

フッ素を含む環式化合物のイオン化の違いと合成方法の関係について

森田 由紀

山口大学総合技術部

1. 概要

発表者は、主に、有機合成研究室で新規に合成された有機化合物について、高分解能 LC/MS 装置 (Waters 製 ACQUITY UPLC™ H-Class PLUS/Xevo™ G2-XS QToF 装置) を用いた分子量同定ならびに元素組成解析を行っている。その中で、一連の新規なフッ素系化合物について、エレクトロスプレーイオン化 (ESI)、もしくは、大気圧固体試料プローブ (ASAP) を用いたイオン化法により測定を行ったところ、ESI 法ではなく、ASAP によるイオン化法でなければ目的化合物を観測できない場合と、ESI 法でも観測できる場合が見られた。

目的化合物が、ASAP によるイオン化法でなければイオン化しない場合と ESI 法でもイオン化する場合とに化合物を分けると、このようなイオン化の違いが化合物の合成方法と関係があることがわかった。つまり、今回、測定した一連のフッ素系化合物は、化合物の合成方法が加熱による化学反応による場合は ESI でイオン化し、一方、光化学反応による場合は ASAP によるイオン化でしかイオン化しないという傾向が見られた。

2. 測定結果

化合物 A は一般的な化学反応により得られた化合物であり、化合物 B は光化学反応により得られた化合物である。下記に、それぞれの化合物の分子式、計算精密質量、ネガティブモードにおいて ESI で観測されると予想されるイオン種の種類とそのイオン種の計算値を示す。

化合物 A : C₁₉H₁₀F₇N₄S₂ (計算精密質量 : 512.9940) [M-H]⁻ 511.9861, [M+HCOO]⁻ 557.9916

化合物 B : C₁₉H₁₀F₇N (計算精密質量 : 385.0702) [M-H]⁻ 384.0623, [M+HCOO]⁻ 430.0678

(LC に用いた移動相と測定条件 : 0.1%ギ酸水溶液/アセトニトリル 30/70~1/99 (6 分))

2-1. 化合物 A の測定結果

図 1 に化合物 A の m/z 557.992 と m/z 511.986 で抽出した抽出イオンクロマトグラムの結果を示す。

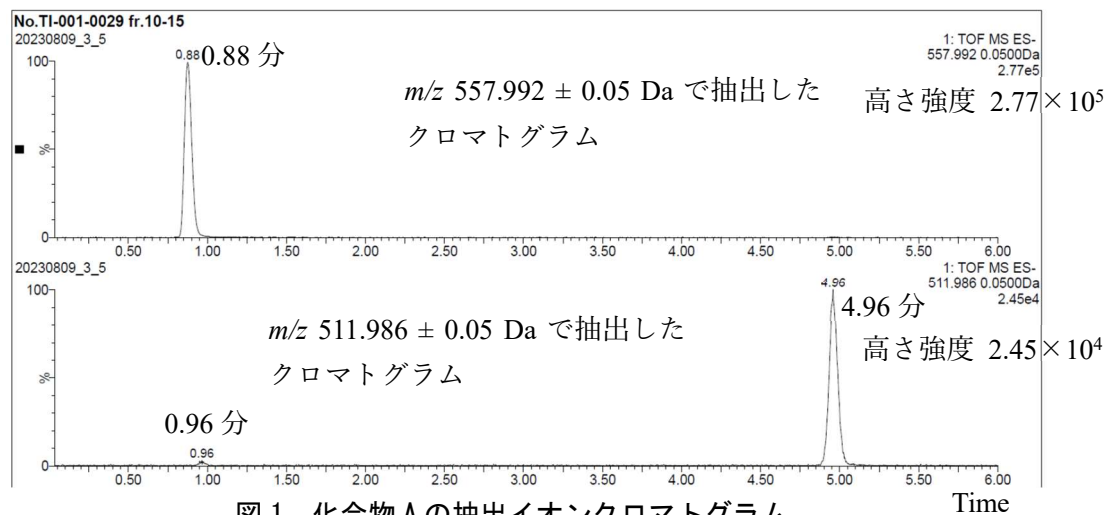


図 1. 化合物 A の抽出イオンクロマトグラム

図1に示すように、ギ酸イオン付加分子 ([M+HCOO]⁻) に相当する m/z 557.992 のピークが 0.88 分に検出され、プロトン脱離分子 ([M-H]⁻) に相当する m/z 511.986 のピークが 4.96 分に検出された。

それぞれのピークからマスペクトルを取得し、取得したマスペクトルのプリカーサーイオンから求めた元素組成解析結果を図2 (0.88 分のピーク由来) と図3 (4.96 分のピーク由来) に示す。

