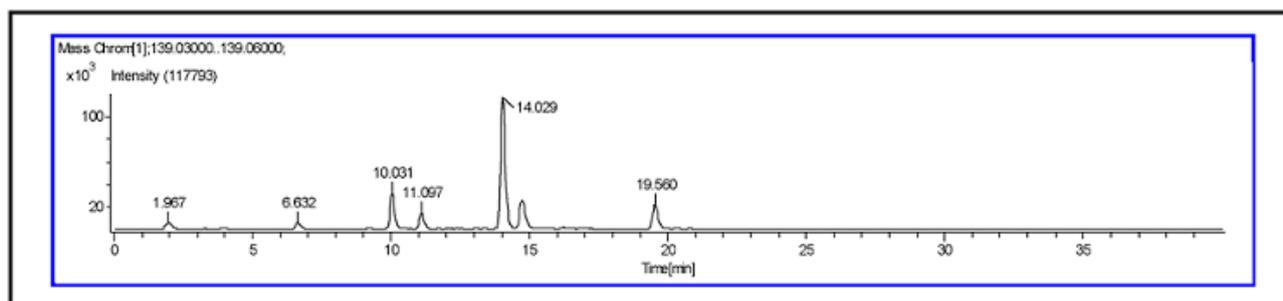


図2  $m/z$ 139.0395( $C_7H_7O_3$ )に対するマスククロマトグラム

～Application Note for DART～

## DART における夾雑成分の影響： 飽和した塩およびバッファー溶液中での分析

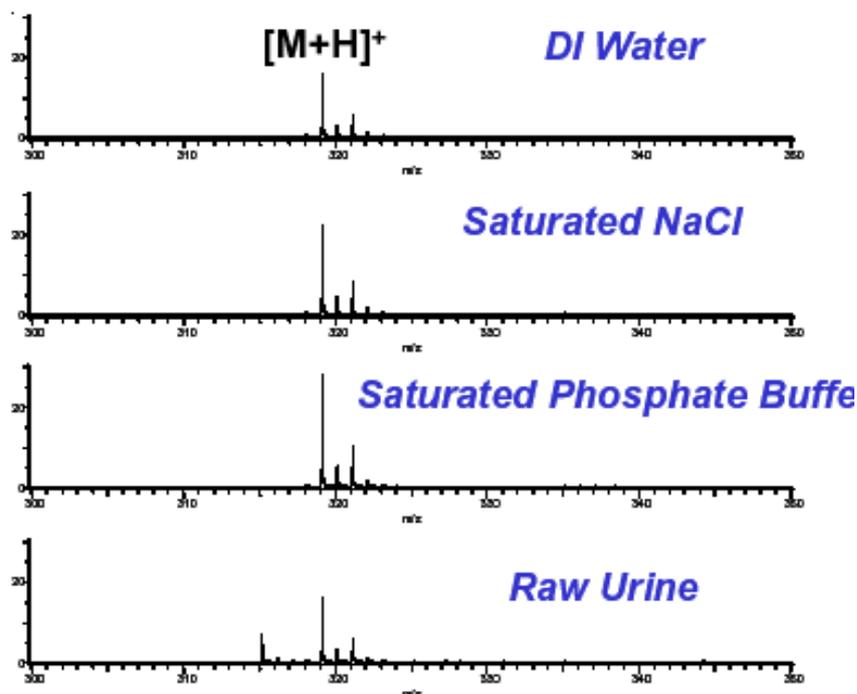
DARTで得られるマスペクトルには多価イオンや $[M+Na]^+$ や $[M+K]^+$ のようなアルカリ金属付加イオンなどは観測されず、とてもシンプルである。このことは混合物中での目的化合物の確認を容易にするだけでなく、未知化合物に対する元素組成の同定をも単純化する。

DART における夾雑成分の影響を確認するために、脱イオン水(DI)、飽和塩化ナトリウム水溶液、飽和リン酸カリウム水溶液、尿のそれぞれにクロロプロマジン(chlorpromazine)を 50ppm になるように添加、調製し、これを測定した。各々の溶液 2 $\mu$ Lを融点測定用ガラス管に塗布し、DART で分析した。

下に示したマスペクトルのように、すべての試料溶液において $[M+H]^+$ が観測され、 $[M+Na]^+$ や $[M+K]^+$ は観測されていない。このことは、この濃度では試料抑制が観測されていないことを示している。

<まとめ>

分析対象が高濃度塩あるいはバッファー溶液中に存在するときでさえ、DART で得られるマスペクトルはアルカリ金属付加イオンの観測されない、シンプルなものである。



さまざまな試料溶液中のクロロプロマジンの DART による分析

(注: 尿試料で検出されている  $m/z$ 315 は尿中に存在している Ranitidine である)



# AccuTOF LC シリーズとDARTによる論文一覧

2016年5月現在

1. Cody, R.B., J.A. Laramée, and H.D. Durst, *Versatile New Ion Source for the Analysis of Materials in Open Air under Ambient Conditions*. Analytical Chemistry, 2005. **77**(8): p. 2297-2302.
2. Cody, R.B., et al., *Direct Analysis in Real Time (DART™) Mass Spectrometry*. JEOL News, 2005. **40**(1): p. 8-12.
3. Fernández, F.M., et al., *Characterization of Solid Counterfeit Drug Samples by Desorption Electrospray Ionization and Direct-analysis-in-real-time Coupled to Time-of-flight Mass Spectrometry*. ChemMedChem, 2006. **1**(7): p. 702-705.
4. Jones, R.W., R.B. Cody, and J.F. McClelland, *Differentiating Writing Inks Using Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry*. Journal of Forensic Sciences, 2006. **51**(4): p. 915-918.
5. Morlock, G. and W. Schwack, *Determination of isopropylthioxanthone (ITX) in milk, yoghurt and fat by HPTLC-FLD, HPTLC-ESI/MS and HPTLC-DART/MS*. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2006. **385**(3): p. 586-595.
6. Konuma, K., *Guide to Direct Analysis in Real Time (DART) Ionization Source*. Farumarushi, 2007. **43**(9): p. 903-905.
7. Kpegba, K., et al., *Analysis of Self-Assembled Monolayers on Gold Surfaces Using Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry*. Analytical Chemistry, 2007. **79**(14): p. 5479-5483.
8. Kusai, A., *Fundamental and application of the direct analysis in real time mass spectrometry*. Bunseki, 2007. **3**: p. 124-127.
9. Laramée, J.A. and R.B. Cody, *Chemi-ionization and Direct Analysis in Real Time (DART™) Mass Spectrometry*, in *The Encyclopedia of Mass Spectrometry Volume 6: Ionization Methods* M.L. Gross and R.M. Caprioli, Editors. 2007, Elsevier: Amsterdam. p. 377-387.
10. Laramée, J.A., et al., *Forensic Application of DART (Direct Analysis in Real Time) Mass Spectrometry*, in *Forensic Analysis on the Cutting Edge: New Methods for Trace Evidence Analysis*, R.D. Blackledge, Editor. 2007, Wiley-Interscience Hoboken, NJ.
11. Morlock, G. and Y. Ueda, *New coupling of planar chromatography with direct analysis in real time mass spectrometry* Journal of Chromatography A, 2007. **1143**(1-2): p. 243-251

