

(19)日本国特許庁 ( J P )

# (12)特 許 公 報 ( B 2 )

(11)特許番号

## 特許第3137953号

( P 3 1 3 7 9 5 3 )

(45)発行日 平成13年 2月26日(2001.2.26)

(24)登録日 平成12年12月 8日(2000.12.8)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

H01J 49/10

H01J 49/10

G01N 27/62

G01N 27/62

G

H01J 49/04

H01J 49/04

請求項の数 8 (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平11 - 87356

(22)出願日 平成11年 3月30日(1999.3.30)

(65)公開番号 特開2000 - 285847( P 2000 - 285847 A )

(43)公開日 平成12年10月13日(2000.10.13)

審査請求日 平成12年 3月17日(2000.3.17)

(73)特許権者 396020800

科学技術振興事業団

埼玉県川口市本町 4 丁目 1 番 8 号

(72)発明者 山口 健太郎

千葉県千葉市稲毛区天台 3 - 7 - 2

(74)代理人 100089635

弁理士 清水 守

審査官 堀部 修平

(56)参考文献 特開 平 5 - 128382 ( J P , A )

特開 平11 - 64288 ( J P , A )

特開 平11 - 64283 ( J P , A )

特開 平10 - 206388 ( J P , A )

特開2000 - 2688 ( J P , A )

実開 昭51 - 121383 ( J P , U )

実開 昭50 - 138085 ( J P , U )

最終頁に続く

(54)【発明の名称】エレクトロスプレー質量分析方法及びその装置

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】 エレクトロスプレー質量分析方法において、

スプレー細管より導出される溶媒を含む被験試料溶液を気化ガスで冷却してスプレーし、該スプレーされた被験試料溶液を脱溶媒チャンバーおよびイオン源ブロックを冷却しながらイオン化を行い、被験試料の質量を分析することを特徴とするエレクトロスプレー質量分析方法。

【請求項 2】 請求項 1 記載のエレクトロスプレー質量分析方法において、前記気化ガスおよびイオン源ブロックは液体窒素温度から室温の範囲の低温領域にあることを特徴とするエレクトロスプレー質量分析方法。

【請求項 3】 請求項 1 記載のエレクトロスプレー質量分析方法において、前記被験試料は有機化合物であることを特徴とするエ

2

レクトロスプレー質量分析方法。

【請求項 4】 請求項 1 記載のエレクトロスプレー質量分析方法において、

前記気化ガスはネプライザーガスであることを特徴とするエレクトロスプレー質量分析方法。

【請求項 5】 請求項 1 記載のエレクトロスプレー質量分析法において、前記気化ガスは窒素ガス等の不活性ガスであることを特徴とするエレクトロスプレーイオン化質量分析方法。

10 【請求項 6】 請求項 1 記載のエレクトロスプレーイオン化質量分析方法において、前記溶媒は水乃至無極性有機溶媒であり、分子構造を分析することを特徴とするエレクトロスプレー質量分析方法。

【請求項 7】 エレクトロスプレー質量分析装置において、

(a) 溶媒を含む被験試料溶液を導出するスプレー細管と、

(b) 該スプレー細管と同軸形状をなし冷却ガスを通すシース管と、

(c) 冷却されたイオン源ブロック及び脱溶媒チャンパーと、

(d) 前記溶媒を用いてイオン化を行い、被験試料の質量を分析する質量分析計とを備え、

(e) エレクトロスプレーイオン源において脱溶媒チャンパーおよびイオン源ブロックに直接液体窒素を吹きつけることにより冷却し、用いることを特徴とするエレクトロスプレー質量分析装置。

【請求項8】 請求項7記載のエレクトロスプレー質量分析装置において、前記冷却ガスは、不活性ガスの冷却装置を介して前記シース管に導入されることを特徴とするエレクトロスプレー質量分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、エレクトロスプレー質量分析方法及びその装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来、このような分野の技術文献としては、以下に示すようなものがあった。

【0003】(1) F. Bitsch, C. O. D. Buchecker, A. K. Khemiss, J. P. Sauvage, A. V. Dorsselaer, J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 4023-4025.