Single Mass Analysis

Tolerance = 3.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 200.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 4

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

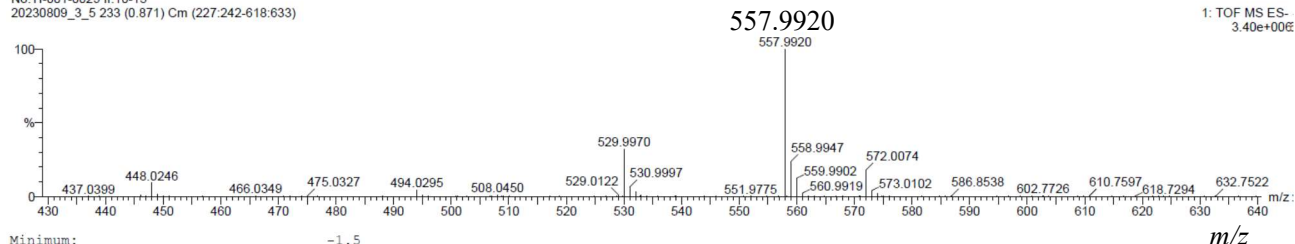
38648 formula(e) evaluated within limits (up to 10 best isotopic matches for each mass)

Elements Used:

C: 0-50 H: 0-50 N: 0-5 O: 0-20 F: 0-20 S: 0-10

No. TI-001-0029 fr. 10-15

20230809_3_5 233 (0.871) Cm (227.242-618.633)



Minimum:

Maximum: 5.0 3.0 -1.5
200.0

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	i-FIT	Norm	Conf(%)	Formula
557.9920	557.9916	0.4	0.7	12.5	540.0	0.554	57.47	C20 H11 N O6 F7 S2
	557.9905	1.5	2.7	14.5	540.4	0.954	39.51	C19 H6 N5 F10 S2
	557.9916	0.4	0.7	10.5	543.7	4.214	1.48	C16 H7 N5 O F11 S2
	557.9929	-0.9	-1.6	17.5	543.8	4.331	1.31	C21 H7 N5 O2 F7 S2
	557.9927	-0.7	-1.3	8.5	544.3	4.821	0.81	C17 H12 N O7 F8 S2
	557.9925	-0.5	-0.9	14.5	546.3	6.865	0.10	C19 H13 N3 O12 F S2
	557.9905	1.5	2.7	16.5	546.4	6.940	0.10	C23 H10 N O5 F6 S2
	557.9918	0.2	0.4	21.5	546.5	6.984	0.09	C24 H6 N5 O F6 S2
	557.9912	0.8	1.4	7.5	546.6	7.161	0.08	C14 H13 N3 O11 F5 S2
	557.9928	-0.8	-1.4	6.5	547.3	7.813	0.04	C13 H8 N5 O2 F12 S2

図2. 元素組成結果 (0.88 分のピーク由来)

Single Mass Analysis

Tolerance = 3.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 200.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

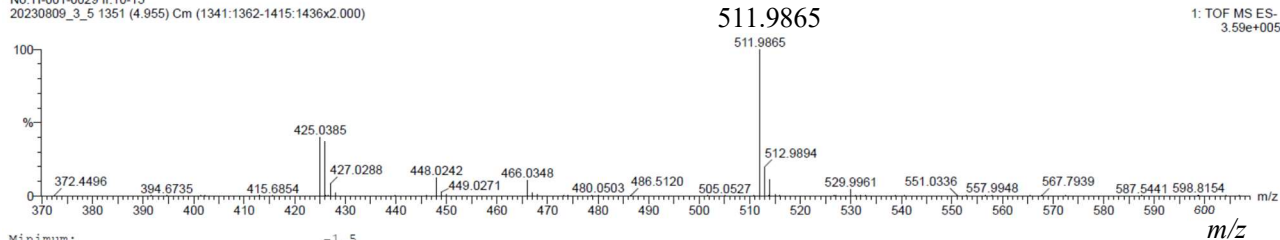
29875 formula(e) evaluated within limits (up to 10 best isotopic matches for each mass)

Elements Used:

C: 0-50 H: 0-50 N: 0-5 O: 0-20 F: 0-20 S: 0-10

No. TI-001-0029 fr. 10-15

20230809_3_5 1351 (4.955) Cm (1341:1362-1415:1436x2.000)



Minimum:

