

奨励賞

高橋 豊氏 (日本電子株式会社, 博士(工学))



〔業績〕 Nano-ESI の有用性の応用研究と MIKE スペクトル法による
単分子分解機構の研究

高橋 豊氏は、1990 年群馬大学大学院工学研究科修士課程応用化学専攻を修了後、日本電子株式会社に入社し、主として液体クロマトグラフ-質量分析計 (LC-MS) の開発と Nano-ESI の有用性を示す応用研究に携わってきた。また、群馬工業高等専門学校の田島 進教授の指導の下、MIKE スペクトルを用いた有機イオンの単分子分解機構の解明など基礎的研究を行い、2001 年、群馬大学より「有機化合物の単分子分解機構の研究」によって博士(工学)の学位を授与された。

まず、Nano-ESI の有用性を示す応用研究として、磁場型質量分析計を用いて簡便に精密質量測定が行える Multi-Sprayer Nano-ESI イオン源を提案し、その開発と応用研究を行っている。従来の Nano-ESI イオン源では、試料導入用のキャピラリーが 1 本しかなく、内部標準物質を測定試料に混合するより方法がなく、Nano-ESI イオン源を接続した磁場型質量分析計を用いた精密質量測定は困難、かつ分析者に高い分析技術が必要であった。すなわち、内部標準物質の影響で測定試料のイオン化が阻害されたり、シグナルが検出されなくなったりするという不具合が生じないように、両者の混合比率の決定には豊富な経験を要するためである。高橋氏が提案した Multi-Sprayer Nano-ESI イオン源は、複数のキャピラリーが装着可能なため、内部標準物質と測定試料を別々に注入することで、誰もが容易に精密質量測定が行える。また、複数の測定試料を同時に精密質量測定することや、複数のキャピラリーの一つに Nano-HPLC のカラム出口を接続することで、混合試料を Nano-HPLC で分離し、オンラインでの精密質量測定も可能にした。今日、この手法が研究者に広く普及する魁的な研究になっている。

一方、MIKE スペクトル法を用いた基礎的研究として、重水素標識法と熱力学的検討を併用して、有機イオンの単分子分解機構の解明を行っている。近年、生体関連試料 (ペプチドや生体内代謝物) を中心として、MS/MS による CID スペクトルを用いた構造解析が行われているが、McLafferty 転位に代表される、確実な分解機構はほとんど解明されていない。単純な有機化合物の MIKE スペクトルや CID スペクトルを数多く測定していく過程において、理論的に説明できる汎用性の高い分解機構を解明することを目的として、ジアルコキシアルカン、クロロフェノール、フタル酸エステルなどの化合物をターゲットとした研究を行っている。クロロフェノールに関する研究では、クロロフェノール分子イオンの代表的な分解である HCl 脱離において、この分解に関与する H は、重水素標識法により、ベンゼン環の H ではなく水酸基の H であることを確認した。これは σ -体のみならず、 m -体、 p -体においても同様であった。この現象は、 σ -体においては容易に説明できるが、 m -、 p -体においてはさまざまな可能性について検討する必要がある。最も妥当な機構として、 m -、 p -クロロフェノール分子イオンからの HCl 脱離に先立って、Cl が σ 位まで移動する、Cl 原子の “Ring-Walk 機構” を提唱した。クロロフェノールはダイオキシンの前駆体として知られている。ダイオキシンでも、同様に “Ring-Walk” が起こるなら、ダイオキシンの毒性を抑えるなどの試みに応用できる可能性も示唆している。

さらに、有機イオンの分解を詳細に解明しようとするとき、同じ質量電荷比をもち組成の異なる Isobar ion が存在する可能性があるが、それを考慮して分解機構を議論している研究者は多くない。MIKE スペクトル法と高分解能測定を組み合わせた実験により、2-Methoxyethylamine から生じる m/z 45 イオンが $\text{CH}_3\text{OCH}_2^+$ と $\text{C}_2\text{H}_7\text{N}^+$ の Isobar ion であること、および Methyl trifluoroacetate と 1,1,1,5,5,5-Hexafluoro-2,4-pentanedione から生じる m/z 69 イオンが OCCHCO^+ と CF_3^+ の Isobar ion であることを見いだした。この研究は、分解機構に関する研究者が見落としがちな、Isobar ion の存在に注意を促すという意味で非常に重要であると考えられる。

