# 飛躍的な発展を遂げる二次イオン質量分析(SIMS)法の展望 有機・生体高分子分野への新展開

松尾二郎<sup>1,\*</sup>·瀬木利夫<sup>2</sup>·青木学聡<sup>3</sup>

<sup>1</sup>京都大学大学院工学研究科附属量子理工学教育研究センター 電 611-0011 京都府宇治市五ヶ庄 <sup>2</sup>京都大学大学院工学研究科原子核工学専攻 電 611-0011 京都府宇治市五ヶ庄 <sup>3</sup>名古屋大学情報連携推進本部 電 464-8601 名古屋市千種区不老町

(2021年7月9日受付; 2021年8月28日掲載決定)

## Innovative Technologies in Advanced SIMS : Toward Organic and Biological Material Analysis

Jiro MATSUO<sup>1, \*</sup>, Toshio SEKI<sup>2</sup> and Takaaki AOKI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kyoto University, Quantum Science and Engineering Center, Gokasho, Uji, 611–0011, Kyoto, Japan <sup>2</sup>Kyoto University, Department of Nuclear Engineering, Gokasho, Uji, 611–0011, Kyoto, Japan <sup>3</sup>Nagoya University, Information and Communications, Furo-cho, Chikusa-ku, 464–8601, Nagoya, Japan

(Received July 9, 2021 ; Accepted August 28, 2021)

Overview of SIMS technique is reported in conjunction with novel primary ion beams and advanced mass spectrometers. Many applications of SIMS, from organic semiconductors to cells and tissues, have been demonstrated over the past 10 years. One of the biggest problems was the "static limit" in the analysis of organic molecules, which are very fragile in ion bombardment. However, this problem was overcome after the development of large cluster ion beams.

This opens up new possibilities for SIMS to analyze organic materials. Future prospects of MS/MS technique and "Ambient SIMS" with MeV ion beam are discussed.

KEYWORDS : SIMS, cluster ion beams, organic molecules, mass spectrometer, swift heavy ions

### 1. はじめに

SIMS (Secondary Ion Mass Spectrometry) 法とは, 試料 にイオンを入射し(一次イオンと呼ばれる), スパッタに よって表面から飛び出してくる粒子の中に少量含まれて いるイオン化された粒子(二次イオンという)を質量分 析する手法である。SIMS 法は高感度, 深さ分析など優 れた特徴を持ち, 半導体の不純物分析技術として, 今や なくてはならない手法として広く使われている<sup>1)</sup>。近年, 入射イオンを工夫することにより無機物だけでなく有機 材料から放出される二次分子イオンを質量分析する手法 も開発されており, 高い表面感度や局所分析といった特 徴を生かし, その応用分野を有機化合物や生体高分子と いったソフトマテリアル分析へ広く展開している<sup>2,3)</sup>。

しかし、有機材料を分析するには数 keV のモノマー イオンが有機分子と衝突すると有機分子が壊されてしま うという課題を克服する必要がある。SIMS を用いる有 機材料分析の嚆矢となる研究は、A. Benninghoven らが 1969 年にイオン照射量を極めて低く抑えることで有機 材料表面の分析を行った、いわゆる Static-SIMS 法の開 発である<sup>4)</sup>。この手法ではイオン衝突により表面の有機 分子は破壊されるが、その時に破壊を免れ表面から放出 された有機二次イオン分子を分析に使うというものであ る。従って、表面のすべての有機分子を壊すまでのイオ ン照射量(Static-Limit と呼ぶ)で分析する必要がある。 全ての二次イオンを同時に計測できる飛行時間型(TOF 型:Time Of Flight)質量分析装置と組み合わせること により、少ない一次イオン量でも分析が可能となり、

<sup>\*</sup> E-mail : matsuo.jiro.7s@kyoto-u.ac.jp

TOF-SIMS 法が有機材料分析に用いられている<sup>2.5</sup>。最近 では生命科学への適用も進んでおり、その応用分野は拡 大の一途を辿っている。

本稿では、SIMS 法による有機材料分析に関する最近 の進展として、MS/MS 法を使った二次分子イオンの構 造同定技術と高速重イオンを一次イオンに用いる"MeV-SIMS"<sup>6~10</sup>と呼ばれる新しい分析技術について、その基 礎から最新の応用まで述べる。