Maximum: 5.0 3.0 -1.5
200.0

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	i-FIT	Norm	Conf(%)	Formula
511.9865	511.9873	-0.8	-1.6	8.5	39.1	0.046	95.48	C16 H10 N O5 F8 S2
	511.9861	0.4	0.8	12.5	42.6	3.604	2.72	C19 H9 N O4 F7 S2
	511.9857	0.8	1.6	7.5	43.9	4.827	0.80	C13 H11 N3 O9 F5 S2
	511.9873	-0.8	-1.6	6.5	44.7	5.712	0.33	C12 H6 N5 F12 S2
	511.9870	-0.5	-1.0	14.5	45.1	6.049	0.24	C18 H11 N3 O10 F S2
	511.9868	-0.3	-0.6	3.5	45.4	6.368	0.17	C10 H12 N3 O10 F6 S2
	511.9875	-1.0	-2.0	17.5	45.8	6.727	0.12	C20 H5 N5 F7 S2
	511.9868	-0.3	-0.6	10.5	46.2	7.214	0.07	C16 H13 N3 O7 F3 S3
	511.9860	0.5	1.0	1.5	46.9	7.876	0.04	C11 H10 N O4 F12 S2
	511.9859	0.6	1.2	11.5	47.2	8.154	0.03	C15 H9 N3 O12 F3 S

図3. 元素組成結果 (4.96 分のピーク由来)

図2と図3に示すように、0.88 分のピークでは、目的化合物のギ酸イオン付加分子が第1候補となり、4.96 分のピークでは、目的化合物のプロトン脱離分子が第2候補に挙がっている。

以上の結果と依頼者の先生の情報から、化合物 A には少なくとも2種類の構造異性体が含まれていると予想され、0.88 分に検出される比較的極性の高いピークは環状構造が開環したと思われる化合物であり、4.96 分に検出される比較的極性の低いピークは環状構造を有する化合物であると考えられる。

