

奨 励 賞

坂 入 実 氏 ((株)日立製作所中央研究所・主任研究員, 理学博士)

〔業績〕 液体クロマトグラフィー/大気圧イオン化質量分析法の開発



坂入実君は1981年東京大学理学系大学院化学専門過程(修士)を修了して、同年株式会社日立製作所に入社し、大気圧下でのイオン化法を液体クロマトグラフィー/質量分析法(LC/MS)に用いるため、その開発研究に一貫して取り組んできた。その間1989年には東京大学より理学博士の学位を授与され、また同年より1年間米国国立衛生研究所(NIH)へ留学している。

不揮発性の生体関連物質などの混合物の分離分析装置として、LC/MSが大きな注目を集めている。液体クロマトグラフィーは液相中の試料を扱うのに対し、質量分析計は真空中の試料分子を扱うという特徴の違いから、両者の結合は非常に困難なものと考えられてきた。液体クロマトグラフィーはガスクロマトグラフィーと異なり、試料が溶媒に溶けさえすれば分離の対象になるが、多量に存在する溶媒をいかに処理するか、また、その測定対象物質が極性の低い炭化水素から極性の高い糖やタンパク質までと広範囲にわたっており、不揮発性で熱分解しやすい物質を扱うことが多いので、これらを効率よくイオン化する方法の開発と長時間安定に作動するイオン源の開発が重要な課題となっていた。

このような状況の下で、坂入君はクリーニングが容易で長時間安定に作動させるのに適した大気圧イオン化法をLC/MSのインターフェイスに用いる液体クロマトグラフィー/大気圧イオン化質量分析法(LC/API-MS)の開発を行ってきた。

大気圧イオン化法は、コロナ放電、静電噴霧、あるいは加熱噴霧などによって溶液中に存在する試料分子あるいはイオンを、いったん電荷と溶媒分子に囲まれた帯電液滴として 10^3Pa の大気圧下に取り出し、それから溶媒分子を離脱させて、生成した試料分子のイオンを 10^{-3}Pa 以下の質量分析計に導入し検出する方法と考えることができる。坂入君は、当初、試料溶液を大気圧下で噴霧し気化した分子をコロナ放電により化学イオン化する大気圧化学イオン化法を用いたが、大気圧下での加熱噴霧によりカチオン付加分子を生成させる大気圧スプレーイオン化法、また噴霧ガスの一部を減圧下で電子衝撃する大気圧噴霧電子イオン化法、さらに大気圧下での静電噴霧によりイオンを取り出すエレクトロスプレー法などを次々に付加し、広範囲の試料に対応できる複合イオン化LC/API-MS装置を完成させた。そのイオン源は、試料に応じてそれぞれ得意とする四つのイオン化法を簡単に切り換えることができる特徴をもち、実用上大変有用なものである。

大気圧化学イオン化法では、コロナ放電とそれに続くイオン-分子反応によって難揮発性分子をイオン化できることをいち早く明らかにし、これをLC/MSのインターフェイスに応用した。まず、試料溶液を大気圧下で微粒化し、これを針電極に高電圧を印加して生成させたコロナ放電領域に導入して帯電液滴とし、差動排気部を通して質量分析計で検出するようにした。また、エレクトロスプレー法では、キャピラリー先端で静電噴霧により生成した帯電液滴を効率良く気化できるイオン源を開発した。その結果、10個以上の多価イオンであれば $200\sim 300\mu\text{l}/\text{min}$ 、1~2個のイオンであれば $500\mu\text{l}/\text{min}$ 以上の高流速での使用を可能とし、LCとの結合をより容易にした。さらに、大気圧スプレー法では、試料溶液を 400°C 程度で加熱噴霧すると帯電液滴が生成することを新しく見だし、これをLC/MSに応用した。この大気圧スプレー法により、ナトリウムイオンなどとの親和力が強い配糖体や糖などを感度良く測定できるようにした。