#### 2. MS/MS 法による二次イオン分子の同定

等価的に低エネルギーのイオンビームであるクラスタ ーイオンビームを一次イオンとして用いることで、表面 の有機分子を壊すことなくスパッタできることが示さ れ、C<sub>60</sub>やArクラスターイオンビーム(Gas Cluster Ion Beam, GCIB)が、近年実用化され広く用いられてき た<sup>11~19)</sup>。これらの新しいイオンビームは Static-Limit が殆 どなく高いドーズ量でも SIMS 測定できるという特色が あり、高感度化や深さ方向分析が実現されている。中で も、Arクラスターイオンは有機材料にほとんどダメージ を与えないため、有機多層膜の深さ方向分析に SIMS 法 だけでなく XPS(X-ray photoelectron spectroscopy)法に も広く実用化されており、XPS による有機分子の定量分 析が実現している。このような手法は Molecular Depth Profiling と呼ばれ、有機膜の深さ方向への組成分析を可 能とし、様々な分野に適用が進んでいる。

有機材料からの二次イオンは質量範囲が数千 Da にも 及ぶため、SIMS 法では飛行時間法(TOF)を使って二 次イオンの質量分析が行われている<sup>2.5</sup>)。TOF 法では原 理的に全ての質量範囲を同時に測定できるため、広く用 いられている。多くの市販の SIMS 装置では、入射イオ ンをパルスにして二次イオンの質量を TOF 測定してお り、イオンドーズ量の少ない static-SIMS 法との組み合 わせは有効である。しかし、有機分子に損傷を与えるこ となくスパッタできるクラスターイオンビームが実用化 されると、高いドーズ量での SIMS 測定には適していな いことが明らかになった。高いドーズ量を用い短時間で 測定を行うために、入射イオンをパルス化することな く、連続ビームを使って TOF 測定ができる SIMS 装置 が望ましい。

クラスターイオンビームなどの新しいイオンビームの イオン電流密度もそれほど高くない。このため、入射イ オンをパルスにして二次イオンの質量を飛行時間法 (Time Of Flight, TOF)で測定すると、イオンの利用効 率が極めて悪く、イオン源から引き出したイオンの 1000分の1程度しか利用することができない。そこで、 入射イオンをチョップすることなく SIMS スペクトルを TOF 法で測定することのできる装置を開発した<sup>7</sup>。

垂直引き出し型 (orthogonal acceleration, oa) TOF<sup>7)</sup>と いわれる質量分析器を SIMS 装置と組み合わせること で、連続ビームを使いながらも、TOF 法による SIMS 測 定が実現できる<sup>20)</sup>。oa-TOF 装置では連続的に試料表面 で発生した二次イオンを引き出し、四重極のイオンガイ ドでガス衝突により冷却し、低速で高真空中に入射す る。入射した二次イオンはパルス高電圧が印加されるプ ッシャーで入射方向と垂直に加速されることによりパル ス化され, TOF 法で質量を測定する。飛行している間 にプッシャー領域の電圧はゼロに戻され、二次イオンを 再度蓄積する。TOF 法による質量測定が終了すると、 再度プッシャーに電圧が印加され TOF 測定が再開され る。このようにプッシャー領域に疑似的に連続して二次 イオンを蓄積することができるため, oa-TOF 法では一 次イオンをパルスにする必要がなくなり、一次イオンを サンプルに連続的に入射しても TOF 法により質量を測 定することが可能となった。

さらに、入射一次イオンビームをミクロンオーダーに 収束させ、表面の分子分布を二次元的に測定することも 可能となってきた。既に1ミクロンを切るビーム径<sup>21)</sup>も 実現されており、高い空間分解能で質量イメージ像を取 得することができる。さらに、深さ方向分析と組み合わ せることで有機分子の三次元分布を評価することも可能 となっている。今後さらに空間分解能を向上させること で、細胞1個の中の分子分布計測などこれまで不可能で あった知見を得ることができ、今後生命科学や医療、創 薬などへの応用が期待される。

大きな質量数を持つ二次分子イオンが測定できるよう になると質量数からどのような分子かを決定することが 困難になる。すなわち,同じ質量数を持ち異なる構造を 持つ分子が多数あり,質量数から分子構造に関する知見 を得ることができず,表面にどのような分子が存在して いるのかを知ることができない<sup>22)</sup>。これに対して質量分 解能を向上させ mDa 程度の質量精度が実現できる質量 分析器を用いることも試みられており<sup>23,24)</sup>,FT-ICR や Orbitrap などのフーリエ型の質量分析器と SIMS 装置を 組み合わせることも行われている。しかし,同じ化学式 で異なる分子構造を持つ場合には,mDa の質量分解能 を持っていても分子構造を決定することはできない。そ こで,我々は質量分析の分野で広く用いられている MS/MS 法<sup>25)</sup>を SIMS 法に適用することを試みた<sup>26~29)</sup>。

Fig. 1 に MS/MS 法の原理を示す。二つの質量分析器 Q1, Q2 をタンデムに並べ,その間に衝突セルと呼ばれ るものを配置した質量分析器である。この質量分析器に 入射した分子イオンはまず Q1 の質量分析器によって構



**Fig. 1.** (color online). Principle of the MS/MS technique Two mass spectrometers, Q1 and Q2, are arranged in tandem, with a collision cell between them. Molecular ions, which structures are to be determined, are selected with Q1, and are injected into a collision cell. The collision induced fragment ions are then analyzed by mass spectrometer Q2. The fragmented ions reflect the structure of the original ions.

