

質量分析装置

1, 質量分析法とは?

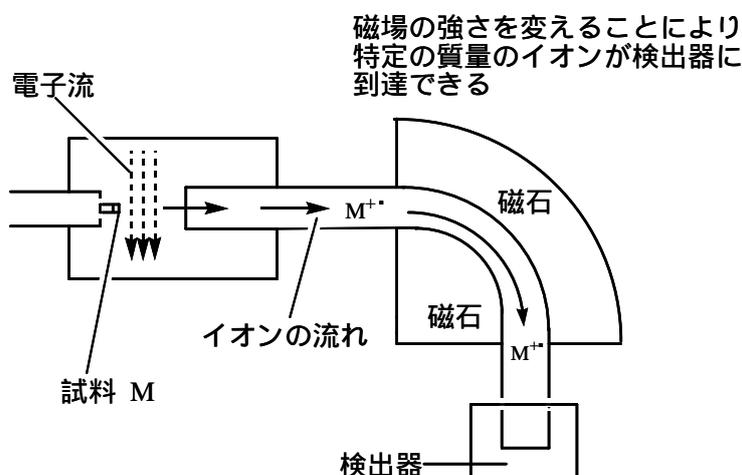
質量分析法 (Mass Spectrometry, 以下 MS と略す)は、極めて少量の試料 (1mg 以下, 最低必要量は 1 mmol/l の溶液が数 μ l あれば測定可能)で、信頼性のある分子量を測定する方法である。実際には試料を高真空下、適当な方法でイオン化し、そのイオンを電磁氣的に分離して検出を行う。元素分析と MS を組み合わせれば、試料の分子式が決定できる。

試料中の物質が予想できるときは、標品の質量スペクトルと比較することにより、その物質の同定にも使用できる。また、特徴的な同位体存在比を示す原子—例えば塩素、臭素、セレン—などは質量スペクトルのピーク分布から、これらの原子の存在および個数が予測できる。

MS の基本原理は、イオンが磁場の中を通過すると、イオンに横向き力が働き、そのイオンの持っている質量数に応じて曲げられる (軽いイオンほど曲げられやすい) という性質に基づいている (下図参照)。つまり、ある特定の磁場の強さでは特定の質量を持ったイオンだけがうまく曲げられて検出器に到達することができる。このようにして検出されたものを質量スペクトルと言い、縦軸にイオン強度 (イオンがどのくらい量があるか)、横軸に質量電荷比 (m/z , m : イオンの質量、 z : 電荷)としたグラフで表される。

従って MS からどのような化合物であるかがわかり (定性)、その量を知ること (定量) ができる。

科学機器センターに設置されている質量分析装置は日本電子製 JMS-AX505 である。JMS-AX505 には次のイオン化法—EI, CI, FAB—が装備されており、これらのうち常時使用できる EI と FAB について以下に説明する。



質量分析計の基本原則

2, 測定方法とその特徴

2-1 EI イオン化法(Electron Impact Ionization, 電子衝撃法)

高真空下、加熱気化した分子 (M) に通常 70 eV (1600 kcal/mol) で加速した電子を衝突させることによって、その分子から電子を放出させ、分子イオン (molecular ion) と呼ばれるラジカルカチオン ($M^{+\cdot}$) を生成させる。温度は微調整は難しいものの、室温から 350 °C 程度まで上昇できる。従って、EI イオン化法は熱に安定な物質の測定に適している。70 eV で加速した電子のエネルギーは有機分子中の共有結合よりもはるかに大きいので、 $M^{+\cdot}$ から結合の切断が起こってフラグメント化 (断片化) する。このフラグメントイオンから分子構造に関する情報が得られる。

一般に、多重結合を有する分子やベンゼンのような芳香族化合物は共鳴安定化により、分子イオン $M^{+\cdot}$ を検出できることが多い。過去の測定例から分子量約 800 くらいまでの $M^{+\cdot}$ は測定可能である。一方、脂肪族化合物などでは $M^{+\cdot}$ が不安定で検出できないことがある。このような場合、電子の加速を 10~20 eV に落としたり、別のイオン化法、例えば次に述べる FAB 法などを試してみると良い。

2-2 FAB イオン化法(Fast Atom Bombardment, 高速原子衝撃法)