差動排気系を有する大気圧イオン化質量分析計では、必ず 10^2Pa 程度の中間圧力領域が出現するが、この領域にドリフト電圧を印加すると、大気圧イオン化法によって生成したイオンは残留中性分子と多数回の衝突を行ってフラグ

メントイオンとなる。坂入君は、この中間圧力部における衝突解離法によりフラグメントイオンが簡単に生成することを利用すれば、MS/MSのような大きな装置を用いなくても、構造解析が可能であることを示した。

上述のように、坂入君は、新しいイオン化法の研究、LC/MS装置の試作、イオン源の安定性の確保などの検討を行って、実用上極めて有用なLC/API-MS装置を開発した。また、各種試料の測定を行い、イオン生成に関しても、溶媒和ギブス自由エネルギー等の熱力学量による解釈をするなど、幅広い研究を行った。このような坂入君の研究業績と将来性は国内外で高く評価されており、日本質量分析学会奨励賞に値するものと認められた。

主要文献リスト

- 1) M. Sakairi and H. Kambara, An Interface for Liquid Chromatograph/Mass Spectrometer Using Atmospheric Pressure Ionization Coupled with a Nebulizing Sample Introduction System, *Mass Spectrosc.*, **31**, 87 (1983).
- 2) M. Sakairi and H. Kambara, Characteristics of a Liquid Chromatograph/Atmospheric Pressure Ionization Mass Spectrometer, *Anal. Chem.*, **60**, 774 (1988).
- 3) Y. Katoh, S. Takahashi, H. Hirose, M. Sakairi, and H. Kambara, Application of High Performance Liquid Chromatography/Atmospheric Pressure Ionization Mass Spectrometry for the Analysis of Non-volatile Compounds, *Biomed. Environ. Mass Spectrom.*, **16**, 331 (1988).
- 4) M. Sakairi and H. Kambara, Determination of Drugs in Human Serum by Liquid Chromatography/Atmospheric Pressure Ionization Mass Spectrometry, *Anal. Sci.*, **4**, 199 (1988).
- 5) M. Sakairi and H. Kambara, Atmospheric Pressure Spray Ionization for Liquid Chromatography/Mass Spectrometry, *Anal. Chem.*, **61**, 1159 (1989).
- 6) M. Sakairi and H. Kambara, Atmospheric Pressure Spray Mass Spectra of Thermolabile and Nonvolatile Compounds, *Mass Spectrosc.*, **37**, 69 (1989).
- 7) M. Sakairi, Atmospheric Pressure Ionization Methods for Organic Compounds in Solution, Doctoral Thesis (The University of Tokyo), January (1989).
- 8) M. Sakairi, A. L. Yergey, M. K. W. Siu, J. C. Yvec Le Blanc, R. Guevremont, and S. S. Berman, Electrospray Mass Spectrometry: Protonated Molecule Intensities versus Hydration Free Energies in Amino Acids, *Anal. Sci.*, **7**, 199 (1991).
- 9) M. Sakairi, A. L. Yergey, M. K. W. Siu, J. C. Yvec Le Blanc, R. Guevremont, and S. S. Berman, Electrospray Mass Spectrometry: Application of Ion Evaporation Theory to Amino Acids, *Anal. Chem.*, **63**, 1488 (1991).
- 10) M. Sakairi and A. L. Yergey, Atmospheric Pressure Spray and Electrospray Mass Spectra of Glycine and Its Oligopeptides, *Anal. Sci.*, **7**, 589 (1991).
- 11) M. Sakairi and A. L. Yergey, Four Interfaces for Liquid Chromatography/Atmospheric Pressure Ionization Mass Spectrometry, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **5**, 354 (1991).
- 12) M. Sakairi and H. Kambara, Characteristics of Mass Spectra of Saccharides by Atmospheric Pressure Spray Mass Spectrometry, *Anal. Sci.*, **9**, 771 (1993).