造を決定したい分子イオンだけを選別し、衝突セルに入 射する。衝突セル内にはガスを満たしておき、Q1 で選 別された分子イオンはセル内のガス分子と衝突して分解 される。この現象は Collision Induced Desorption (CID) と呼ばれ、元の分子イオンの構造を反映した分解片が生 じる。分解片生成のされ方は、衝突時のエネルギーに依 存しており、衝突エネルギーが高いとより細分化された 分解片が、衝突エネルギーが低いと結合力の低い部分だ けが切断された分解片が生じる。すなわち、生成された 分解片のスペクトルはもとのイオン (特定の *m/z* を持 つ)の構造を反映したものになっている。これを用いて 元のイオンの分子構造を推定する手法を MS/MS 法と呼 んでいる。Q1、Q2 にどのような質量分析器を使うかに よって、衝突エネルギーが異なるが、得られる MS/MS スペクトルは似たものになることが多い。

Fig. 2 に京都大学で開発した Q-TOF Cluster SIMS 装 置の概略図を示す<sup>26~29)</sup>。Q-TOF と呼ばれる質量分析装 置では最初の質量分析部(Q1)に四重極質量分析器 (Quadrupole Mass Spectrometer)を用い,数十 eV 以下の 低いエネルギーで衝突乖離させる。衝突エネルギーが低 いため分解片の生成効率は高く,感度が高い。また,生 成した分解片は結合エネルギーの低い部分が優先的に切 断したものが生じるため,元の分子構造を推定しやす い。その反面,切断しにくい部分の構造を推定するのは 難しくなるという問題もある。分解片は直交引き出し型 の飛行時間型質量分析器で分析するため,分解片のスペ クトルを一度に取得することが可能である。また,MS/ MS 法を用いないときには四重極質量分析部の動作モー ドを四重極イオンガイドとすることで,通常の直交引き 出し型 TOF 装置として用いることもできる。この装置



Fig. 2. (color online). Schematic diagram of MS/MS SIMS Instrument with Q-TOF. Q-TOF mass spectrometer was coupled with a gas cluster ion source. SIMS measurement is carried out with oa-TOF. When there is an ion to identify the molecular structure, the m/z was selected by a quadrupole mass spectrometer, and the collision induced fragmented pieces were measured using the oa-TOF (MS/MS method).

では一次イオンにミクロンオーダーに収束したガスクラ スターイオンを使うことにより, Static-Limit を大きく超 える高いドーズ量での SIMS 測定を実現している。

市販の LC 用の Q-TOF 型の質量分析装置<sup>30)</sup>の入射部を 改造し、ガスクラスターイオン源と結合している。この 装置では、通常は直交引き出し型 TOF 型質量分析器を 使う SIMS 装置として用いており、分子構造を特定した いイオンがある場合には、その m/z を四重極質量分析 器で選別し、MS/MS 法を用いて解離片の測定をおこな う。これまで様々な分子が MS/MS 法を用いて測定され ており、NIST などがデーターベースを構築<sup>31)</sup>している。 その多くは ESI 法など他の手法でイオン化されたもので あるが、衝突解離という共通の手法を使うため、SIMS 法でイオン化したものに対しても有効に用いることがで きる。このようなデーターベースに元のイオンの m/z と MS/MS スペクトルを入力することにより、候補物質 を容易に探し出すことができる。

卵黄から取り出したレシチンと呼ばれる天然由来のグ リセロリン脂質を SIMS 測定した結果を Fig. 3 に示す。 Fig. 3 の上の質量スペクトルが負イオンの SIMS スペク トルであり, m/z が 700 から 900 部分を拡大したもので ある。数十以上のピークがスペクトルに見られており, 多くの異なる分子構造を持つグリセロリン脂質が天然由 来のレシチンの試料中に含まれていることがわかる。

この中で m/z=861.6 にピークを持つ分子イオンの構 造を調べるため、このイオンに対して MS/MS 測定を行 った。その結果を Fig. 3 の下段に示す。多くのピークが MS/MS スペクトルに見られるが、負イオンであること



**Fig. 3.** (color online). SIMS spectrum and MS/MS spectrum (negative ion, m/z: 861.6) of a natural glycerophospholipid called lecithin extracted from egg yolk. More than a few dozen peaks were found in the spectrum, indicating that glycerophospholipids with many different molecular structures are contained in natural lecithin. The MS/MS measurement, shown in lower panel, was carried out for the negative ion at m/z=861.6. Strong peaks were observed in 240.9 (inositol head group). It was found to be phosphatidylinositol with the composition formula of C<sub>45</sub>H<sub>83</sub>O<sub>13</sub>P. The main fatty acids are stearic acid and linoleic acid.