グリセリンなどのマトリックス上に試料溶液 (炭化水素系、ハロゲン系、アルコール系、エーテル系、DMF、DMSO など普通の有機溶媒ならすべて可能) をよくかき混ぜ、これに高速の中性原子を衝突させて、試料分子をイオン化する方法である。JMS-AX505 では高速の中性原子としてキセノン (Xe) ガスを使用している。グリセリンを用いた場合、測定系の室内に残存し、その後の測定に悪影響を及ぼすことがあったので、本機器センターでは NBA (*m*-nitrobenzyl alcohol) を標準マトリックスとして用いている。FAB 法の特徴は、室温で測定するので EI 法では測定が困難な熱に不安定な化合物や、難揮発性化合物が測定可能となることである。FAB 法における最大測定可能分子量は 2200 である。分子イオン $M^{+\cdot}$ と同時に $(M+H)^+$ も観測されることが多く、 $(M+H)^+$ の強度が $M^{+\cdot}$ よりも大きいことがある。

3, 試料の測定

実際の測定を簡略化すると下図のようになる。



3-1 試料溶液の調整

EI法、FAB法ともに試料を固体としてではなく溶液としてイオン源に導入するので、試料が容易に溶ける溶媒を調べる必要がある。試料の分子量にもよるが、EI法では0.1mgを1mlの溶媒に溶かした溶液が標準濃度であり、FAB法ではEI法の約10倍の濃度があれば十分検出できる。多量の試料を溶かした高濃度溶液は質量分析装置の汚染につながり、ひいては測定感度の低下をもたらすので、注意が必要である。

3-2 試料に関して

試料の構造式がわかっていると測定条件の設定がしやすい。また、EI法では融点のデータが有効である。経験上、イオン源の温度が融点を少し超える温度になったときに分子イオンピークが強く現れることが多い。融点付近での温度上昇をゆるやかにすることで、良好な質量スペクトルが得られることが多い。

4, 測定例

質量スペクトルにおいて最も強いピークを基準ピークと言い、これを100として、その他のイオンピークを基準ピークに対してパーセント表示するのが普通である。質量スペクトルを解釈するためには同位体存在比を考慮する必要がある（表参照）。

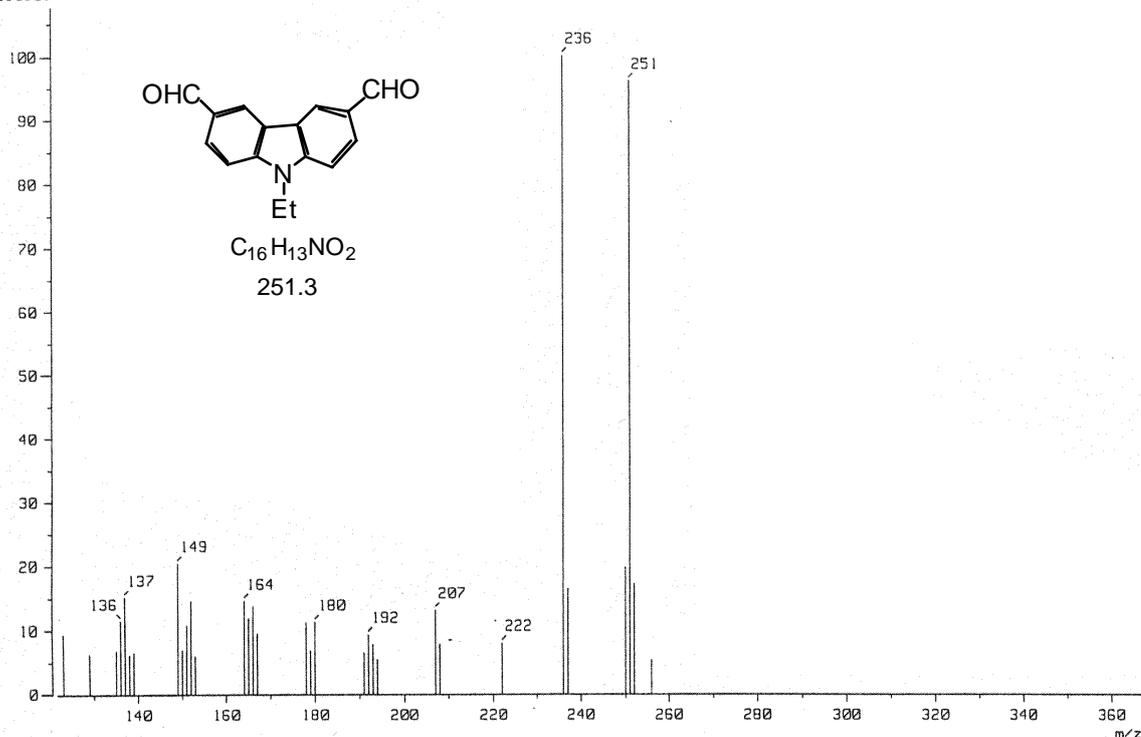
（測定例1-3）はEI法、（測定例4）はFAB法による測定である。質量スペクトルのIon Modeにどのイオン化法で測定したかが記載されている。