12. Morlock, G. and Y. Ueda, *Coupling Planar Chromatography with Time-of-Flight Mass Spectrometry Using an Open-Air Ion Source*. LCGC: The Peak, 2007: p. 7-13.
13. Pierce, C.Y., et al., *Ambient generation of fatty acid methyl ester ions from bacterial whole cells by direct analysis in real time (DART) mass spectrometry*. Chemical Communications, 2007(8): p. 807 - 809.
14. Ropero-Miller, J.D., et al., *Comparison of the Novel Direct Analysis in Real Time Time-of-Flight Mass Spectrometry (AccuTOF-DART™) and Signature Analysis for the Identification of Constituents of Refined Illicit Cocaine*. Microgram Journal, 2007. 5(1-4): p. 5.
15. Saitoh, K., *Direct analysis for fragrance ingredients using DART-TOFMS*. Aroma Research, 2007. 8(4): p. 366-369.
16. Steiner, R.R., *AccuTOF-DART Mass Spectrometry*. 2007, Virginia Department of Forensic Science Controlled Substances Procedures Manual, Section 31.
17. Stout, P.R., et al., *Evaluation of urine samples utilizing direct analysis real time-of-flight mass spectrometry (AccuTOF-DART™) for postmortem toxicology screening.*, in *Society of Forensic Toxicologists (SOFT) Annual Meeting*. 2007: Raleigh-Durham, NC.
18. Vail, T.M., P.R. Jones, and O.D. Sparkman, *Rapid and Unambiguous Identification of Melamine in Contaminated Pet Food Based on Mass Spectrometry with Four Degrees of Confirmation*. Journal of Analytical Toxicology, 2007. 31(6): p. 304-312.
19. Alpmann, A. and G. Morlock, *Rapid and sensitive determination of acrylamide in drinking water by planar chromatography and fluorescence detection after derivatization with dansulfinic acid*. Journal of Separation Science, 2008. 31(1): p. 71-77.
20. Ayers, S., et al., *Pharmacokinetic analysis of anti-allergy and anti-inflammation bioactives in a nettle (Urtica dioica) extract*. Online Journal of Pharmacology and Pharmacokinetics, 2008. 5: p. 6-21.
21. Banerjee, S., et al., *Expression of tropane alkaloids in the hairy root culture of **Atropa acuminata** substantiated by DART mass spectrometric technique*. Biomedical Chromatography, 2008. 22(8): p. 830-834.
22. Banerjee, S., et al., *Analysis of cell cultures of **Taxus wallichiana** using direct analysis in real-time mass spectrometric technique*. Biomedical Chromatography, 2008. 22(3): p. 250-253.

23. Cajka, T., J. Hajslova, and K. Mastovska, *Mass spectrometry and hyphenated instruments in food analysis*, in *Handbook of Food Analysis Instruments*, S. Ötleş, Editor. 2008, CRC Press, Taylor & Francis Group. p. 197-228.
24. Cajka, T., et al., *GC–TOF-MS and DART–TOF-MS: Challenges in the Analysis of Soft Drinks*. LC/GC Europe, 2008. **21**(5): p. 250-256.
25. Coates, C.M., et al., *Flammable Solvent Detection Directly from Common Household Materials Yields Differential Results: An Application of Direct Analysis in Real-Time Mass Spectrometry*. *Journal of Forensic Identification*, 2008. **58**(6): p. 624 -631.
26. Fernandez, F.M., M.D. Green, and P.N. Newton, *Prevalence and Detection of Counterfeit Pharmaceuticals: A Mini Review*. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2008. **47**(3): p. 585-590.
27. Grange, A.H., *An Inexpensive Autosampler to Maximize Throughput for an Ion Source that Samples Surfaces in Open Air*. *Environmental Forensics*, 2008. **9**(2): p. 127-136.
28. Grange, A.H., *An Integrated Wipe Sample Transport/Autosampler to Maximize Throughput for a Direct Analysis in Real Time (DART)/Orthogonal Acceleration, Time-of-Flight Mass Spectrometer (oa-TOFMS)*. *Environmental Forensics*, 2008. **9**(2): p. 137 - 143.
29. Grange, A.H., *An Autosampler and Field Sample Carrier for Maximizing Throughput Using an Open-Air Source for MS*. *American Laboratory*, 2008. **40**(16): p. 11-13.
30. Grange, A.H. and G.W. Sovocool, *Automated determination of precursor ion, product ion, and neutral loss compositions and deconvolution of composite mass spectra using ion correlation based on exact masses and relative isotopic abundances*. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2008. **22**(15): p. 2375-2390.
31. Hajslova, J., et al. (2008) *Analysis of Deoxynivalenol in Beer*. *LCGC: Chromatography Online*.
32. Hajslova, J., et al., *DART–TOFMS: A Challenging Approach in Rapid Monitoring of Brominated Flame Retardants in Environmental Matrices*. *Organohalogen Compounds*, 2008. **70**: p. 922-925.
33. Harris, G.A., L. Nyadong, and F.M. Fernandez, *Recent developments in ambient ionization techniques for analytical mass spectrometry*. *Analyst*, 2008. **133**: p. 1297-1301.

34. Laramée, J.A., et al., *Detection of Chemical Warfare Agents on Surfaces Relevant to Homeland Security by Direct Analysis in Real-Time Spectrometry*. American Laboratory, 2008. **40**: p. 16-20.
35. Madhusudanan, K.P., et al., *Analysis of hairy root culture of Rauvolfia serpentina using direct analysis in real time mass spectrometric technique*. Biomedical Chromatography, 2008. **22**(6): p. 596-600.
36. Newton, P.N., et al., *A Collaborative Epidemiological Investigation into the Criminal Fake Artesunate Trade in South East Asia*. PLoS Medicine, 2008. **5**(2): p. e32.
37. Newton, P.N., et al., *Characterization of "Yaa Chud" Medicine on the Thailand–Myanmar Border: Selecting for Drug-resistant Malaria and Threatening Public Health*. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2008. **79**(5): p. 662-669.
38. Roschek Jr., B. and R.S. Alberte, *Pharmacokinetics of Cyanidin and Anti-Influenza Phytonutrients in an Elder Berry Extract Determined by LC-MS and DART TOF-MS*. Online Journal of Pharmacology and Pharmacokinetics, 2008. **4**: p. 1-17.
39. Schurek, J., et al., *Control of Strobilurin Fungicides in Wheat Using Direct Analysis in Real Time Accurate Time-of-Flight and Desorption Electrospray Ionization Linear Ion Trap Mass Spectrometry*. Analytical Chemistry, 2008. **80**(24): p. 9567-9575.
40. Smith, N.J., M.A. Domin, and L.T. Scott, *HRMS Directly From TLC Slides. A Powerful Tool for Rapid Analysis of Organic Mixtures*. Organic Letters, 2008. **10**(16): p. 3493-3496.
41. Vaclavik, L., et al., *Direct analysis in real time–time-of-flight mass spectrometry: Analysis of pesticide residues and environmental contaminants*. Chemicke Listy, 2008. **102**: p. s324–s327.
42. Yang, X., X. Xu, and H.-F. Ji, *Solvent Effect on the Self-Assembled Structure of an Amphiphilic Perylene Diimide Derivative*. Journal of Physical Chemistry B, 2008. **112**: p. 7196–7202.
43. Yew, J.Y., R.B. Cody, and E.A. Kravitz, *Cuticular hydrocarbon analysis of an awake behaving fly using direct analysis in real-time time-of-flight mass spectrometry*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2008. **105**(20): p. 7135-7140.
44. Bennett, M.J. and R.R. Steiner, *Detection of GHB in various drink matrices via AccuTOF-DART*. Journal of Forensic Science, 2009. **54**(2): p. 370-375.