と、MS/MS スペクトルにはイノシトール分子由来の 強いピークが 240.9 に見られることからこのイオンがイ ノシトールをヘッドグループに持つグリセロリン脂質 であることがわかる。さらに、脂肪酸由来のピークであ る 255.1, 279.1, 281.2, 283.2, 307.2 などにも強いピー クが見られることから、C45H83O13P という組成式を持つ フォスファチジルイノシトールであることが分かった。

また,主な脂肪酸は炭素数18の飽和脂肪酸のステア リン酸と二つの二重結合を持つ不飽和脂肪酸であるリノ ール酸であることがわかる。また,これ以外にも炭素数 16,20の脂肪酸も見られており,同じ組成式を持つが, 異なる脂肪酸を持つイノシトール分子が存在することが わかる。この試料は卵黄という天然由来のものであるた めに,多数の分子からなる複雑なものであるが,炭素数 が16,18,20と偶数のものからなるという結果は天然 由来の脂肪酸の多くが偶数の炭素数であるということと 良い一致を示している。

このように、通常の SIMS 測定では質量数が精度よく 測定できても組成式を決定することしかできないが、 MS/MS 法を用いることで同じ組成式で異なる分子構造 を持つものまで詳細に解析できることがわかる。脂質分 子については、Lipid-MAP<sup>32)</sup>と呼ばれる専用のデーターベ ースが開発されており、これを用いることで MS/MS ス ペクトルから元の脂質分子を決定することができる。従 来の SIMS 法ではフラグメントイオンから元の分子構造 を推定するために熟練の技術が必要であったが、壊れて いない分子イオン (インタクトイオン)の測定やその MS/MS スペクトルをデーターベースを使って解析する ことにより、経験の浅いユーザーでも分子構造を知るこ とが容易になっている。このように、SIMS 法は分子を 壊すことなくスパッタ・イオン化できるクラスターイオ ンビームの登場により、大きな分子イオンの測定が可能 となり MS/MS 法とも併用することにより、分子構造の 特定など、これまで困難であった評価を可能としている。

#### 3. MeV-SIMS による大気圧下での SIMS 測定

SIMS 法の利用が進むにつれ様々な環境下で表面を評価したいという要求が高まってきた。従来の SIMS 法で用いられている一次イオンより数桁高い MeV のエネルギーを持つイオンを使う MeV-SIMS 法を開発してきた<sup>6~10)</sup>。この手法を用いて、従来は不可能と考えられてきた大気圧下での SIMS 測定を実現し、液体表面や固液



Fig. 4. (color online). Energy deposition mechanism with ions. Two different energy-deposition mechanisms are known as nuclear and electronic stopping. Nuclear stopping is the collision of ions with nuclei and the recoiled atoms are causes destruction of the molecules. On the other hand, an incident ion gives energy by exciting electrons around a nucleus. The electronic stopping power is dominant for the MeV ions.

界面などの評価が可能な手法を開発した<sup>10, 33, 44)</sup>。

これまで SIMS 法で用いられてきた keV のイオンと MeV のイオンでは物質に入射した時のエネルギー付与 機構は全く異なっている。これまでに、イオンが固体に 入射したときに、イオンの運動エネルギーが固体にどの ように付与されるかについて様々な研究により詳しく調 べられている<sup>34)</sup>。Fig. 4 に示すように核的阻止能. 電子 的阻止能と呼ばれる二つの異なったエネルギー付与メカ ニズムがあることが知られている。核的阻止能とはイオ ンが原子核に衝突することによってエネルギーを付与す るものであり、keV のイオンを用いた時に支配的なエネ ルギー付与メカニズムである。標的原子の原子核にエネ ルギーが付与されるため、原子が弾き飛ばされ(リコイ ル), すでに述べたように標的が分子の場合には分子構 造の破壊を引き起こす。これが、通常のイオンの場合に Static-Limit がある理由であり、本質的に不回避なもので ある。

一方,電子的阻止能といわれるものは入射したイオン が原子核の周りに存在する電子を励起することによって エネルギーを付与するものである。イオンのエネルギー が高くなると核的阻止能は減少し,電子的阻止能が上昇 する。イオンのエネルギーが MeV オーダーまで高くな ると,電子的阻止能が核的阻止能を大幅に上回り支配的 になる。MeV オーダーの高速イオンを使うと,電子的 に励起されるためにイオンは原子核に衝突せず分子を直 接的には壊すことなく二次イオンが放出される。このよ うな現象は 1970 年代にすでに R. Macfarlane らにより Cf の核分裂片を用いて試みられ, PDMS (Plasma Desorp-