表 有機化合物中の代表的な元素の同位体組成

元素	M ⁺	M + 1	M + 2
水素	¹ H 99.98%	² H 0.015	
炭素	¹² C 98.9	¹³ C 1.1	
窒素	¹⁴ N 99.6	¹⁵ N 0.4	
酸素	¹⁶ O 99.8		¹⁸ O 0.2
硫黄	³² S 95.0	³³ S 0.8	³⁴ S 4.2
塩素	³⁵ Cl 75.5		³⁷ Cl 24.5
臭素	⁷⁹ Br 50.5		⁸¹ Br 49.5

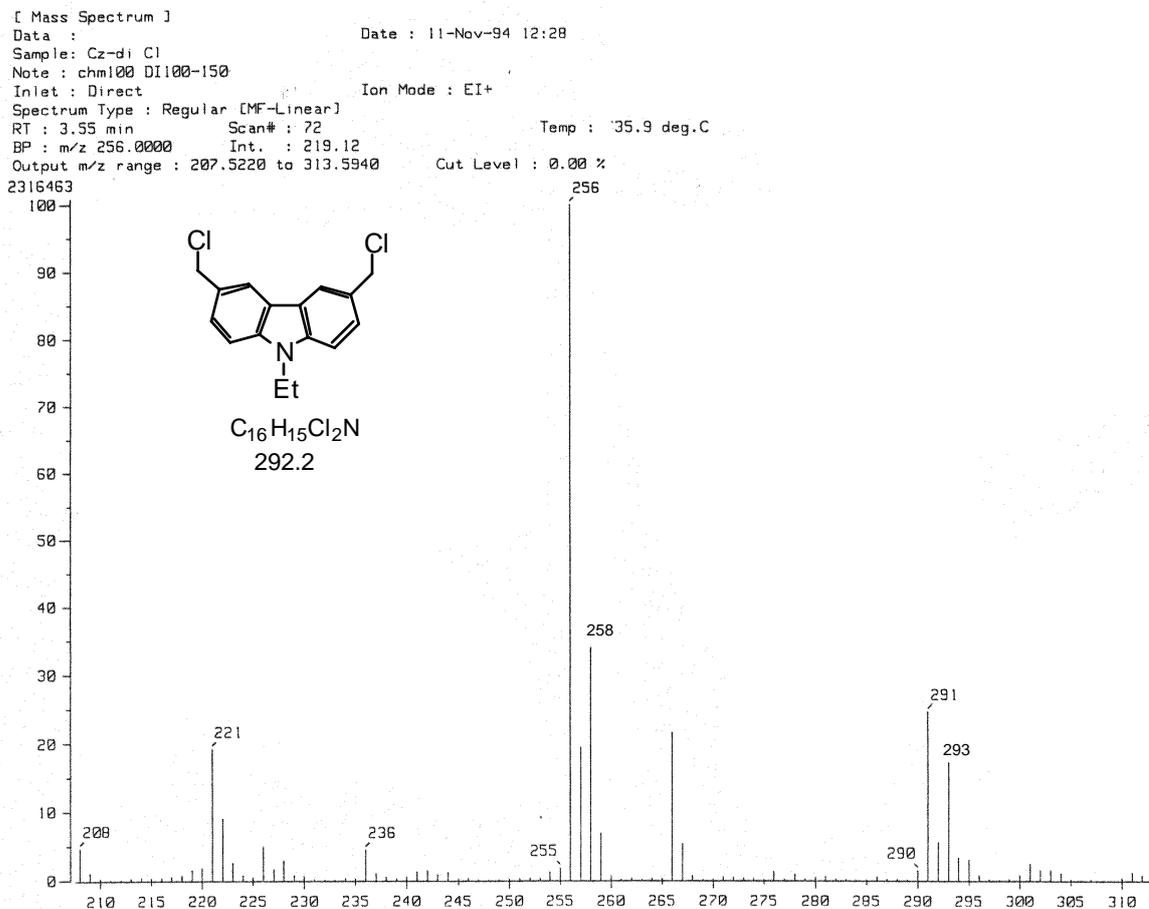
(測定例1)