(2) D. C. Buchecker, E. Leize, J. F. Nierengarten, J. P. Sauvage, A. V. Dorsselaer, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1994, 2257-2258.

(3) D. Whang, K. M. Park, J. Heo, P. Ashton, K. Kim, J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 4899-4900. 液体導入エレクトロスプレーイオン化(ESI)装置はタンパク質等生体高分子及び有機金属錯体等の分子構造を解析する上で発展してきた。

【0004】有機金属化合物には、例えば、自己集合による遷移金属を用いた高度に秩序付けられた超分子などがあり、注目されてきた〔(1) F. Bitsch, C. O. D. Buchecker, A. K. Khemiss, J. P. Sauvage, A. V. Dorsselaer, J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 4023-4025. (2) D. C. Buchecker, E. Leize, J. F. Nierengarten, J. P. Sauvage, A. V. Dorsselaer, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1994, 2257-

2258. (3) D. Whang, K. M. Park, J. Heo, P. Ashton, K. Kim, J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 4899-4900. (4) M. Fujita, K. Ogura, Coord. Chem. Rev; 1996, 148, 249-264. 参照〕。

【0005】こうした化合物の特徴、及び詳細な分子構造分析は、主にX線結晶学やNMR(核磁気共鳴)分光学によって行われていた。

10 【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、精密な構造解析を行うのに十分な純度を持つ単結晶を得ることは、概して困難である。例えば、分子が溶解状態において超磁性金属又は急速な相互変換を含む場合、NMR分光学は溶解状態における性質を特徴づけるのに有益ではない。質量分析法は、溶液状態でこの種の金属錯体を分析するもう一つの有効な方法であるが、有力な分析結果として報告されているものは数少ない〔上記先行文献(1)~(3)参照〕。これらの金属錯体は、イオン化の衝撃(impact)や熱に対して通常不安定であり、マイルドなイオン化法である高速粒子衝突(FAB)やエレクトロスプレーによるイオン化(ESI)においても同じことが言える。

【0007】本発明は、上記状況に鑑みて、不安定な有機金属錯体の特徴を的確に分析することができるエレクトロスプレーイオン化質量分析方法及びその装置を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明は、上記目的を達成するために、

〔1〕エレクトロスプレー質量分析方法において、スプレー細管より導出される溶媒を含む被験試料溶液を気化ガスで冷却してスプレーし、このスプレーされた被験試料溶液を脱溶媒チャンパーおよびイオン源ブロックを冷却しながらイオン化を行い、被験試料の質量を分析するようにしたものである。

40 【0009】〔2〕上記〔1〕記載のエレクトロスプレー質量分析方法において、前記気化ガスおよびイオン源ブロックは液体窒素温度から室温の範囲の低温領域にあるようにしたものである。

【0010】〔3〕上記〔1〕記載のエレクトロスプレー質量分析方法において、前記被験試料は有機化合物である。

【0011】〔4〕上記〔1〕記載のエレクトロスプレー質量分析方法において、前記気化ガスはネブライザーガスである。

【0012】〔5〕上記〔1〕記載のエレクトロスプレー質量分析方法において、前記気化ガスは窒素ガス等の不活性ガスである。

50 【0013】〔6〕上記〔1〕記載のエレクトロスプレー

ーイオン化質量分析方法において、前記溶媒は水乃至無極性有機溶媒であり、分子構造を分析するようにしたものである。

【0014】〔7〕エレクトロスプレー質量分析装置において、溶媒を含む被験試料溶液を導出するスプレー細管と、このスプレー細管と同軸形状をなし冷却ガスを通ずシース管と、冷却されたイオン源ブロック及び脱溶媒チャンパーと、前記溶媒を用いてイオン化を行い、被験試料の質量を分析する質量分析計とを備え、エレクトロスプレーイオン源において脱溶媒チャンパーおよびイオン源ブロックに直接液体窒素を吹きつけることにより冷却し、用いるようにしたものである。