Fig. 5. SIMS spectrum of arginine, which is one of the amino acids. The energy of primary ions(Cu) used in the measurement was varied from keV to MeV. Fig. 5(c) shows the dependence of the electronic stopping power and the nuclear stopping power on the incident energy. The increase in S. I. yield shown in Fig. 5(d) is similar to the increase in electronic stopping power in Fig. 5(c).

tion Mass Spectroscopy) と呼ばれた<sup>35)</sup>。この手法が開発 された当初は、タンパク質など大きな分子を壊さずイオ ン化して質量分析できる有力な方法であった。しかし、 その後 CI 法や ESI 法、MALDI 法などの新しいソフトイ オン化法が次々に開発され<sup>36,37)</sup>、PDMS 法は次第に使わ れなくなっていった。

我々は高速重イオンの持つ高い二次イオン収率を生か し、有機分子の質量イメージング法に適用できる MeV-SIMS 法を世界に先駆けて開発してきた<sup>6.7)</sup>。この手法で は、収束した高速重イオンを使うことにより、従来の SIMS 法では難しい細胞や生体組織の質量イメージング を実現した。高速重イオンを使うこの手法は、現在世界 各国で研究開発が進んでおり、様々な分野へ応用されて いる<sup>38~43)</sup>。

生体内で広く存在するアミノ酸の一種であるアルギニ ンを試料として、SIMS スペクトルを測定した結果を Fig. 5 に示す。測定に用いる一次イオンのエネルギーを keV から MeV まで変化させた。10 keV のアルゴンイオ ンではアルギニンの分子イオン [M+H]<sup>+</sup>の強度は低く、 m/z=43,70 にフラグメントイオンが強い強度で観察さ れる。一方、イオンのエネルギーを高くし6 MeV の Cu イオンを一次イオンとして用いた場合は、分子イオン [M+H]<sup>+</sup>の二次イオン収率が高くなる。Fig. 5 (c) は電 子的阻止能と核的阻止能の入射エネルギー依存性であ り、前述のように核的阻止能が keV オーダーで支配的

であるが、数 MeV を超えたところで電子的阻止能が支 配的になる。Fig.5(d)に示す二次イオン収率の増加曲 線は, Fig. 5 (c) の電子的阻止能の増加と似たように上 昇している。すなわち、入射イオンのエネルギーが高く なり電子的阻止能が増加すると、二次イオン収率が上昇 するということを示している。さらに, Fig. 5 (e) に示 すように分子イオンとフラグメントイオンの比率は入射 エネルギーの上昇に伴い増加し、フラグメントイオンの 生成が抑制される。このように、入射イオンのエネルギ ーを上げると二次イオンの収率の上昇とともにフラグメ ントも抑制され、エネルギーを高くすることにトレード オフがない。イオンのエネルギーがさらに高くなるとボ ーア速度付近で電子的阻止能も最大値を取り、そのあと に減少する。たとえば、重イオンの一つである Au イオ ンを用いると1 GeV 程度までは電子的阻止能が上昇す る。このような GeV クラスの超高エネルギー重イオン を使った SIMS 法の開発がドイツの GSI では行われてお り<sup>42,43)</sup>. MeV-SIMS のメカニズム解明に向けた研究も行 われている。

アンジオテンシン II といわれるポリペプチドの SIMS スペクトルを異なる入射エネルギーで測定した結果を Fig. 6 に示す。市販の装置で最も高い二次イオン収率が 得られている 30 keV Bi<sub>3</sub><sup>+</sup>クラスターイオンと 6 MeV Cu<sup>4+</sup>イオンを比較した。30 keV Bi<sub>3</sub><sup>+</sup>クラスターを使う と,アンジオテンシンの収率は 4×10<sup>-5</sup> 程度であるが, 6 MeV Cu<sup>4+</sup>イオンを使うと 1000 倍近く増加しているこ とがわかる。このことは電子励起により生じる高密度励 起が二次イオン生成量を大きく向上させることに寄与し ており,有機分子に対する SIMS 法の一次イオンとして 優れているということを示している。

さらに、我々のグループでは高速重イオンの持つ高い 透過性を使い大気圧下で SIMS 法を実現する "Ambient-SIMS" といわれる方法も開発している<sup>10, 33, 44</sup>。高速重イ



**Fig. 6.** SIMS spectra of a polypeptide called angiotensin II measured with different incident energies. A comparison was made between 6 MeV  $Cu^{4+}$  ions and 30 keV  $Bi_3^+$  cluster ions. Nearly 1000 times higher S.I. yield was obtained using 6 MeV  $Cu^{4+}$  ions. MeV ions are excellent as a primary ion of the SIMS for organic molecules.

