

液体イオン化法の過去、現在、未来

Future, Now, and Past of the Liquid Ionization (LI) method

○持田由幸¹⁾・島田治男²⁾

○Yoshiyuki Mochida¹⁾ and Haruo Shimada²⁾

神奈川大学工学部¹⁾・資生堂 GIC²⁾

〒221-8686 横浜市神奈川区六角橋 3-27-1¹⁾

〒224-8558 横浜市都築区早淵 2-2-1²⁾

E-mail: mochiy01@kanagawa-u.ac.jp¹⁾

haruo.shimada@to.shiseido.co.jp²⁾

質量分析で試料の分子量を求めるには、質量分析計でイオンを分別、検出する前に、

“試料をイオン化し、脱離しなければならない。”

イオン化方法と脱離に必要なエネルギーの与え方には ⇒

- a) 熱 (CI, FD, TSP, LD) , b) 高電場 (FD, ESI) , c) 粒子衝撃 (FAB, LSIMS, PD, MALDI) ,
- d) 噴霧 (TSP, ESI)

CI, chemical ionization; FD, field desorption; TSP, thermospray; LD, laser desorption; ESI, electrospray; FAB, fast atom bombardment; LSIMS, liquid secondary ion mass spectrometry; PD, plasma desorption; MALDI, matrix assisted laser desorption ionization

難揮発性あるいは熱不安定な化合物は一般に分子間の結合力が強く、分子内の結合力は弱い ⇒ 従って、蒸発する前に分解が起こり易い。⇒

溶媒、マトリックス等を用いて結合力を弱め、試料分子を分散させれば分解が抑制される。

イオン源内の圧力が高い程衝突回数は多く、イオン一分子反応で試料分子数が増える。

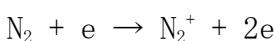
大気圧中のイオン化の方法は、高感度が期待され、液体のイオン化も容易である。⇒

大気圧におけるイオン化

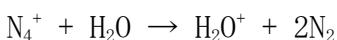
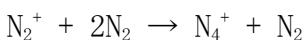
Horning ら (1973) は、初めて**大気圧の窒素気流中**で液体クロマトからの流出液を加熱気化し、**コロナ放電によってイオン化**する方法 (API, Atmospheric pressure ionization, 大気圧イオン化) を開発した。

(API は現在 APCI (atmospheric pressure chemical ionization) と呼ばれる。)

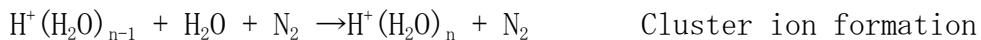
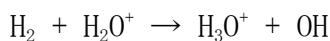
イオン一分子反応



EI (Electron ionization)



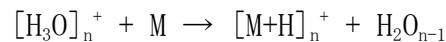
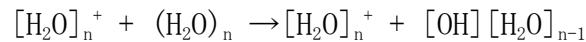
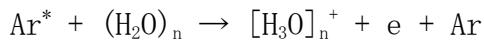
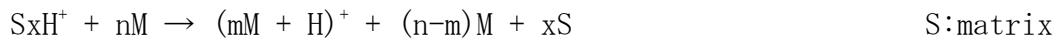
C-E (charge exchange, 電荷交換)



土屋の液体イオン化(LI, liquid penning ionization)も大気圧下のイオン化。

LI は何が目新しいのか? ⇒ それは! ⇒ 液体のソフトなイオン化 ⇒

①コロナ放電にアルゴンガスを用いた事



励起アルゴンのエネルギーは大気中の無機ガスより小さい。大気の影響を受けない。また、大部分の有機化合物より大きいのでイオン化される。分子イオン M^+ と大気に存在する水をイオン化して H_3O^+ を生成させて、それによって試料のプロトン化分子 $[\text{M}+\text{H}]^+$ を生成させる。

②分子イオンとプロトン化分子イオンの出現によって、分子の構造の判別に利用できる。

③液体のイオン化は、ソフトのイオン化なので、水、アルコール等のクラスター解析に最適。

④針電極先端に試料、針電極を加熱し試料を薄膜状にし、大気圧下で高電圧(プラス)を供給。

このヒントになったのは、イオン化を模索していた頃、FDによるイオン化が発表された。この方法はウイスカーに試料をコーティングし、真空下で急速加熱と高電圧を供給し、一瞬に試料を分解させずにイオン化する方法である。ウイスカー(Whisker:針状突起物の集合体)を円錐状丸棒にした針電極にし、試料を加熱によって薄膜化にし、針電極に+電荷を加えて、コロナ放電で針電極上の薄膜化(加熱、マトリックスあるいは溶媒を用いて)した試料イオン化する。電極は+にチャージしているので、プラスイオンのみ薄膜化した試料表面に集まり、競合、イオン同士の反発により離脱する。