【0015】〔8〕上記〔7〕記載のエレクトロスプレー質量分析装置において、前記冷却ガスは、不活性ガスの冷却装置を介して前記シース管に導入されるようにしたものである。

【0016】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態について詳細に説明する。

【0017】本発明では、不安定及び/又はイオンを含む有機金属錯体の分子イオン検出のために、低温スプレーや液体導入及びエレクトロスプレー、又はイオンスプレー（IS）による低温度下でのイオン化手法を実用化した。

【0018】図1は本発明の実施例を示す低温エレクトロスプレープローブの模式図、図2はエレクトロスプレーによるイオン化の様子を表す模式図である。

【0019】これらの図において、1は低温エレクトロスプレーイオン化プローブ本体、2はシース管、3はスプレーイオン化用キャピラリー（試料溶液導入細管）、4は帯電液滴、5は質量分析計に連結されるイオン引出電極、6は気化（乾燥）ガス（ $N_2$ ）の冷却装置、7は脱溶媒チャンパー、8はイオン源ブロック、9は液体窒素吹きつけノズル、10は液体窒素である。

【0020】そこで、気化ガス冷却装置6により、 $N_2$ ガスは約 $-100$ に冷却され、被験試料溶液は略 $-20$ でスプレーされる。図2において、Aは低温 $N_2$ ガス、Bは被験試料溶液である。

【0021】図2に示すように、キャピラリー3の温度やスプレー自体の温度を低温に保つために、気化（窒素）ガス冷却装置6を介して窒素等の気化ガス（ネブライザーガス）をエレクトロスプレーに導く。イオン化の間、脱溶媒チャンパー7、及びイオン源ブロック8は液体窒素吹きつけノズル9より液体窒素を導入することにより、 $15^\circ C$ 程度以下に制御される。ESIソースに取り付けられた、セクター型質量分析計を、これらの実験に使用した。

【0022】陽イオンモードにあるこの低温ESI-MSを、陽イオンモードで用いて自己集合金属錯体の質量分析を行った。その典型例としては、図3(a)に示す

“分子スケア”〔(A)M. Fujita, J. Yazaki, K. Ogura, K. J. Am. Chem. Soc. 1990, 112, 5645-5647.

(B)M. Fujita, O. Sasaki, T. Mitushashi, T. Fujita, K. Yamaguchi, K. Ogura, J. Chem. Soc., Chem Commun, 1996, 1535-1536参照)、図3(b)に示す“アダマンタノイド・ケージ”〔M. Fujita, D. Oguro, M. Miyazawa, H. Oka, K. Yamaguchi, K. Ogura, Nature, 1995, 378, 469-471. 参照〕が挙げられる。

【0023】これらの分析を通して、以下に示すような最適な分析条件が得られた。つまり、(1)イオンソース： $-20^\circ C$ 以下のシース（鞘：外装）ガス（ $N_2$ ）と、 $15^\circ C$ の非溶媒和プレートを選択した；(2)溶媒： $CH_3CN$ が分子にとって最もよい；(3)対イオン（Counterion）検知強度は、 $NO_3^- < BF_4^- < PF_6^-$ の順に増加した。分子中に含まれる最も適切な中心遷移金属の種類についても検討した。この結果、Pt(II)錯体は、この分析において優れた感度を示した。典型的な分析結果を、ケース2の図4に示した。重ねて荷電された多価分子イオン（ $+3 \sim +10$ ）が、多くの溶媒分子（21個まで）（ $CH_3CN$ ）とともにはっきり観察された。興味深いことには、 $CH_3CN$ 分子の数は、イオン電荷数に従って増加している。この現象は、図3(a)及び図3(b)の化合物においても観測された。