オンの飛程は大気圧中でも極めて長く、6 MeV の Cu イ オンでは大気圧でも 35 mm となる。一方、10 keV の Cu イオンでは、0.01 気圧でも 11 mm と極めて短い。既に 述べたように、高速重イオンを使うと二次分子イオンの 収率を高くすることができるため、表面の化学状態を大 気圧下で測定することが可能となる。生成された二次分 子イオンのイオン化ポテンシャルは大気中の O<sub>2</sub> や N<sub>2</sub> よ りも低いため、残留ガス分子に衝突しても電荷を交換す るという確率は極めて低い。このため、表面で生成した 二次イオンは中性化されることなく大気中で輸送し、先 ほど述べた TOF 型質量分析法で二次イオン質量を分析 することが実現できる。"Ambient-SIMS"を用いること により、含水試料、揮発性試料などの SIMS 分析が可能 となり、これまで超高真空下で行われていた SIMS 分析 に新展開をもたらす手法であると期待されている。

Fig.7に大気圧下で測定した水滴(液体)からの SIMS スペクトルを示す。この SIMS スペクトルには水 分子のモノマー以外に、ダイマー、トライマー、テトラ マーなどの多量体イオンが検出されている。このような 多量体が見られるのは液相からの特徴の一つであり、最 も強度の高いイオンは三量体であり、一量体は少ない。 高速重イオンが大気中を通過するときに、水分子の周り に存在する水蒸気(多くの場合にモノマー)も同時にイ オン化してしまうため、検出されたモノマーイオンが水 滴由来なのか気相由来なのかを区別することは困難であ る。しかし、多量体イオンは液相由来であることが知ら れており、このように水の多量体が見られるということ は、水滴表面から生じた二次イオンであるということを 示している。室温における水の蒸気圧は 3200 Pa と極め て高く、これまで水滴を SIMS 測定することは不可能で あった。しかし、大気圧下でも十分透過する高速重イオ ンを一次イオンとして用いることで、液相の水の SIMS



**Fig. 7.** SIMS spectrum from a water droplet (liquid) measured under atmospheric pressure. Multimer ions such as dimer, trimer, tetramer are detected in addition to the monomer of the water molecule. The presence of such multimers is one of the characteristics of the liquid phase, and the most intense ions are trimers.

#### スペクトルを測定することが可能となった。

液体表面では多量の分子が脱離しているが,その分子 が液体表面に再吸着し,動的な平衡状態を保っている。 真空下では脱離が優勢となり,再吸着はほとんど起こら ないため液相はすぐに消滅してしまう。水の場合には大 気圧下でも脱離が起こり,水滴は10分程度で消滅して しまう。しかし,湿度が高い環境下や基板温度が低いと 再吸着が起こり,水滴は消滅しない。このような動的平 衡過程は,SIMS法で評価されたことがなく今後の展開 が期待される。"Ambient-SIMS"法が実用触媒やLiイオ ンバッテリーなど様々な分野へ応用されていくと期待さ れている。また,大気圧下でのSIMS法によるオペラン ド計測などこれまでとは異なる新しい分野への展開が可 能となる。

## 4. おわりに

有機材料評価技術として進展著しい SIMS 技術の最近 の研究動向について、我々の研究成果を中心に紹介し た。クラスターイオンビームの登場により、これまで不 可能と考えられてきた有機物の深さ方向分析技術が実 用化された。Ar クラスターイオン銃が多くの XPS や SIMS 装置に搭載され、有機半導体からポリマー、生体 高分子へと様々な応用研究が進められている。また、長 年の課題であった Static-Limit を超えた SIMS 測定も可能 となった。1 µm に集束できる Ar クラスターイオン銃も 開発され、高空間分解能の分子イメージング法も実現さ れており, 近い将来サブミクロンレベルの分子イメージ ングも可能となるであろうと期待されている。しかし. 高空間分解能を実現するためには高感度化も同時に必要 となり、二次イオン収率の改善が喫緊の課題である。既 に、様々なガス種からクラスターイオンを生成する試み がなされており、その成果が期待される。一方で、クラ スターイオンの衝突過程は極めて複雑な多体衝突過程で あり、その解明も今後に残された大きな課題である。衝 突現象に対する基礎的な研究の着実な進展が、実用的な 手法確立には欠かせない。