⑤CI 同様に負電子を持つ化合物を付加できる(プロトン化付加分子)

プロトン親和力をを利用して、Hより電気陰性度の大きいN、O、Cl化合物の付加イオンを出現させて、分子の性質やイオンを制御できる。

LI 装置の概念図とイオン化の模式図

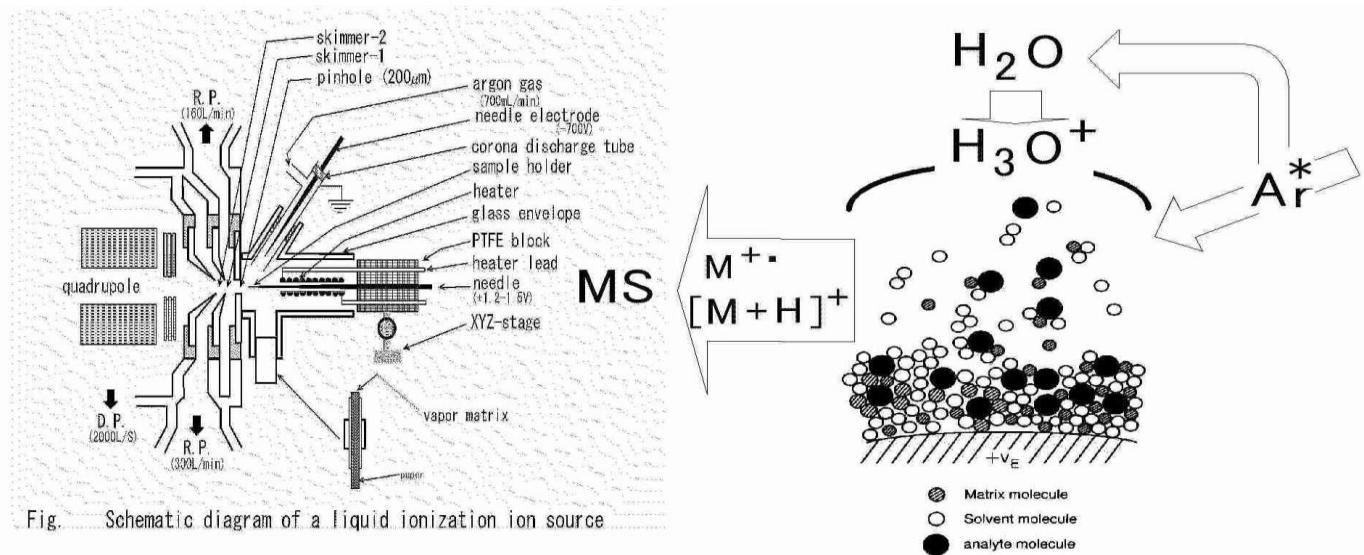


Fig. Schematic diagram of a liquid ionization ion source

左図は LI イオン源の模式図：コロナ放電管にアルゴンガスを流し、-700V の直流電圧を掛けてコロナ放電を行い。試料台を兼ねた針電極に+1000V 前後の直流を掛けてイオン化する。付加イオン、あるいは水、アルコール等のクラスターを検討する場合の液体のそれらの物質を下部から供給する試料管を供えている。

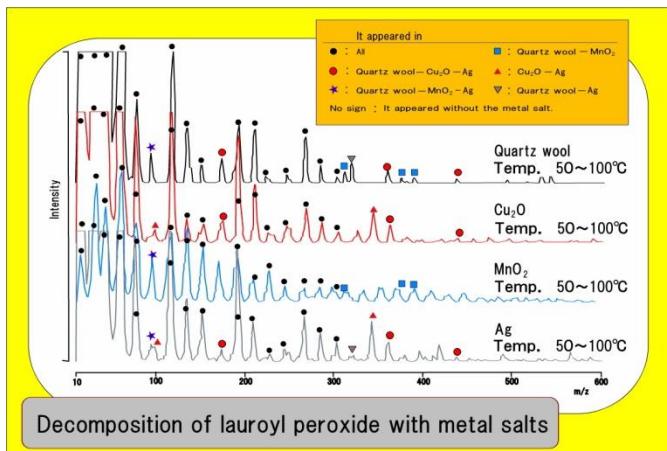
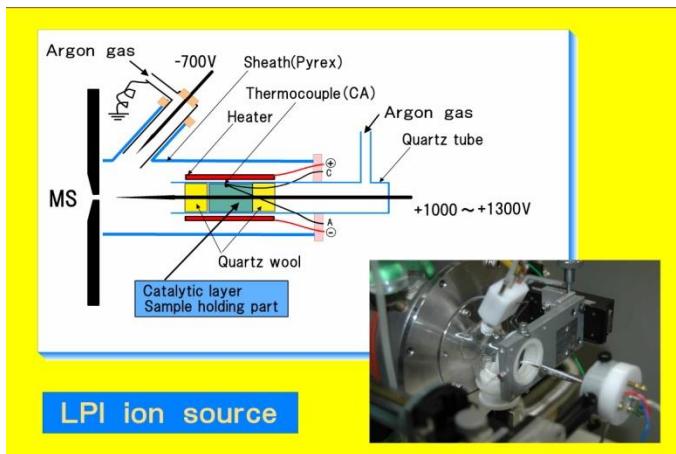
右図は試料台から、液化した試料の気相と液相の凝縮層の状態がイオン化する模式図