45. Cody, R.B., *The Observation of Molecular Ions and Analysis of Nonpolar Compounds with the Direct Analysis in Real Time Ion Source*. Analytical Chemistry, 2009. **81**(3): p. 1101-1107.
46. Curtis, M.E., et al., *Determination of the Presence or Absence of Sulfur Materials in Drywall Using Direct Analysis in Real Time in Conjunction with an Accurate-Mass Time-of-Flight Mass Spectrometer*. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2009. **20**(11): p. 2082-2086.
47. Dane, A.J. and R.B. Cody *Using Solid Phase Microextraction with AccuTOF-DART™ for Fragrance Analysis*, in *LC/GC: The Application Notebook*. 2009.
48. Grange, A.H., *Rapid Semi-Quantitative Surface Mapping of Airborne-Dispersed Chemicals Using Mass Spectrometry*. Environmental Forensics, 2009. **10**(3): p. 183-195.
49. Harris, G.A. and F.M. Fernandez, *Simulations and Experimental Investigation of Atmospheric Transport in an Ambient Metastable-Induced Chemical Ionization Source*. Analytical Chemistry, 2009. **81**(1): p. 322-329.
50. Jagerdeo, E. and M. Abdel-Rehim, *Screening of Cocaine and Its Metabolites in Human Urine Samples by Direct Analysis in Real-Time Source Coupled to Time-of-Flight Mass Spectrometry After Online Preconcentration Utilizing Microextraction by Packed Sorbent*. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2009. **20**(5): p. 891-899.
51. Jee, E.H., et al., *Detection of characterising compounds on TLC by DART-MS*. Planta Med, 2009. **75**(09): p. PG38.
52. Kawamura, M., R. Kikura-Hanajiri, and Y. Goda, *Simple and rapid screening for psychotropic natural products using Direct Analysis in Real Time (DART)-TOFMS*. Yakugaku Zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan, 2009. **129**(6): p. 719-25.
53. Kim, H.J. and Y.P. Jang, *Direct analysis of curcumin in turmeric by DART-MS*. Phytochemical Analysis, 2009. **published online**.
54. Konuma, K., *Elementary Guide to Ionization Methods for Mass Spectrometry—Introduction of Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry*. Bunseki, 2009. **9**: p. 464-467.
55. Laramée, J.A., et al., *Detection of Peroxide and Tetrazine Explosives on Surfaces by Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry*. American Laboratory Online Edition, 2009. **2**(2): p. 1-5.
56. Laramée, J.A., et al., *Alcohols Can Now Be Analyzed by a Direct Analysis in Real-Time Method: Applications for Chemical Warfare Agent Synthesis*. American Laboratory, 2009. **41**(4): p. 24-27.

57. Laramée, J.A., et al., *An Improved Protocol for the Analysis of Alcohols by Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry*. American Laboratory, 2009. **41**(7): p. 25-27.
58. Maleknia, S.D., T.L. Bell, and M.A. Adam, *Eucalypt smoke and wildfires: Temperature dependent emissions of biogenic volatile organic compounds*. International Journal of Mass Spectrometry, 2009. **279**(2-3): p. 126-133.
59. Maleknia, S.D., et al., *Temperature-dependent release of volatile organic compounds of eucalypts by direct analysis in real time (DART) mass spectrometry*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2009. **23**(15): p. 2241-2246.
60. Mayoral, J.G., et al., *NADP<sup>+</sup>-dependent farnesol dehydrogenase, a corpora allata enzyme involved in juvenile hormone synthesis*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2009. **106**(50): p. 21091-21096.
61. Nilles, J.M., T.R. Connell, and H.D. Durst, *Quantitation of Chemical Warfare Agents Using the Direct Analysis in Real Time (DART) Technique*. Analytical Chemistry, 2009. **81**(16): p. 6744-6749.
62. Nyadong, L., et al., *Combining Two-Dimensional Diffusion-Ordered Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Imaging Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometry, and Direct Analysis in Real-Time Mass Spectrometry for the Integral Investigation of Counterfeit Pharmaceuticals*. Analytical Chemistry, 2009. **81**(12): p. 4803-4812.
63. Roschek Jr., B., et al., *Pro-Inflammatory Enzymes, Cyclooxygenase 1, Cyclooxygenase 2, and 5-Lipoxygenase, Inhibited by Stabilized Rice Bran Extracts*. Journal of Medicinal Food, 2009. **12**(3): p. 615–623.
64. Roschek Jr., B., et al., *Elderberry flavonoids bind to and prevent H1N1 infection in vitro* Phytochemistry, 2009. **70**(10): p. 1255-1262.
65. Saka, K., et al., *Identification of active ingredients in dietary supplements using non-destructive mass spectrometry and liquid chromatography–mass spectrometry*. Forensic Science International, 2009. **191**(1-3): p. e5-e10.
66. Song, L., et al., *Ionization Mechanism of Negative Ion-Direct Analysis in Real Time: A Comparative Study with Negative Ion-Atmospheric Pressure Photoionization*. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2009. **20**(1): p. 42-50.
67. Song, L., et al., *Ionization Mechanism of Positive-Ion Direct Analysis in Real Time: A Transient Microenvironment Concept*. Analytical Chemistry, 2009. **81**(24): p. 10080-10088.