最先端の SIMS 法では,測定可能な分子量は数千にま で広がっており,様々な有機分子の分析が可能となって いる。それに伴い,経験と勘が必要であったピークの同 定や分子構造の決定なども,MS/MS 法が SIMS 分析で も導入され,容易になってきている。既存のデーターベ ースを使うことで,SIMS 法で得られる MS/MS スペク トルを解析することができるため,その有用性は高い。

また,全く異なる励起素過程を持つ MeV エネルギー のイオンを用いる MeV-SIMS 法を我々のグループでは, 世界に先駆け開発してきた。この手法の特徴を活かし, 有機材料や生体材料への応用が世界各国で進展してい る。さらに、揮発性材料や固液界面への応用が可能であ る高速重イオンを用いる"Ambient-SIMS"法など新しい SIMS 分析技術も実現されており、大気圧下での SIMS 測定という新しい分野を開拓してきた。液体や揮発性分 子はこれまでの SIMS 法では測定が不可能であったが、 高速重イオンを使う"Ambient-SIMS 法"が実現され、揮 発性分子、液体表面、固液界面など全く新しい分野への 展開が進んでいる。今後、この手法でどのようなことが わかるのか、どのような分野に応用できるのかなど、 SIMS 法の新しい方向を切り拓いていくと期待している。

さらに、質量分解能の向上とともに SIMS スペクトル に見られるピークは多数になっており、天然由来の試料 の場合に数千個のピークがスペクトル中に見られること も珍しくない。SIMS スペクトルだけでも数 MB になっ ており、三次元データになると TB クラスの巨大データ となっている。このようなビッグデータをいかに解析し ていくかということも重要な課題となってきた。SIMS 技術は、ハードウェアー・ソフトウェアー・プロトコー ル開発と、ますます高度化し複雑になっている。様々な 課題一つひとつを着実に解決することにより、これまで 不可能と思われてきた評価も実現可能となると期待され ている。本稿が有機化学や生命科学分野の研究者にとっ て進展著しい SIMS 法の理解の一助になれば幸甚である。

#### 謝 辞

本稿で紹介した研究成果は、これまで京都大学に在籍 していた多くの学生や博士研究者の献身的な努力による ものであり、ここに記して感謝を申し上げる。また、次 世代の SIMS 技術に求められている技術課題は国内外の 大学・企業との共同研究を通じて得られたものも多く、 連携して研究に取り組んでくれた多くの研究者に御礼を 申し上げたい。

#### 文 献

- D. Briggs and M.P. Seah (Eds.): "Practical Surface Analysis, Ion and Neutral Spectroscopy" (John Wiley & Sons, Inc., 1993) 表面分析: SIMS—二次イオン質量 分析法の基礎と応用, 志水 隆一, 二瓶 好正監訳 (アグネ, 1996).
- J.C. Vickerman and D. Briggs (Eds.) : "TOF-SIMS : Materials Analysis by Mass Spectrometry, 2nd Editon" (IM Publications, Chichester, 2013).
- C.M. Mahoney (Ed.) : "Cluster Secondary Ion Mass Spectrometry : Principles and Applications" (John Wiley & Sons, Inc., 2013).
- A. Benninghoven : Phys. Status Solidi 34, K169 (1969).