- 文献 1 1. M. Tsuchiya: *Anal. Science*, **14**, 663 (1998)
- 文献 2 2. M. Tsuchiya: *J. Mass Spectrom. Soc., Jpn*, **43**, 380 (1995).
3. Y. Mochida, G. Arai, S. Nakamura, and M. Tsuchiya: *J. Mass Spectrom. Soc., Jpn*, **49**, 161 (2001)
- 文献 3 4. M. Tsuchiya, Y. Shida, K. Kobayashi, M. Tajima, and S. Okouchi: *BUNSEKI KAGAKU* **51**, 943 (2002).
5. M. Tsuchiya: *CHEMICAL LETTERS*, p. 709 (1985)
6. Yaming Li, T. Kaneko, Y. Mochida, S. Nakamura, and M. Tsuchiya: *Anal. Science*, **13**, 273 (1997)
7. M. Tsuchiya: *J. Mass Spectrom. Soc., Jpn*, **43**, 380 (1995)
- 文献 4 8. H. Kuwabara and M. Tsuchiya: *Mass Spectroscopy (Japan)*, **32**, 263 (1984).
- 文献 5 9. Y. Mochida, G. Arai, S. Nakamura, and M. Tsuchiya: *J. Mass Spectrom. Soc., Jpn*, **48**, 47 (2000)
10. Y. Mochida, Y. Yokoyama, and S. Nakamura: *J. Mass Spectrom. Soc., Jpn*, **46**, 454 (1998)

液体から、気相のイオン化 ==イオン源の開発==

① 触媒反応

試料と触媒と熱で発生する分解成分の気体をコロナ放電によるイオン化で調べた。
 本方法は2成分以上の接触で発生する気体が調べられるので、応用範囲が期待される。
 (Y. Mochida, J. Sugawara, and S. Nakamura: ATA 2006 (Korea). (執筆予定)



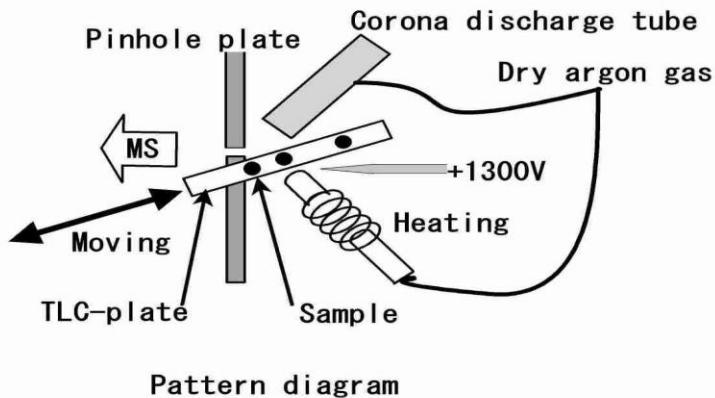
金属触媒による過酸化物(Lauroil peroxide)の分解成分

本方法は加熱によって試料に与える物質の影響が調べられる。(酸化反応なら、酸素、あるいはアルゴンガスに過酸化水素を含ませる。その他、酸化試薬。還元反応にも利用できる。酸化反応と同じ手法で) バイパス回路を設ければ、加熱と反応物質による匂いとその成分が解る。GC/MSの試料を分離してからの分析でなく。匂いの発生過程に利用できる。

②薄層クロマトグラフィー(TLC)

AL 基盤を用いた TLC の試料脱着に優れている。試料脱着は高温度で瞬時に行われる所以、試料の分解がない。TLC の優れた分離機能と展開成分の質量分析は LC/MS より簡便で、溶媒(溶離液)の使用量が極端に少ないのが特徴。試料脱離は DART, DESI の反射による方法より格段優れている。