【0024】この先例を見ないこれらの現象から、低温スプレーの重要な役割を見出した。

【0025】高度に帯電した細管よりスプレーされた溶媒と混合された被験分子の液滴は分極しやすく、対イオンは容易に引き抜かれる。その原因は溶媒和にある。現在提唱されているESIイオン化機構においては、溶媒の蒸発が必須であるため、スプレーは加熱されていなければならない。しかしながら本発明に係る低温エレクトロスプレーイオン化機構ではイオン化に密接にかかわる溶媒の除去を極力抑える必要がある。また、極性溶媒の高い誘電率が低温において観測されることも大きな要因である。

【0026】この理論は、陽イオン検出ESIにおけるNaCl, KI及びCsIを用いた、簡単な実験によって証明される。図5には、 $CH_3CN$ 中に溶解したCsIの場合の、 $[Cs]^+$ 対 $[Cs + CH_3CN]^+$ のイオン強度比の温度依存性を示す。

【0027】 $300^\circ C$ において観察された $[Cs]^+$ の強度は、 $[Cs + CH_3CN]^+$ の強度よりも高いが、 $15^\circ C$ においては $[Cs + CH_3CN]^+$ が優位を占める。

【0028】これらの結果は、低温度において観察され

10

20

30

40

50

た溶媒和の重要性を明らかにしている。本発明者等はこの“溶媒和による対イオン引き抜き”(SACP)(solvation assisted counterion Plucking)というモデルを、ここでは、イオン性被験試料に適用した。図3に示した化合物(a),(b)において溶媒が付加した多価イオンは、温度上昇につれて消滅する。ゆえに、本発明に係る低温エレクトロスプレーは、SACP機構に従い、対応する数量の溶媒付加を伴う多価イオンを生成することが結論される。

【0029】要するに、本発明は、冷却したエレクトロスプレーによるイオン化装置の性能を向上させ、これを不安定な自己集合金属錯体の分子量測定による構造の解析に応用したものである。

【0030】溶媒付加を伴う多価分子イオンを明確に検出したことより、本発明が、この種の有機金属化合物の分析に効果的であることが分かった。

【0031】SACP理論は、本発明に係る低温エレクトロスプレーイオン化における溶媒付加を伴う多価分子イオンの生成機構を説明することができる理論とし、提案された。

【0032】ここで、有機金属化合物群において、本発明による精密な分子構造解析が達成された。

【0033】なお、本発明は上記実施例に限定されるものではなく、本発明の趣旨に基づいて種々の変形が可能であり、これらを本発明の範囲から排除するものではない。

【0034】

【発明の効果】以上、詳細に説明したように、本発明によれば、以下のような効果を奏することができる。

【0035】(1)本発明の低温エレクトロスプレーイオン化装置により、不安定な有機金属錯体及び高分子有

機化合物の分子イオン及びフラグメントイオンの質量を的確に分析することができる。

【0036】(2)イオン化メカニズムは冷却による誘電率上昇に伴う溶媒和を要因とするものであり、多数の溶媒付加分子イオンが観測される。

【0037】(3)溶媒及び被験試料を修飾することにより、中性化学種にまで拡大できる可能性がある。

【図面の簡単な説明】

10 【図1】本発明の実施例を示す低温エレクトロスプレープローブの模式図である。

【図2】本発明の実施例を示す低温エレクトロスプレーによるイオン化の様子を表す模式図である。

【図3】本発明の実施例として低温エレクトロスプレー質量分析法を適用した自己集合有機金属錯体の化学構造図である。

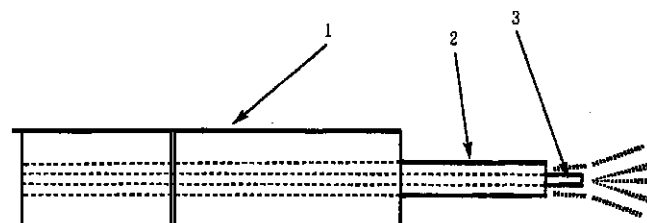
【図4】本発明の典型的な分析結果(化合物b)を示すスペクトル図である。

20 【図5】本発明の実施例のCH<sub>3</sub>CNに溶解したCsIの場合、[Cs]<sup>+</sup>対[C<sub>s</sub>+CH<sub>3</sub>CN]<sup>+</sup>イオン強度比の温度依存性を示す図である。