[Mass Spectrum]
Date : 11-Nov-94 13:30
Data :
Sample: Cz-di CHO
Note : DMF-POC13 DI150-250 chm130
Inlet : Direct Ion Mode : EI+
Spectrum Type : Regular [MF-Linear]
RT : 2.25 min Scan# : 46 Temp : 86.0 deg.C
BP : m/z 236.0000 Int. : 22.20
Output m/z range : 121.5590 to 366.7880 Cut Level : 5.00 %
250628



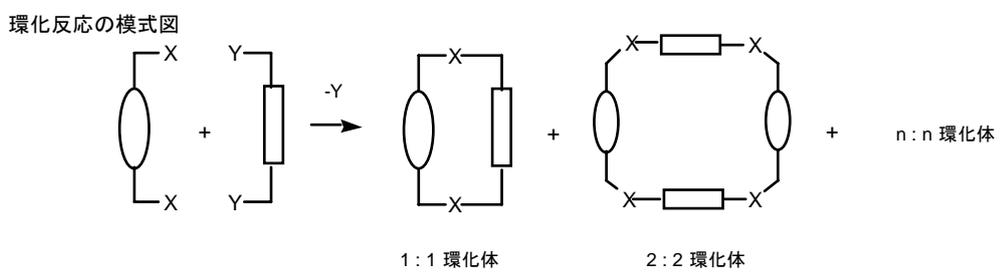
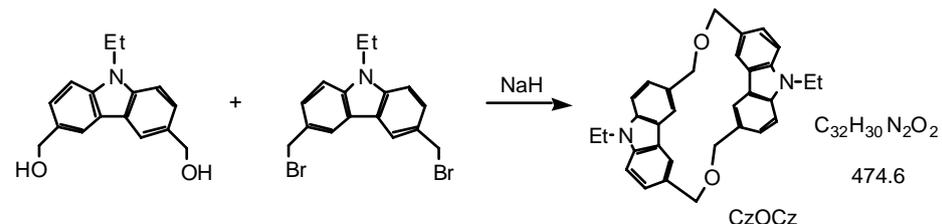
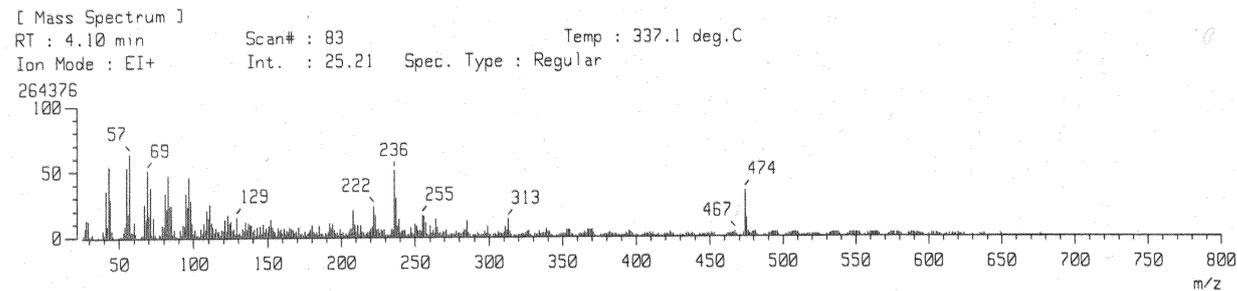
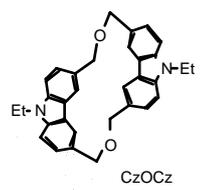
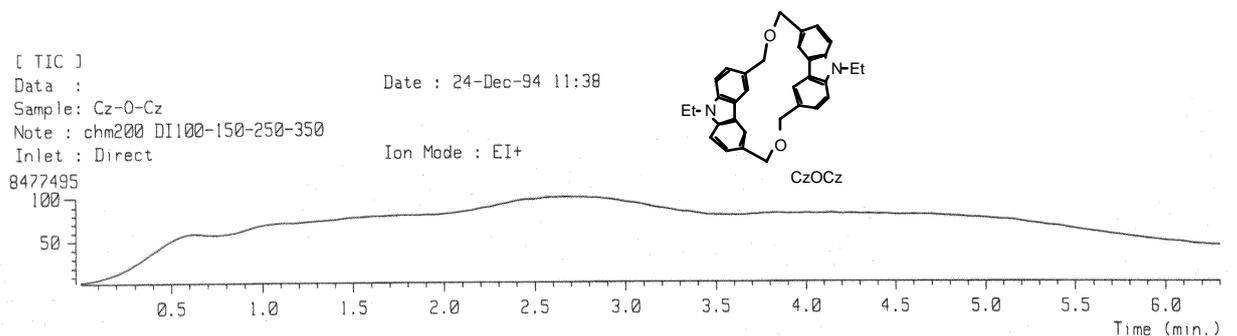
測定例1の試料の分子式はC₁₆H₁₃NO₂なので分子量を小数点以下一桁まで求めると251.3になる。質量スペクトルからわかるように分子イオン251が基準イオン(base ion, BP) 236の96%で現れている。基準イオンは分子イオンからメチル基が離脱したものである。分子イオン251は炭素、水素、窒素、酸素の最も存在比の大きい同位体の整数質量の合計である(12 x 16 + 1 x 13 + 14 + 16 x 2)。分子イオンよりも1質量数の重い252(M+1)⁺にも小さいピークが現れている。これは¹³Cが1.1%、¹⁵Nが0.4%存在するためである。一般に試料中に炭素がn個存在すると(M+1)⁺ピークの高さはM⁺ピークの高さの0.011 x n倍になる。分子量が600程度以下の有機化合物では(M+1)⁺ピークの高さはM⁺よりも低くなる。