68. Steiner, R.R. and R.L. Larson, *Validation of the Direct Analysis in Real Time (DART) Source for Use in Forensic Drug Screening*. Journal of Forensic Science, 2009. **54**(3): p. 617-622.
69. Uchiyama, N., et al., *Identification of a cannabimimetic indole as a designer drug in a herbal product*. Forensic Toxicology, 2009. **27**(2): p. 61-66.
70. Vaclavik, L., et al., *Ambient mass spectrometry employing direct analysis in real time (DART) ion source for olive oil quality and authenticity assessment*. Analytica Chimica Acta, 2009. **645**(1-2): p. 56-63.
71. Wang, C., Y.-I. Zhou, and D.C. Baker, *Synthesis of a mannose-capped disaccharide with a thiol terminus* ARKIVOC, 2009. **xiv**: p. 171-180.
72. Bajpai, V., et al., *Profiling of Piper betle Linn. cultivars by direct analysis in real time mass spectrometric technique*. Biomedical Chromatography, 2010. **24**(12): p. 1283-1286.
73. Bevilacqua, V.L.H., et al., *Ricin Activity Assay by Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry Detection of Adenine Release*. Analytical Chemistry, 2010. **82**(3): p. 798-800.
74. Block, E., *Garlic and Other Alliums. The Lore and the Science*. 2010, Cambridge, UK: RSC Publishing.
75. Block, E., et al., *Allium chemistry: Use of new instrumental techniques to "see" reactive organosulfur species formed upon crushing garlic and onion*. Pure and Applied Chemistry, 2010. **82**(3): p. 535-539.
76. Block, E., et al., *Applications of Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry (DART-MS) in Allium Chemistry. 2-Propenesulfenic and 2-Propenesulfinic Acids, Diallyl Trisulfane S-Oxide, and Other Reactive Sulfur Compounds from Crushed Garlic and Other Alliums*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010. **58**(8): p. 4617-4625.
77. Cajka, T., et al., *Recognition of beer brand based on multivariate analysis of volatile fingerprint*. Journal of Chromatography A, 2010. **1217**(25): p. 4195-4203.
78. Cajka, T., et al., *Ambient mass spectrometry employing a DART ion source for metabolomic fingerprinting/profiling: A powerful tool for beer origin recognition*. Metabolomics, 2010. **published online: 9 December 2010**.
79. Chernetsova, E.S., et al., *An ultra superfast identification of low-molecular components of pharmaceuticals by DART mass spectrometry*. Journal of Analytical Chemistry, 2010. **65**(14): p. 1537-1539.

80. Chernetsova, E.S., et al., *Capabilities of direct analysis in real time mass spectrometry and gas chromatography-mass spectrometry in the mint oil test*. Mendeleev Communications, 2010. **20**(5): p. 299-300.
81. Chernetsova, E.S., et al., *The use of DART mass spectrometry for express confirmation of empirical formulas of heterocyclic compounds*. Russian Chemical Bulletin, 2010. **59**(10): p. 2014-2015.
82. Cody, R.B. and A.J. Dane, *Direct Analysis in Real Time Ion Source*, in *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, R.A. Meyers, Editor. 2010, John Wiley & Sons, Ltd.: Published online: December 15.
83. Curtis, M., et al., *Direct Analysis in Real Time (DART) Mass Spectrometry of Nucleotides and Nucleosides: Elucidation of a Novel Fragment  $[C_5H_5O]^+$  and Its In-Source Adducts*. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2010. **21**(8): p. 1371-1381.
84. Dane, A.J. and R.B. Cody, *Selective ionization of melamine in powdered milk by using argon direct analysis in real time (DART) mass spectrometry*. Analyst, 2010. **135**(4): p. 696-699.
85. Domin, M.A., et al., *Routine analysis and characterization of highly insoluble polycyclic aromatic compounds by direct analysis in real time mass spectrometry (DART)*. Analyst, 2010. **135**(4): p. 700-704.
86. Eberherr, W., et al., *Investigations on the Coupling of High-Performance Liquid Chromatography to Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry*. Analytical Chemistry, 2010. **82**(13): p. 5792-5796.
87. Harris, G.A., et al., *Comparison of the Internal Energy Deposition of Direct Analysis in Real Time and Electrospray Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry*. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2010. **21**(5): p. 855-863.
88. Haunschmidt, M., et al., *Determination of organic UV filters in water by stir bar sorptive extraction and direct analysis in real-time mass spectrometry*. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2010. **397**(1): p. 269-275.
89. Haunschmidt, M., et al., *Rapid identification of stabilisers in polypropylene using time-of-flight mass spectrometry and DART as ion source*. Analyst, 2010. **135**(1): p. 80-85.
90. Jones, R.W., T. Reinot, and J.F. McClelland, *Molecular Analysis of Primary Vapor and Char Products during Stepwise Pyrolysis of Poplar Biomass*. Energy & Fuels, 2010. **24**(9): p. 5199-5209.
91. Kim, H.J., et al., *Identification of marker compounds in herbal drugs on TLC with DART-MS*. Archives of Pharmacal Research, 2010. **33**(9): p. 1355-1359.

92. Kim, H.J., et al., *Quantitative analysis of major dibenzocyclooctane lignans in schisandrae fructus by online TLC-DART-MS*. *Phytochemical Analysis*, 2010. **22**(3): p. 258-262.
93. Kubec, R., et al., *Applications of Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry (DART-MS) in Allium Chemistry. (Z)-Butanethial S-Oxide and 1-Butenyl Thiosulfinates and Their S-(E)-1-Butenylcysteine S-Oxide Precursor from Allium sicutum*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010. **58**(2): p. 1121-1128.
94. Navare, A.T., et al., *Rapid direct analysis in real time (DART) mass spectrometric detection of juvenile hormone III and its terpene precursors*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2010. **398**(7): p. 3005-3013.
95. Nilles, J.M., T.R. Connell, and H.D. Durst, *Thermal separation to facilitate Direct Analysis in Real Time (DART) of mixtures*. *Analyst*, 2010. **135**(5): p. 883-886.
96. Nilles, J.M., et al., *Explosives Detection Using Direct Analysis in Real Time (DART) Mass Spectrometry*. *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, 2010. **35**(5): p. 446-451.
97. Pérez, J.J., et al., *Transmission-mode direct analysis in real time and desorption electrospray ionization mass spectrometry of insecticide-treated bednets for malaria control*. *Analyst*, 2010. **135**(4): p. 712-719.
98. Ra, J., et al., *Bambusae Caulis in Taeniam extract reduces ovalbumin-induced airway inflammation and T helper 2 responses in mice*. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010. **128**(1): p. 241-247.
99. Steiner, R.R., *A Rapid Technique for the Confirmation of Iodine and Red Phosphorus Using Direct Analysis in Real Time and Accurate Mass Spectrometry*. *Microgram Journal*, 2010. **7**(1): p. 3-6.
100. Vaclavik, L., et al., *Rapid determination of melamine and cyanuric acid in milk powder using direct analysis in real time-time-of-flight mass spectrometry*. *Journal of Chromatography A*, 2010. **1217**(25): p. 4204-4211.
101. Zhou, M., et al., *Rapid Mass Spectrometric Metabolic Profiling of Blood Sera Detects Ovarian Cancer with High Accuracy*. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2010.
102. Zhou, M., J.F. McDonald, and F.M. Fernández, *Optimization of a Direct Analysis in Real Time/Time-of-Flight Mass Spectrometry Method for Rapid Serum Metabolomic Fingerprinting*. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 2010. **21**(1): p. 68-75.
103. Adams, J., *Analysis of printing and writing papers by using direct analysis in real time mass spectrometry*. *International Journal of Mass Spectrometry*, 2011. **301**(1-3): p. 109-126.