2-2. 化合物 B の測定結果

図 4 に化合物 B で観測された m/z で抽出した抽出イオンクロマトグラムを示す。

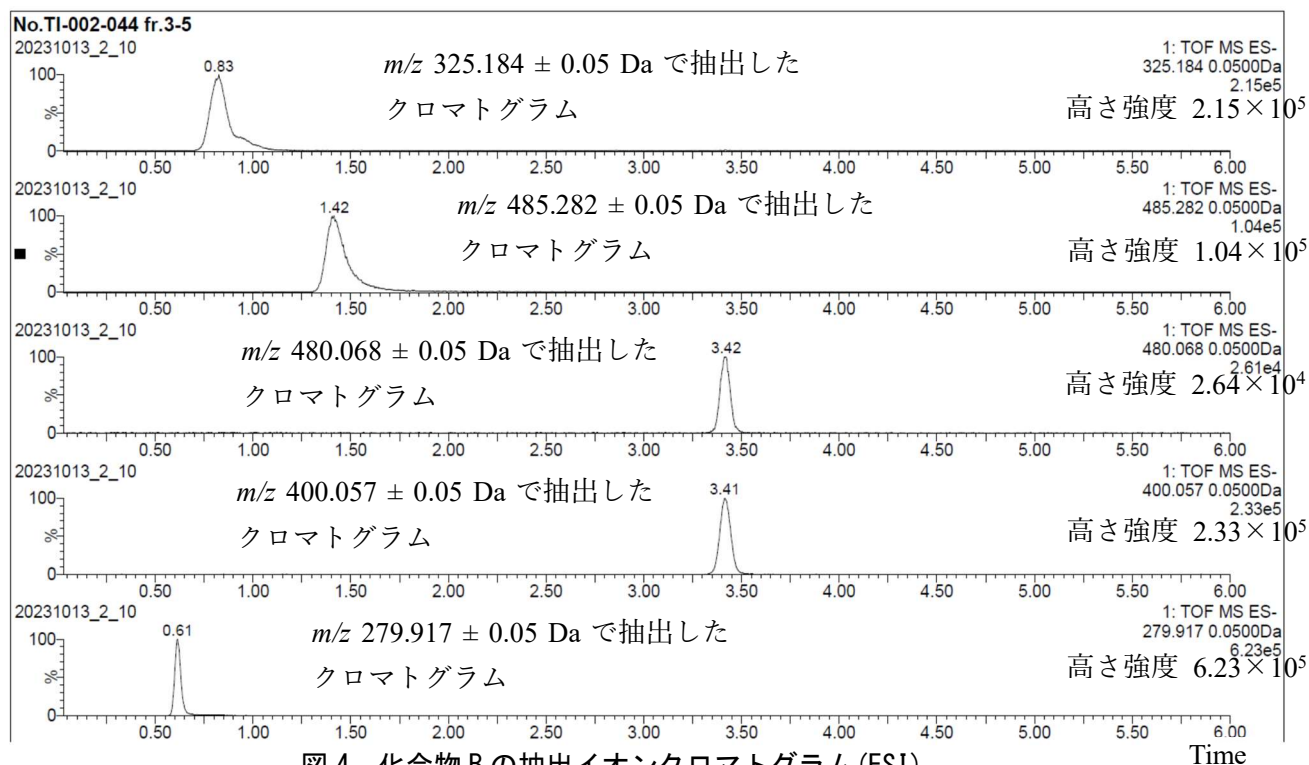


図 4. 化合物 B の抽出イオンクロマトグラム (ESI)

図 4 に示すように、目的化合物のギ酸付加イオンやプロトン脱離分子のようなプリカーサーイオンが確認できなかった。3.42 分に検出されている m/z 400.057 と 480.068 は、ピーク形状から目的物に関連する化合物ではないかと思われたが、このピークから取得したマススペクトルをもとに元素組成を解析したものの、合成方法を考慮すると、実際に合成可能であると考えるににくい元素組成であった。

そこで、次に ASAP によるイオン化を試みた。その結果を図 5 に示す。

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 200.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 4

Monoisotopic Mass, Odd and Even Electron Ions

1591 formula(e) evaluated with 12 results within limits (up to 10 best isotopic matches for each mass)

Elements Used:

C: 0-50 H: 0-50 N: 0-5 F: 0-20 S: 0-10

No. TI-002-044 fr.3-5

20231027_2 132 (1.182) Cm (120:149-1571:1600x2.000)

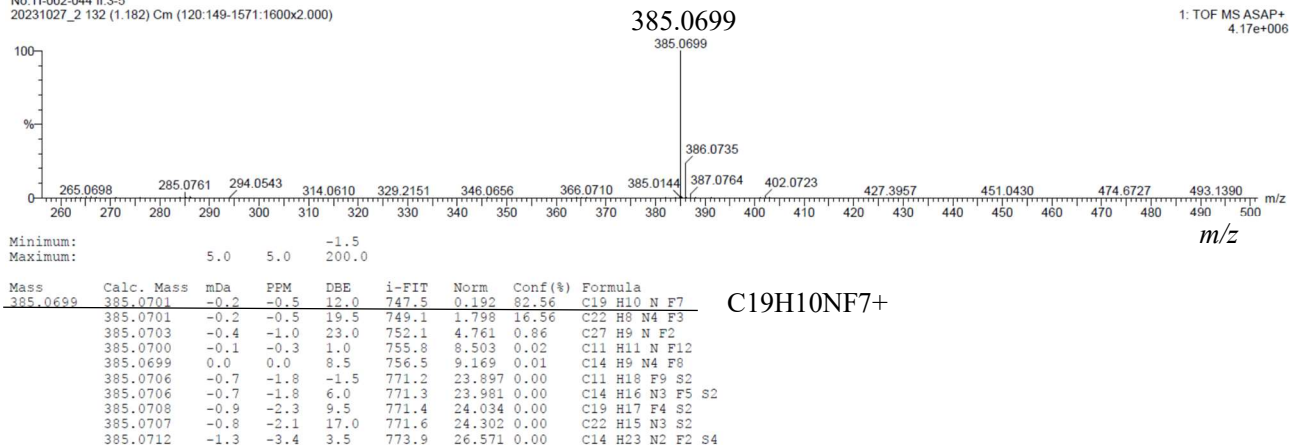


図 5. 元素組成結果 (ASAP によるイオン化)

図 5 に示すように、ポジティブモードで目的化合物の分子イオン (M^+) に相当する質量ピークが観測された。

依頼者の先生へ測定結果を報告すると、 1H NMR や ^{19}F NMR などの NMR 測定結果と整合性があるとの情報を頂き、質量分析結果と組み合わせることにより、化合物 B の構造決定を行うことができた。

3. 化合物 A と化合物 B のイオン化の違いと合成方法の関係について

化合物 A は ESI 法により観測され、一方、化合物 B は ESI 法では観測されず、ASAP によるイオン化法により分子イオンが観測できた、という違いが見られた原因のひとつとして、化合物 A と化合物 B の合成方法が異なるということが挙げられるのではないかと考えられる。

化合物 A は有機溶媒に試薬を溶解し、加熱による化学反応によって合成された化合物であり、化合物 B は光増感剤を使用する光化学反応により合成された化合物であるため、化合物 B は分子イオンが生成しやすいという性質を有していたと思われる。