(測定例 2)



測定例 2 は 2 個の塩素を有する場合で分子式は $C_{16}H_{15}Cl_2N$ である。表に示したように塩素は $^{35}Cl : ^{37}Cl$ がほぼ 3 : 1 の比で存在している。よって分子イオンピークは $12 \times 16 + 1 \times 15 + 35 \times 2 + 14 = 291$ である。分子内の塩素の組み合わせとして、 $^{35}Cl-^{35}Cl$, $^{35}Cl-^{37}Cl$, $^{37}Cl-^{37}Cl$ の三通りがあり、それぞれの確率は 9 : 6 : 1 になる。実測の質量スペクトルでは塩素のみを考慮した上記の比率に測定例 1 で述べた ^{13}C などの寄与が加わることになる。実測の質量数 291~296 のイオン強度は同位体存在比を再現したものになっているので、この試料中には塩素が 2 個存在する証拠となる。基準イオンは塩素が一つ離脱した 256 であり、 $256 : 258 = 3 : 1$ になっていることはこの試料の構造式から容易に納得できる。

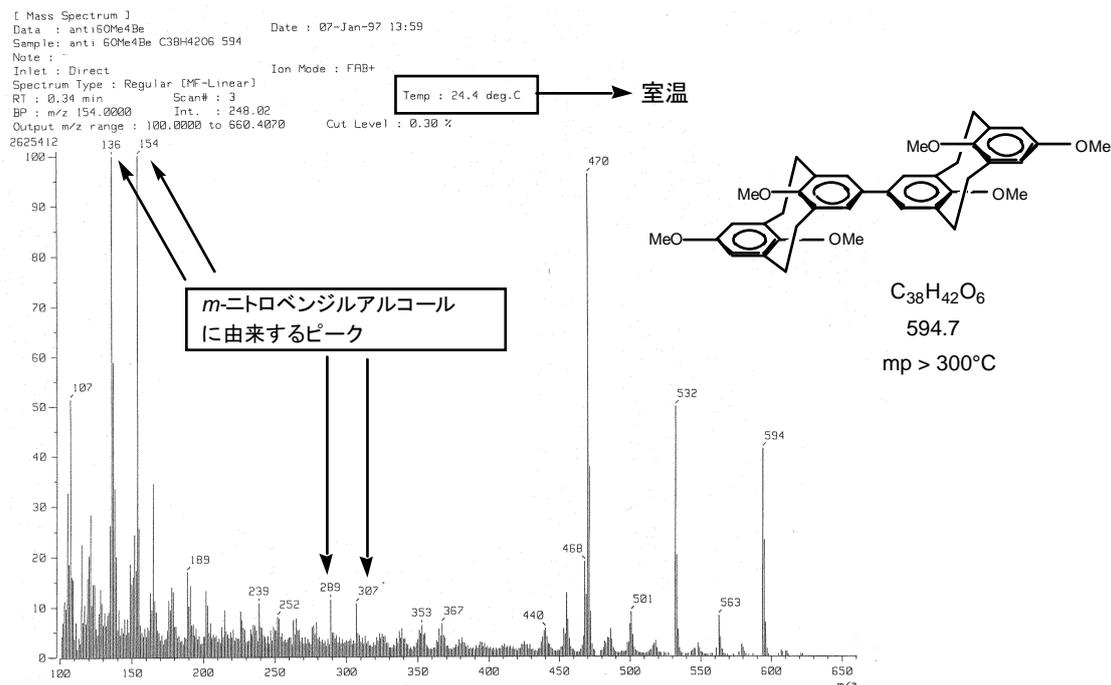
(測定例 3)



測定例 3 は Williamson のエーテル合成により環化した生成物 CzOCz の質量スペクトルであり、上段は縦軸にイオン強度、横軸に時間をとったものである。試料 CzOCz の融点が 295°C (一部分解) であったため、測定温度は高温 (337°C) になっている。熱に比較的安定な芳香族化合物なら EI イオン化法で分子イオンが検出できる例である。