104. Beißmann, S., et al., *High-performance liquid chromatography coupled to direct analysis in real time mass spectrometry: Investigations on gradient elution and influence of complex matrices on signal intensities*. Journal of Chromatography A, 2011. **1218**(31): p. 5180-5186.
105. Biniecka, M. and S. Caroli, *Analytical methods for the quantification of volatile aromatic compounds*. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2011. **30**(11): p. 1756-1770.
106. Block, E., *Challenges and Artifact Concerns in Analysis of Volatile Sulfur Compounds*, in *Volatile Sulfur Compounds in Food, ACS Symposium Series*. 2011, American Chemical Society. p. 35-63.
107. Block, E., A.J. Dane, and R.B. Cody, *Crushing Garlic and Slicing Onions: Detection of Sulfenic Acids and Other Reactive Organosulfur Intermediates from Garlic and Other Alliums using Direct Analysis in Real-Time Mass Spectrometry (DART-MS)*. Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 2011. **186**(5): p. 1085-1093.
108. Cajka, T., et al., *Ambient mass spectrometry employing a DART ion source for metabolomic fingerprinting/profiling: a powerful tool for beer origin recognition*. Metabolomics, 2011. **7**(4): p. 500-508.
109. Cajka, T., et al., *Direct analysis of dithiocarbamate fungicides in fruit by ambient mass spectrometry*. Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment, 2011. **28**(10): p. 1372-82.
110. Chernetsova, E.S., et al., *New approach to detecting counterfeit drugs in tablets by DART mass spectrometry*. Pharmaceutical Chemistry Journal, 2011. **45**(5): p. 306-308.
111. Chernetsova, E.S., et al., *Clarification of the composition of  $[M+18]^+$  ions in DART mass spectra of polyethylene glycol using high-resolution mass spectrometry*. Journal of Analytical Chemistry, 2011. **66**(13): p. 1348-1351.
112. Cho, D.S., et al., *Evaluation of direct analysis in real time mass spectrometry for onsite monitoring of batch slurry reactions*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2011. **25**(23): p. 3575-3580.
113. Deroo, C.S. and R.A. Armitage, *Direct Identification of Dyes in Textiles by Direct Analysis in Real Time-Time of Flight Mass Spectrometry*. Analytical Chemistry, 2011. **83**(18): p. 6924-6928.
114. Grange, A.H. and G.W. Sovocool, *Detection of illicit drugs on surfaces using direct analysis in real time (DART) time-of-flight mass spectrometry*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2011. **25**(9): p. 1271-1281.

115. Hajslova, J., T. Cajka, and L. Vaclavik, *Challenging applications offered by direct analysis in real time (DART) in food-quality and safety analysis*. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2011. **30**(2): p. 204-218.
116. Haunschmidt, M., et al., *Identification and semi-quantitative analysis of parabens and UV filters in cosmetic products by direct-analysis-in-real-time mass spectrometry and gas chromatography with mass spectrometric detection*. Analytical Methods, 2011. **3**: p. 99-104.
117. Howlett, S.E. and R.R. Steiner, *Validation of Thin Layer Chromatography with AccuTOF-DART™ Detection for Forensic Drug Analysis*. Journal of Forensic Sciences, 2011. **56**(5): p. 1261-1267.
118. Kalachova, K., et al., *Simplified and rapid determination of polychlorinated biphenyls, polybrominated diphenyl ethers, and polycyclic aromatic hydrocarbons in fish and shrimps integrated into a single method*. Analytica Chimica Acta, 2011. **707**(1-2): p. 84-91.
119. Kawamura, M., R. Kikura-Hanajiri, and Y. Goda, *Simple and Rapid Screening for Methamphetamine and 3,4-Methylene-dioxymethamphetamine (MDMA) and Their Metabolites in Urine Using Direct Analysis in Real Time (DART)-TOFMS*. Yakugaku Zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan, 2011. **131**(5): p. 827-833.
120. Kim, H.J., W.S. Baek, and Y.P. Jang, *Identification of ambiguous cubeb fruit by DART-MS-based fingerprinting combined with principal component analysis*. Food Chemistry, 2011. **129**(3): p. 1305-1310.
121. Kim, H.J., et al., *Quantitative analysis of major dibenzocyclooctane lignans in schisandrae fructus by online TLC-DART-MS*. Phytochemical Analysis, 2011. **22**(3): p. 258-262.
122. Kim, S.W., et al., *A rapid, simple method for the genetic discrimination of intact Arabidopsis thaliana mutant seeds using metabolic profiling by direct analysis in real-time mass spectrometry*. Plant Methods, 2011. **7**(1): p. 1-10.
123. Kpegba, K., et al., *Epiatzelechin from the Root Bark of Cassia sieberiana: Detection by DART Mass Spectrometry, Spectroscopic Characterization, and Antioxidant Properties*. Journal of Natural Products, 2011. **74**(3): p. 455-459.
124. Kubec, R., et al., *Precursors and Formation of Pyrithione and Other Pyridyl-Containing Sulfur Compounds in Drumstick Onion, Allium stipitatum*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011. **59**(10): p. 5763-5770.
125. Kucerová, P., et al., *Allium discoloration: the precursor and formation of the red pigment in giant onion (Allium giganteum Regel) and some other subgenus Melanocrommyum species*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011. **59**(5): p. 1821-1828.

126. Lee, J.H., et al., *Danshen extract does not alter pharmacokinetics of docetaxel and clopidogrel, reflecting its negligible potential in P-glycoprotein- and cytochrome P4503A-mediated herb–drug interactions*. International Journal of Pharmaceutics, 2011. **410**(1-2): p. 68-74.
127. Mess, A., et al., *Qualitative Analysis of Tackifier Resins in Pressure Sensitive Adhesives Using Direct Analysis in Real Time Time-of-Flight Mass Spectrometry*. Analytical Chemistry, 2011. **83**(19): p. 7323-7330.
128. Pfaff, A.M. and R.R. Steiner, *Development and validation of AccuTOF-DART™ as a screening method for analysis of bank security device and pepper spray components*. Forensic Science International, 2011. **206**(1-3): p. 62-70.
129. Samms, W.C., et al., *Analysis of Alprazolam by DART-TOF Mass Spectrometry in Counterfeit and Routine Drug Identification Cases*. Journal of Forensic Sciences, 2011. **56**(4): p. 993-998.
130. Sanchez, L.M., et al., *Versatile Method for the Detection of Covalently Bound Substrates on Solid Supports by DART Mass Spectrometry*. Organic Letters, 2011. **13**(15): p. 3770-3773.
131. Vaclavik, L., et al., *Authentication of Animal Fats Using Direct Analysis in Real Time (DART) Ionization-Mass Spectrometry and Chemometric Tools*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2011. **59**(11): p. 5919-5926.
132. Wood, J.L. and R.R. Steiner, *Purification of pharmaceutical preparations using thin-layer chromatography to obtain mass spectra with Direct Analysis in Real Time and accurate mass spectrometry*. Drug Testing and Analysis, 2011. **3**(6): p. 345-351.
133. Cody, R.B., et al., *Rapid Classification of White Oak (Quercus alba) and Northern Red Oak (Quercus rubra) by Using Pyrolysis Direct Analysis in Real Time (DART™) and Time-of-Flight Mass Spectrometry*. Journal of Analytical and Applied Pyrolysis, 2012. **95**: p. 134-137.
134. Dunham, S.J.B., P.D. Hooker, and R.M. Hyde, *Identification, extraction and quantification of the synthetic cannabinoid JWH-018 from commercially available herbal marijuana alternatives*. Forensic Science International, 2012. **223**(1-3): p. 241-244.
135. Grabenauer, M., et al., *Analysis of Synthetic Cannabinoids Using High-Resolution Mass Spectrometry and Mass Defect Filtering: Implications for Nontargeted Screening of Designer Drugs*. Analytical Chemistry, 2012. **84**(13): p. 5574-5581.
136. He, X.N., et al., *Mass spectrometry of solid samples in open air using combined laser ionization and ambient metastable ionization*. Spectrochimica Acta Part B, 2012. **67**: p. 64-73.