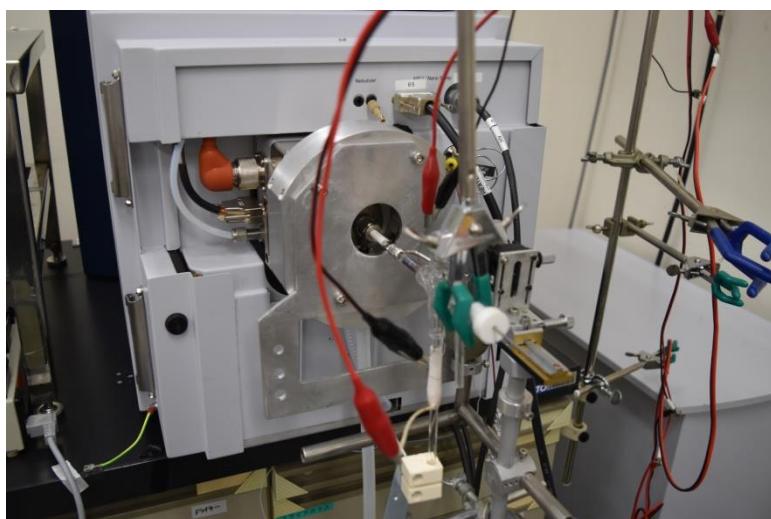
(持田由幸: TMS 講演会) (執筆中)



TLC/コロナ放電のイオン源の概念図

② 昇温脱離とLIイオン源

開発中です。



④パッチフィルム上の検体を反射による脱着方法とイオン化

加熱された雲母板上に載せたパッチフィルムの試料上から、LI あるいは DART で脱離とイオン化を行う方法 (2017 年に完成、未発表)

⑤ミクロ試験管に採取した試料の脱着方法

1 : セクター型質量分析計の EI-source の試料ホルダーと加熱方法 ⇒ LI 用に持田が改良したホルダー (未発表)

試料ホルダーは石英製で試料室は内径 1mm、管外から加熱

2 : バイオクロマト製は試料ホルダーが銅製、内径 1mm ⇒ 発売中

⑥低圧水銀灯によるイオン化

石英管に封入した希ガスの励起した放射光を用いた光イオン化は、大気中の無機ガスの分析に広く利用されている。励起した希ガスの断面積は非常に狭く、鋭く立ち上がるので、フラグメントイオンの発生が少ない。また、ドーパントを用いれば、励起エネルギー

一下さいより大部分の有機化合物をイオン化できる。ランプは高価である。廉価な低圧水銀灯を用いたイオン化法を開発した。励起したアルゴンと水を利用した方法である。

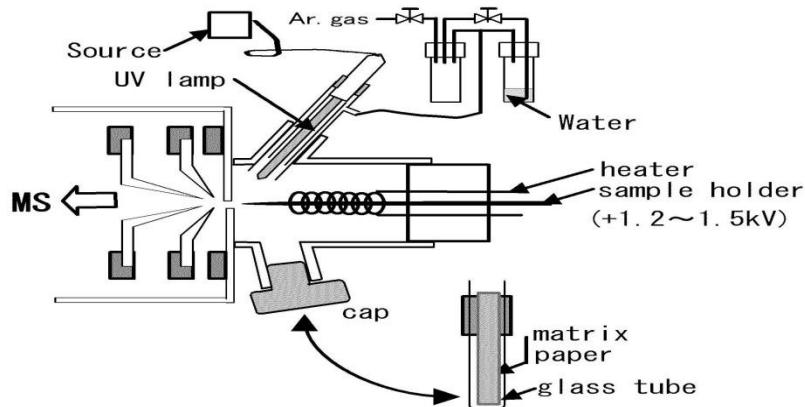


Fig.17 Schematic diagram of APPI source.

(持田由幸、特許、平成26年) (執筆中)

土屋正彦先生の足跡

=====創世記=====

- 1950 (昭和25年) 質量分析計 (ガラス製)との出会い 電子衝撃法 (EI)
- 1953 CEC203C 質量分析計、輸入第1号金属中窒素を燃焼ガス(N₂,CO etc) EI、検流計
- 1960 放射線イオン化検出器 (GC用)の研究 Ar* (大気圧) 用
- 1963 低エネルギー電子衝撃法の研究 低エネルギーEI
- 1966 Positive Negative MS (ISU, Prof. Svec) SF₆、 EI
- 1967 二重ビーム型質量分析計 (DBMS) ; 中性フラグメント EI-EI
- 1973 DBMS ; 有機化合物の構造推定 EI
- 1973、1974 【大気圧イオン化】 API(Horning)、 【高電圧スプレー法】 EHI(Evance)

=====液体イオン化の道程=====

- 1978 液体イオン化質量分析法の開発(ANELVA) LI
- 1980 FD用エミッターと電場の利用

=====急速に展開された過程=====

- 1982 針 (試料ホルダー) の利用、マトリックスの利用
- 1985 日本電子製(JMS QH100) LI-MS 試作、LC-MS の研究
- 1986 同、東大、横浜国大、付加イオン生成試薬の利用、薄膜アライザ (Ar*の用)
- 1992 気相マトリックスの利用、水、アルコール飲料のクラスター、真気の測定開始
- 1996 LI-MS 装置市販第1号機完成 ⇒ジオクト (株) (8月)