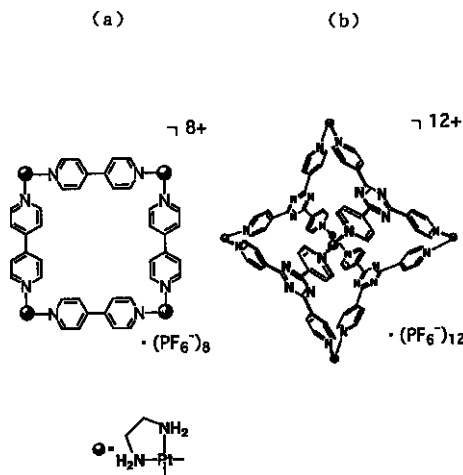
【符号の説明】

- 1 低温エレクトロスプレーイオン化プローブ本体
- 2 シース管
- 3 スプレーイオン化用キャピラリー(試料溶液導入細管)
- 4 帯電液滴
- 5 イオン引出電極
- 6 気化(乾燥)ガス冷却装置
- 7 脱溶媒チャンバー
- 30 8 イオン源ブロック
- 9 液体窒素吹きつけノズル
- 10 液体窒素

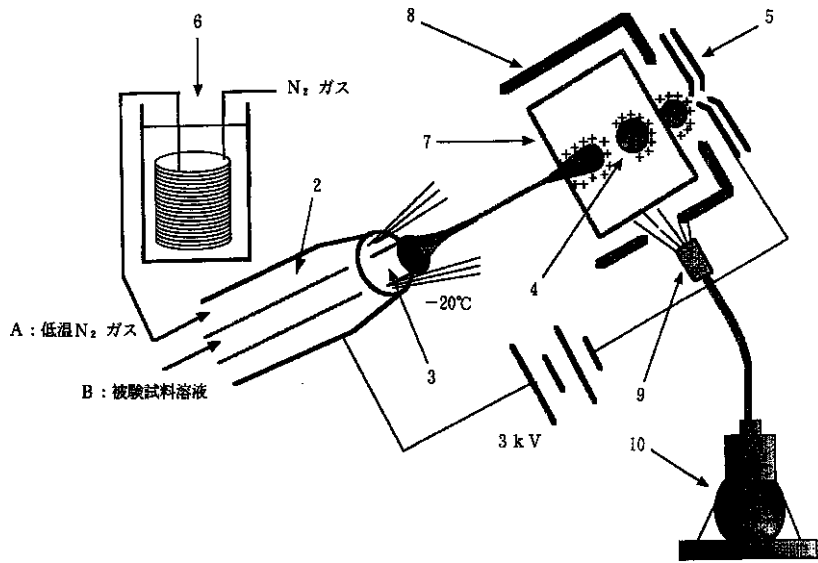