137. Hu, B., et al., *Selective hydrogenation of CO<sub>2</sub> and CO to useful light olefins over octahedral molecular sieve manganese oxide supported iron catalysts*. Applied Catalysis B: Environmental, 2012. **132-133**: p. 54-61.
138. Lancaster, C. and E. Espinoza, *Analysis of select Dalbergia and trade timber using direct analysis in real time and time-of-flight mass spectrometry for CITES enforcement*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2012. **26**(9): p. 1147-1156.
139. Lee, S.M., H.-J. Kim, and Y.P. Jang, *Chemometric Classification of Morphologically Similar Umbelliferae Medicinal Herbs by DART-TOF-MS Fingerprint*. Phytochemical Analysis, 2012. **23**(5): p. 508-512.
140. Li, Y., *Confined direct analysis in real time ion source and its applications in analysis of volatile organic compounds of Citrus limon (lemon) and Allium cepa (onion)*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2012. **26**(10): p. 1194-1202.
141. Musah, R.A., et al., *Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry for Analysis of Sexual Assault Evidence*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2012. **26**(9): p. 1039-1046.
142. Musah, R.A., et al., *Direct analysis in real time mass spectrometry with collision-induced dissociation for structural analysis of synthetic cannabinoids*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2012. **26**(19): p. 2335-2342.
143. Musah, R.A., et al., *Rapid identification of synthetic cannabinoids in herbal samples via direct analysis in real time mass spectrometry*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2012. **26**(9): p. 1109-1114.
144. Novotná, H., et al., *Metabolomic fingerprinting employing DART-TOFMS for authentication of tomatoes and peppers from organic and conventional farming*. Food Additives & Contaminants: Part A, 2012. **29**(9): p. 1335-1346.
145. Singh, S. and S.K. Verma, *Study of the distribution profile of piperidine alkaloids in various parts of Prosopis juliflora by the application of Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry (DART-MS)*. Natural Products and Bioprospecting, 2012. **2**(5): p. 206-209.
146. Singh, V., et al., *Direct Analysis in Real Time by Mass Spectrometric Technique for Determining the Variation in Metabolite Profiles of Cinnamomum tamala Nees and Eberm Genotypes*. The Scientific World Journal, 2012. **2012**: p. 6.
147. Uchiyama, N., et al., *URB-754: A new class of designer drug and 12 synthetic cannabinoids detected in illegal products*. Forensic Science International, 2012. **Publication Date (Web): 9 October 2012**.

148. Bentayeb, K., et al., *Non-visible print set-off of photoinitiators in food packaging: detection by ambient ionisation mass spectrometry*. Food Additives & Contaminants: Part A, 2013. **30**(4): p. 750-759.
149. Cajka, T., et al., *Evaluation of direct analysis in real time ionization-mass spectrometry (DART-MS) in fish metabolomics aimed to assess the response to dietary supplementation*. Talanta, 2013. **115**: p. 263-270.
150. Cajka, T., et al., *Application of direct analysis in real time ionization-mass spectrometry (DART-MS) in chicken meat metabolomics aiming at the retrospective control of feed fraud*. Metabolomics, 2013. **9**(3): p. 545-557.
151. Cody, R.B., *What Is the Opposite of Pandora's Box? Direct Analysis, Ambient Ionization, and a New Generation of Atmospheric Pressure Ion Sources*. Mass Spectrometry, 2013. **2**(Special Issue): p. S0007.
152. Cody, R.B. and A.J. Dane, *Soft Ionization of Saturated Hydrocarbons, Alcohols and Nonpolar Compounds by Negative-Ion Direct Analysis in Real-Time Mass Spectrometry*. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2013. **24**(3): p. 329-334.
153. Djelal, H., et al., *The use of HPTLC and Direct Analysis in Real Time-Of-Flight Mass Spectrometry (DART-TOF-MS) for rapid analysis of degradation by oxidation and sonication of an azo dye*. Arabian Journal of Chemistry, 2013. **published online: 13 June 2013**.
154. Dwivedi, P., et al., *Electro-Thermal Vaporization Direct Analysis in Real Time-Mass Spectrometry for Water Contaminant Analysis during Space Missions*. Analytical Chemistry, 2013. **85**(20): p. 9898-9906.
155. Fukuda, E., et al., *Application of mixture analysis to crude materials from natural resources (IV)[1(a-c)]: identification of Glycyrrhiza species by direct analysis in real time mass spectrometry (II)*. Natural Product Communications, 2013. **8**(12): p. 1721-1724.
156. Grange, A.H., *Semi-quantitative analysis of contaminants in soils by direct analysis in real time (DART) mass spectrometry*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2013. **27**(2): p. 305-318.
157. Hintersteiner, I., R. Hertsens, and C.W. Klampfl, *Direct Analysis in Real Time/Time-of-Flight Mass Spectrometry: Investigations on Parameters for the Coupling with Liquid-Phase Sample Introduction Techniques*. Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 2013. **37**(13): p. 1862-1872.
158. Houlgrave, S., et al., *The Classification of Inkjet Inks Using AccuTOF™DART™ (Direct Analysis in Real Time) Mass Spectrometry—A Preliminary Study*. Journal of Forensic Sciences, 2013. **58**(3): p. 813-821.

159. Jones, R.W. and J.F. McClelland, *Analysis of writing inks on paper using direct analysis in real time mass spectrometry*. Forensic Science International, 2013. **231**(1-3): p. 73-81.
160. Lesiak, A.D., et al., *Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry (DART-MS) of "Bath Salt" Cathinone Drug Mixtures*. Analyst, 2013. **138**(12): p. 3424-3432.
161. Li, Y., *Applications of a confined DART (direct analysis in real time) ion source for online in vivo analysis of human breath*. Analytical Methods, 2013. **5**(24): p. 6933-6940.
162. Lim, A.Y., et al., *Detection of drugs in latent fingerprints by mass spectrometric methods*. Analytical Methods, 2013. **5**(17): p. 4378-4385.
163. Mess, A., et al., *A novel sampling method for identification of endogenous skin surface compounds by use of DART-MS and MALDI-MS*. Talanta, 2013. **103**: p. 398-402.
164. Park, H.M., et al., *Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry (DART-MS) Analysis of Skin Metabolome Changes in the Ultraviolet B-Induced Mice*. Biomolecules and Therapeutics, 2013. **21**(6): p. 470-475.
165. Rajchl, A., et al., *Rapid determination of 5-hydroxymethylfurfural by DART ionization with time-of-flight mass spectrometry*. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2013. **405**(14): p. 4737-4745.
166. Sisco, E., J. Dake, and C. Bridge, *Screening for trace explosives by AccuTOF™-DART®: An in-depth validation study*. Forensic Science International, 2013. **232**(1-3): p. 160-168.
167. Swider, J.R., *Optimizing Accu Time-of-Flight/Direct Analysis in Real Time for Explosive Residue Analysis*. Journal of Forensic Sciences, 2013. **58**(6): p. 1601-1606.
168. Al-Balaa, D., et al., *DART mass spectrometry for rapid screening and quantitative determination of cholesterol in egg pasta*. Journal of Mass Spectrometry, 2014. **49**(9): p. 911-917.
169. Easter, J.L. and R.R. Steiner, *Pharmaceutical identifier confirmation via DART-TOF*. Forensic Science International, 2014. **240**: p. 9-20.
170. Espinoza, E.O., et al., *Distinguishing Wild from Cultivated Agarwood (Aquilaria spp.) Using Direct Analysis in Real Time (DART™) and Time-of-Flight Mass Spectrometry*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2014. **28**(3): p. 281-289.