一般にこのような環化反応では模式図に示したように 1:1 環化体、2:2 環化体、n:n 環化体 (n は 3 以上) が生じる可能性がある。元素分析組成はどの環化体も同一であり区別できない。NMR の化学シフトからどの環化体であるかが決められる場合が多いが、この例でわかるように 1:1 環化体の分子イオン M⁺ は 474、2:2 環化体は M⁺ が 948 というように各環化体間で分子量が大きく異なるので質量スペクトルは有力な構造決定手段になる。

(測定例 4)



測定例 4 は FAB イオン化法による質量スペクトルである。試料の融点は 300°C 以上であり EI イオン化法では分子イオン M^{+} が検出されなかった。そこで 2-2 で述べたように FAB イオン化法で測定したところ M^{+} が検出できた。試料はハロゲン溶媒に可溶であったのでクロロホルム溶液とし室温にて測定した。分子イオンからメトキシ基が段階的に離脱した $M^{+} - (OMe \times n)$, $1 \leq n \leq 4$ が現れていることもこの試料の構造上の特徴と良く一致している。

FAB 測定の注意点としてはマトリックスのピークが必ず現れるということである。この例では *m*-ニトロベンジルアルコールをマトリックスとして用いており、どこに現れるのかを測定例 4 中に矢印で示した。試料の分子イオンがマトリックス由来のイオンピークと重ならないようにマトリックスを選択しなければならない。

5. 参考文献

- 1) 第 2 版 機器分析のてびき① 4 章 質量分析装置 泉 美治 他 4 名 監修 化学同人
- 2) 日本電子ホームページ (やさしい科学) www.jeol.co.jp/science/index.html
- 3) ウエイド有機化学 II 大槻哲夫 他 5 名 共訳 19 章 丸善
- 4) 第 3 版 ボルハルト・ショアー 現代有機化学 下 20 章 古賀憲司 他 2 名 監訳 化学同人
- 5) 詳しいことを知りたい場合、有機化合物のスペクトルによる同定法 第 6 版 荒木峻 他 3 名 訳 東京化学同人 を薦める。