【図1】



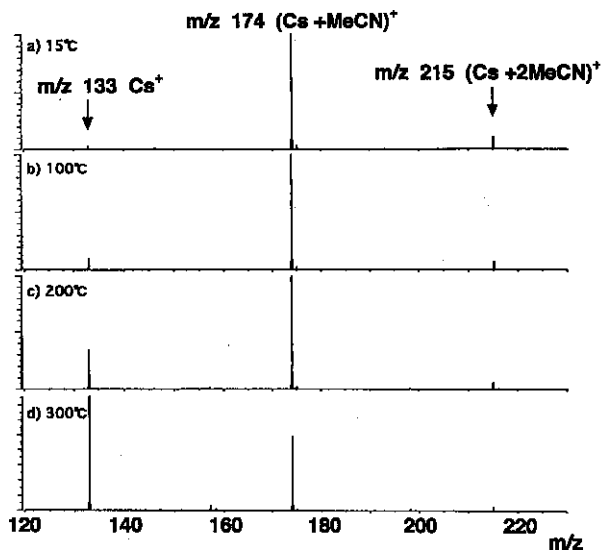
【図3】



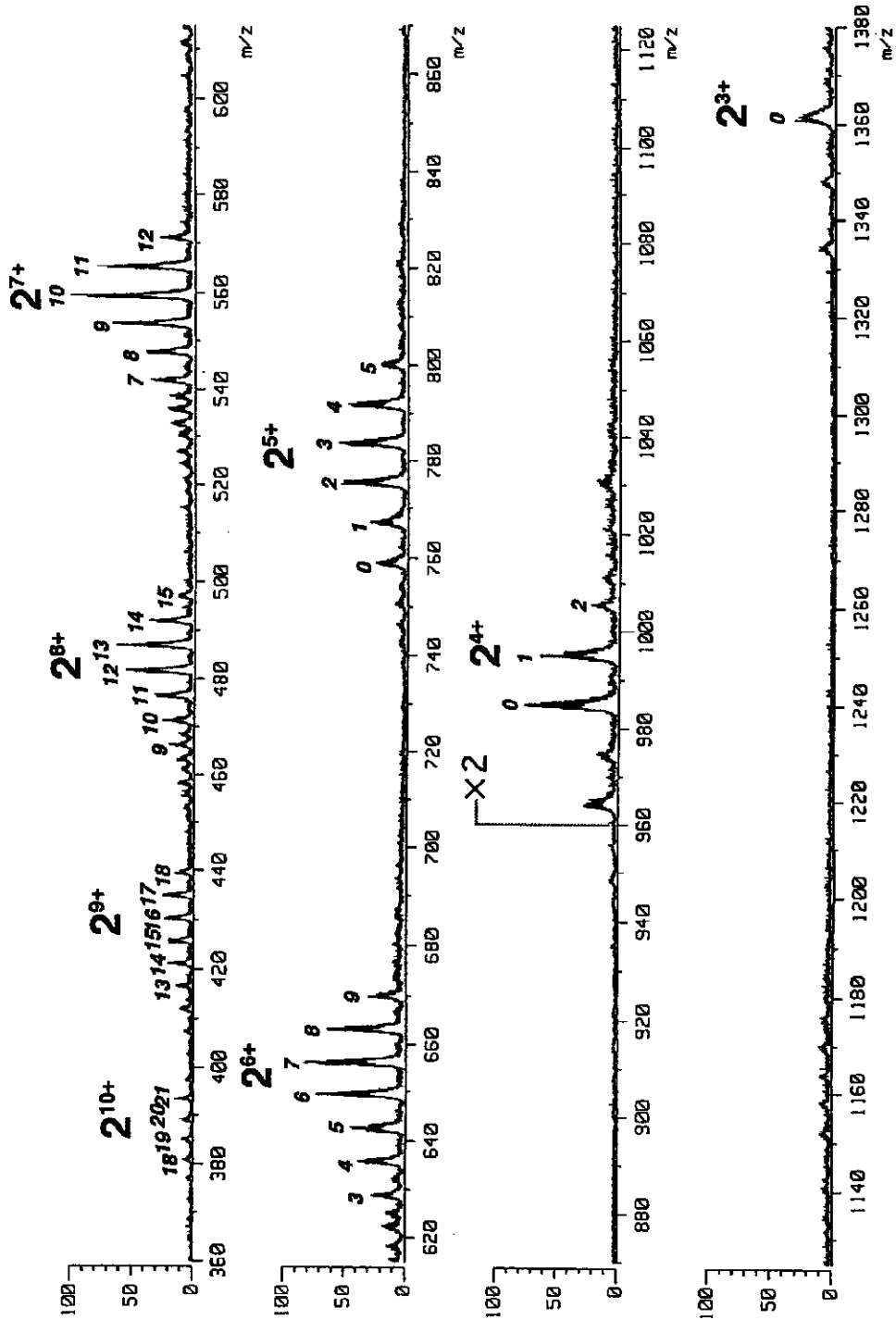
【 図 2 】



【 図 5 】



【 図 4 】



フロントページの続き

(58)調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, D B名)

H01J 49/00 - 49/42

G01N 27/62