- 5) A.M. Spool : "The Practice of Tof-sims : Time of Flight Secondary Ion Mass Spectrometry" (Momentum Press, 2016).
- Y. Nakata, Y. Honda, S. Ninomiya, T. Seki, T. Aoki and J. Matsuo : J. Mass Spectrom. 44, 128 (2009).
- J. Matsuo, S. Ninomiya, H. Yamada, K. Ichiki, Y. Wakamatsu, M. Hada, T. Seki and T. Aoki : Surf. Interface Anal. 42, 1612 (2010).
- Y. Wakamatsu, H. Yamada, S. Ninomiya, B.N. Jones, T. Seki, T. Aoki, R. Webb and J. Matsuo : Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 269, 2251 (2011).
- T. Seki, M. Fujii, M. Kusakari, S. Nakagawa, T. Aoki and J. Matsuo : Surf. Interface Anal. 46, 1133 (2014).
- M. Kusakari, M. Fujii, T. Seki, T. Aoki and J. Matsuo : J. Vac. Sci. Technol., B 34, 03H111 (2016).
- 11) 山田 公, 松尾二郎: 応用物理 66, 559 (1997).
- 山田 公: "クラスターイオンビーム基礎と応用" (日刊工業新聞社, 2006).
- I. Yamada : "Materials Processing by Cluster Ion Beams : History, Technology, and Applications" (CRC Press, 2015).
- S. Ninomiya, K. Ichiki, H. Yamada, Y. Nakata, T. Seki, T. Aoki and J. Matsuo : Rapid Commun. Mass Spectrom. 23, 1601 (2009).
- 15) J. Matsuo, S. Ninomiya, H. Yamada, K. Ichiki, Y. Wakamatsu, M. Hada, T. Seki and T. Aoki : Surf. Interface Anal. 42, 1612 (2010).
- K. Ichiki, J. Tamura, T. Seki, T. Aoki and J. Matsuo : Surf. Interface Anal. 45, 522 (2013).
- H. Gnaser, M. Fujii, S. Nakagawa, T. Seki, T. Aoki and J. Matsuo : Rapid Commun. Mass Spectrom. 27, 1490 (2013).
- 18) 藤井麻樹子, 宍戸理恵, 鳥居聡太, 中川駿一郎, 瀬木 利夫, 青木学聡, 鈴木 茂, 松尾二郎:表面科学 35, 351 (2014).
- 19) 松尾二郎: 応用物理 83, 371 (2014).
- A. Carado, M. Passarelli, J. Kozole, J. Wingate, N. Winograd and A. Loboda : Anal. Chem. 80, 7921 (2008).
- J. Matsuo, S. Torii, K. Yamauchi, K. Wakamoto, M. Kusakari, S. Nakagawa, M. Fujii, T. Aoki and T. Seki : Appl. Phys. Express 7, 056602 (2014).
- I. Gilmore : J. Vac. Sci. Technol., A 31, 050819 (2013).
- 23) M.K. Passarelli, A. Pirkl, R. Moellers, D. Grinfeld, F. Kollmer, R. Havelund, C.F. Newman, P.S. Marshall, H. Arlinghaus, M.R. Alexander, A. West, S. Horning, E. Niehuis, A. Makarov, C.T. Dollery and I.S. Gilmore : Nat. Methods 14, 1175 (2017).
- 24) D.F. Smith, E. Robinson, A. Tolmachev, R. Heeren and

L. Pasa-Tolic : Anal. Chem. 83, 9552 (2011).

- 25) F.W. McLafferty (Ed.) : "Tandem Mass Spectrometry" (John Wiley & Sons, Inc., 1983).
- 26) 松尾二郎, 瀬木利夫, 青木学聡: 表面と真空 61, 426 (2018).
- P. Thopan, H. Gnaser, R. Oki, T. Aoki, T. Seki and J. Matsuo : Int. J. Mass Spectrom. 430, 149 (2018).
- 28) P. Thopan, T. Seki, L.D. Yu, U. Tippawan and J. Matsuo : Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 450, 139 (2019).
- 29) P. Thopan, T. Seki, L.D. Yu, U. Tippawan and J. Matsuo : Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 448, 11 (2019).
- 30) https://www.waters.com
- 31) https://chemdata.nist.gov
- 32) http://www.lipidmaps.org/
- 33) T. Seki, T. Nonomura, T. Aoki and J. Matsuo : Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 479, 229 (2020).
- 34) M. Nastasi, J. Mayer and J.K. Hirvonen : "Ion-Solid Interactions : Fundamentals and Applications" (Cambridge Solid State Science Series, 2004).
- 35) D.F. Torgerson, R.P. Skowronski and R.D. MacFarlane : Biochem. Biophys. Res. Commun. 60, 616 (1974).
- 36) J. Gross : "Mass Spectrometry" (Springer, 2017).
- E. de Hoffmann and V. Stroobant : "Mass Spectrometry : Principles and Applications" (John Wiley & Sons, Inc., 2007).
- 38) B. Jenčič, L. Jeromel, N. Ogrinc Potočnik, K. Vogel-Mikuš, P. Vavpetič, Z. Rupnik, K. Bučar, M. Vencelj, M. Kelemen, J. Matsuo, M. Kusakari, Z. Siketić, M. Al-Jalali, A. Shaltout and P. Pelicon : Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 404, 140 (2017).
- 39) T. Tadić, I.B. Radovic, Z. Siketic, D.D. Cosic, N. Skukan, M. Jaksic and J. Matsuo : Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 332, 234 (2014).
- M.J. Bailey, M. Ismail, S. Bleay, N. Bright, M.L. Elad, Y. Cohen and B. Geller : Analyst 138, 6246 (2013).
- K.-U. Miltenberger, M. Schulte-Borchers, M. Döbeli, A.M. Müller, M. George and H.-A. Synal : Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 412, 185 (2017).
- 42) L. Breuer, P. Ernst, M. Herder, F. Meinerzhagen, M. Bender, D. Severin and A. Wucher : Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 424, 1 (2018).
- 43) M. Herder, P. Ernst, L. Breuer, M. Bender, D. Severin and A. Wucher : J. Vac. Sci. Technol., B 36, 03F110 (2018).
- 44) T. Seki, K. Ishii, T. Aoki and J. Matsuo : J. Vac. Sci. Technol., B 38, 034014 (2020).