171. Fukuda, E., et al., *Identification of the country of growth of Sophora flavescens using direct analysis in real time mass spectrometry (DART-MS)*. Natural Product Communications, 2014. **9**(11): p. 1591-4.
172. Jacobs, A.D. and R.R. Steiner, *Detection of the Duquenois–Levine chromophore in a marijuana sample*. Forensic Science International, 2014. **239**: p. 1-5.
173. Kiguchi, O., et al., *Thin-layer chromatography/direct analysis in real time time-of-flight mass spectrometry and isotope dilution to analyze organophosphorus insecticides in fatty foods*. Journal of Chromatography A, 2014. **1370**: p. 246-254.
174. Kim, H., et al., *DART-TOF-MS based metabolomics study for the discrimination analysis of geographical origin of Angelica gigas roots collected from Korea and China*. Metabolomics, 2014: p. 1-7.
175. Kim, H.J., S.R. Park, and Y.P. Jang, *Extraction-free In situ Derivatisation of Timosaponin AIII Using Direct Analysis in Real Time TOF/MS*. Phytochemical Analysis, 2014. **25**(4): p. 373-377.
176. Lesiak, A.D., et al., *DART-MS for rapid, preliminary screening of urine for DMAA*. Drug Testing and Analysis, 2014. **6**(7-8): p. 788-796.
177. Lesiak, A.D., et al., *Rapid detection by direct analysis in real time-mass spectrometry (DART-MS) of psychoactive plant drugs of abuse: The case of Mitragyna speciosa aka "Kratom"*. Forensic Science International, 2014. **242**: p. 210-218.
178. Lesiak, A.D., et al., *DART-MS as a Preliminary Screening Method for "Herbal Incense": Chemical Analysis of Synthetic Cannabinoids*. Journal of Forensic Science, 2014. **59**(2): p. 337-343.
179. Lesiak, A.D. and J.R.E. Shepard, *Recent advances in forensic drug analysis by DART-MS*. Bioanalysis, 2014. **6**(6): p. 819-842.
180. Morlock, G.E., P. Ristivojevic, and E.S. Chernetsova, *Combined multivariate data analysis of high-performance thin-layer chromatography fingerprints and direct analysis in real time mass spectra for profiling of natural products like propolis*. Journal of Chromatography A, 2014. **1328**: p. 104-112.
181. Musah, R.A., et al., *DART-MS in-source collision induced dissociation and high mass accuracy for new psychoactive substance determinations*. Forensic Science International, 2014. **244**: p. 42-49.
182. Paseiro-Cerrato, R., G.O. Noonan, and T.H. Begley, *Development of a rapid screening method to determine primary aromatic amines in kitchen utensils using direct analysis in real time mass spectrometry (DART-MS)*. Food Additives & Contaminants: Part A, 2014. **31**(3): p. 537-545.

183. Prchalová, J., et al., *Characterization of mustard seeds and paste by DART ionization with time-of-flight mass spectrometry*. Journal of Mass Spectrometry, 2014. **49**(9): p. 811-818.
184. Alusta, P., et al., *Instrumental improvements and sample preparations that enable reproducible, reliable acquisition of mass spectra from whole bacterial cells*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2015. **29**(21): p. 1961-1968.
185. Armitage, R.A., C. Day, and K.A. Jakes, *Identification of anthraquinone dye colourants in red fibres from an Ohio Hopewell mound site by direct analysis in real time mass spectrometry*. STAR: Science & Technology of Archaeological Research, 2015. **1**(2): p. 1-10.
186. Bag, A. and R.R. Chattopadhyay, *Evaluation of Synergistic Antibacterial and Antioxidant Efficacy of Essential Oils of Spices and Herbs in Combination*. PLoS ONE, 2015. **10**(7): p. e0131321.
187. Cody, R.B., et al., *Identification of bacteria by fatty acid profiling with direct analysis in real time mass spectrometry*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2015. **29**(21): p. 2007-2012.
188. Curtis, M., et al., *Schlieren visualization of fluid dynamics effects in direct analysis in real time mass spectrometry*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2015. **29**(5): p. 431-439.
189. Forbes, T.P. and E. Sisco, *Trace detection and competitive ionization of erythritol tetranitrate in mixtures using direct analysis in real time mass spectrometry*. Analytical Methods, 2015. **7**(8): p. 3632-3636.
190. Kumar, S., et al., *Rapid fingerprinting of Rauwolfia species using direct analysis in real time mass spectrometry combined with principal component analysis for their discrimination*. Analytical Methods, 2015. **7**(14): p. 6021-6026.
191. Le Pogam, P., et al., *Analysis of the cyanolichen Lichina pygmaea metabolites using in situ DART-MS: from detection to thermochemistry of mycosporine serinol*. Journal of Mass Spectrometry, 2015. **50**(3): p. 454-462.
192. Lesiak, A.D., et al., *Plant Seed Species Identification from Chemical Fingerprints: A High-Throughput Application of Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry*. Analytical Chemistry, 2015. **87**(17): p. 8748-8757.
193. Lu, Y., et al., *Sensitivity and intensity enhancement in open air mass spectrometry assisted with a continuous wave infrared laser*. Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 2015. **30**(7): p. 1663-1667.
194. Marino, M.A., et al., *Rapid Identification of Synthetic Cannabinoids in Herbal Incenses with DART-MS and NMR*. Journal of Forensic Sciences, 2015. **61**(S1): p. S82-S91.

195. McClure, P.J., G.D. Chavarria, and E. Espinoza, *Metabolic chemotypes of CITES protected Dalbergia timbers from Africa, Madagascar, and Asia*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2015. **29**(9): p. 783-788.
196. Musah, R.A., et al., *A High Throughput Ambient Mass Spectrometric Approach to Species Identification and Classification from Chemical Fingerprint Signatures*. Scientific Reports, 2015. **5**: p. 11520\_1-16.
197. Poklis, J.L., et al., *Analysis of 25I-NBOMe, 25B-NBOMe, 25C-NBOMe and Other Dimethoxyphenyl-N-[(2-Methoxyphenyl) Methyl]Ethanamine Derivatives on Blotter Paper*. Journal of Analytical Toxicology, 2015. **39**(8): p. 617-623.
198. Poklis, J.L., et al., *Analysis of the First- and Second-Generation Raving Dragon Novelty Bath Salts Containing Methylone and Pentedrone*. Journal of Forensic Sciences, 2015. **60**(s1): p. S234-S240.
199. Rajchl, A., et al., *Evaluation of ice-tea quality by DART-TOF/MS*. Journal of Mass Spectrometry, 2015. **50**(11): p. 1214-1221.
200. Singh, A., et al., *Rapid screening and distribution of bioactive compounds in different parts of Berberis petiolaris using direct analysis in real time mass spectrometry*. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2015. **5**(5): p. 332-335.
201. Sisco, E. and T.P. Forbes, *Rapid detection of sugar alcohol precursors and corresponding nitrate ester explosives using direct analysis in real time mass spectrometry*. Analyst, 2015. **140**(8): p. 2785-2796.
202. Song, Y., et al., *Rapidly differentiating grape seeds from different sources based on characteristic fingerprints using direct analysis in real time coupled with time-of-flight mass spectrometry combined with chemometrics*. Journal of Separation Science, 2015. **38**(17): p. 3084-3089.
203. Yew, J.Y. and H. Chung, *Insect pheromones: An overview of function, form, and discovery*. Progress in Lipid Research, 2015. **59**: p. 88-105.
204. Zhou, S., M.W. Forbes, and J.P.D. Abbatt, *Application of Direct Analysis in Real Time-Mass Spectrometry (DART-MS) to the Study of Gas-Surface Heterogeneous Reactions: Focus on Ozone and PAHs*. Analytical Chemistry, 2015. **87**(9): p. 4733-4740.
205. Cody, R.B. and A.J. Dane, *Alternative mass reference standards for direct analysis in real time mass spectrometry*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2016. **30**(10): p. 1206-1212.
206. Cody, R.B. and A.J. Dane, *Dopant-assisted direct analysis in real time mass spectrometry with argon gas*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2016. **30**(10): p. 1181-1189.

207. Lesiak, A.D., et al., *Direct analysis in real time high resolution mass spectrometry as a tool for rapid characterization of mind-altering plant materials and revelation of supplement adulteration - The case of Kanna*. Forensic Science International, 2016. **260**: p. 66-73.
208. Lesiak, A.D. and R.A. Musah, *More than just heat: ambient ionization mass spectrometry for determination of the species of origin of processed commercial products-application to psychoactive pepper supplements*. Analytical Methods, 2016. **8**(7): p. 1646-1658.
209. Maric, M. and C. Bridge, *Characterizing and Classifying Water-Based Lubricants using Direct Analysis in Real Time<sup>®</sup> - Time of Flight Mass Spectrometry*. Forensic Science International, 2016. **published online: 11 May 2016**.
210. Peace, M.R., et al., *Concentration of Nicotine and Glycols in 27 Electronic Cigarette Formulations*. Journal of Analytical Toxicology, 2016. **published online: May 10, 2016**.
211. Peace, M.R., et al., *Analysis of a Commercial Marijuana e-Cigarette Formulation*. Journal of Analytical Toxicology, 2016. **published online: April 7, 2016**.
212. Roberts, E.S., et al., *Analysis of carbohydrates in Fusarium verticillioides using size-exclusion HPLC - DRI and direct analysis in real time ionization - time-of-flight - mass spectrometry (DART-MS)*. Analytical Methods, 2016. **8**(3): p. 673-681.
213. Sisco, E. and J. Dake, *Detection of low molecular weight adulterants in beverages by direct analysis in real time mass spectrometry*. Analytical Methods, 2016. **8**(14): p. 2971-2978.
214. Sisco, E. and T.P. Forbes, *Direct analysis in real time mass spectrometry of potential by-products from homemade nitrate ester explosive synthesis*. Talanta, 2016. **150**: p. 177-183.





\* 外観・仕様は改良のため予告なく変更することがあります。

このカタログに掲載した商品は、外国為替及び外国貿易法の安全輸出管理の規制品に該当する場合がありますので、輸出するとき、または日本国外に持ち出すときは当社までお問い合わせ下さい。



本社・昭島製作所

〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3-1-2 TEL: (042) 543-1111(大代表) FAX: (042) 546-3353  
www.jeol.co.jp ISO 9001・ISO 14001 認証取得

東京事務所 〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目1番1号 大手町野村ビル13階

営業企画室 TEL: 03-6262-3560 FAX: 03-6262-3577

電子光学機器営業推進室 TEL: 03-6262-3567 分析機器営業推進室 TEL: 03-6262-3568

産業機器営業部 TEL: 03-6262-3570 医用機器ソリューション販促室 TEL: 03-6262-3571

東京支店 〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目1番1号 大手町野村ビル18階 TEL: 03-6262-3580 FAX: 03-6262-3588

電子光学機器営業グループ TEL: 03-6262-3581 分析機器営業グループ TEL: 03-6262-3582

医用機器営業グループ TEL: 03-6262-3583

東京第二事務所 〒190-0012 東京都立川市堀町2丁目8番3号 新鈴春ビル9階

半導体機器営業室 TEL: 042-528-3491 ソリューションビジネス部 TEL: 042-526-5098

横浜事務所 〒222-0033 神奈川県横浜市港北区新横浜3丁目6番4号 新横浜千歳観光ビル6階 TEL: 045-474-2181 FAX: 045-474-2180

海外事業所・営業所 Boston, Paris, London, Amsterdam, Stockholm, Sydney, Milan, Singapore, Munich, Beijing, Moscow, Sao Paulo ほか

札幌支店 〒060-0809 北海道札幌市北区北9条西3丁目19番地 ノルテプラザ5階

TEL: 011-726-9680 FAX: 011-717-7305

仙台支店 〒980-0021 宮城県仙台市青葉区中央2丁目2番1号 仙台三菱ビル6階

TEL: 022-222-3324 FAX: 022-265-0202

筑波支店 〒305-0033 茨城県つくば市東新井18番1号

TEL: 029-856-3220 FAX: 029-856-1639

名古屋支店 〒450-0001 愛知県名古屋市中村区那古野1丁目47番1号 名古屋国際センタービル14階

TEL: 052-581-1406 FAX: 052-581-2887

大阪支店 〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目14番5号 ニッセイ新大阪南口ビル11階

TEL: 06-6304-3941 FAX: 06-6304-7377

西日本ソリューションセンター

〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目14番5号 ニッセイ新大阪南口ビル1階

TEL: 06-6305-0121 FAX: 06-6305-0105

広島支店 〒730-0015 広島県広島市中区橋本町10番6号 広島NSビル5階

TEL: 082-221-2500 FAX: 082-221-3611

高松支店 〒760-0023 香川県高松市寿町1-1-12 パシフィックシティ高松5階

TEL: 087-821-0053 FAX: 087-822-0709

福岡支店 〒812-0011 福岡市博多区博多駅前2丁目1番1号 福岡朝日ビル5階

TEL: 092-411-2381 FAX: 092-473-1649