以上のように、これら高橋氏の応用研究と基礎研究は両方ともユニークな研究であり、質量分析学に新た

な知見を与えている。基礎と応用の双方にわたる氏の研究は今後の質量分析学の発展にも大いに寄与することが期待され、日本質量分析学会奨励賞にふさわしいと認められた。

関連文献リスト

- 1) Y. Takahashi, F. Hasegawa, C. Tanaka, Y. Hiroi, and S. Tajima, The Characterization and Metastable Decomposition of Isobaric Ions from Several Compounds, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **51**, 359–364 (2003).
- 2) S. Tajima, M. Mamada, S. Nakajima, Y. Takahashi, and Nico M. M. Nibbering, Unimolecular Gas-Phase Reactions of Diethyl Phthalate, Isophthalate, and Terephthalate upon Electron Ionization, *Australian J. Chem.*, **56**, 473–479 (2003).
- 3) S. Tajima, A. Kojima, T. Sugimura, S. Nakajima, Y. Takahashi, and Nico M. M. Nibbering, On the Chemistry following Methoxy Migration in the Metastable Decomposing $(M-COOCH_3)^+$ Ions (m/z 135) from Dimethyl Phthalate, Isophthalate and Terephthalate, *Int. J. Mass Spectrom.*, **228**, 891–899 (2003).
- 4) Y. Takahashi, T. Morita, and Y. Ueda, Accurate Mass Measurement Using Multiple Sprayers Nano-Electrospray Mass Spectrometry Combined with Nano-Scale High-Performance Liquid Chromatography on a Magnetic Sector Instrument, *J. Chromatogr. B*, **776**, 31–38 (2002).
- 5) S. Tajima, O. Sekiguchi, Y. Watanabe, S. Nakajima, and Y. Takahashi, Metastable Ion Study of Organosilicon Compounds. Part XIII: Dimethoxydimethylsilane, $(CH_3)_2Si(OCH_3)_2$, and Dimethoxymethylsilane, $CH_3SiH(OCH_3)_2$, *J. Mass Spectrom.*, **36**, 816–824 (2001).
- 6) Y. Takahashi, T. Higuchi, O. Sekiguchi, A. Fujizuka, S. Nakajima, and S. Tajima, Unimolecular Metastable Decomposition of *gem*-Dimethoxyalkanes $(RR'C(OCH_3)_2)$, upon Electron Impact. I. Dimethoxymethane and 1,1-Dimethoxyethane, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **14**, 61–67 (2000).
- 7) Y. Takahashi, S. Fujimaki, T. Kobayashi, T. Morita, and T. Higuchi, Accurate Mass Determination by Multiple Sprayers Nano-Electrospray Mass Spectrometry on a Magnetic Sector Instrument, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **14**, 947–949 (2000).
- 8) O. Sekiguchi, Y. Takahashi, A. Fujizuka, S. Nakajima, and S. Tajima, Metastable Decomposition of *gem*-Dimethoxyalkanes $(RR'C(OCH_3)_2)$, upon Electron Impact. II. 1,1- and 2,2-Dimethoxypropanes, *J. Mass Spectrom. Jpn.*, **48**, 270–274 (2000).
- 9) S. Tajima, A. Fujizuka, S. Nakajima, Y. Takahashi, and O. Sekiguchi, Metastable Decomposition of *gem*-Dimethoxyalkanes upon Electron Impact. III. Diethoxymethane $(CH_2(OCH_2CH_3)_2)$, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **14**, 1195–1199 (2000).
- 10) Y. Takahashi, T. Higuchi, O. Sekiguchi, C. Tanaka, S. Nakajima, and S. Tajima, Unimolecular Metastable Decomposition of Ionized 2-Hydroxy-2-methylpropanoic Acid and Its Methyl Ester, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **47**, 310–314 (1999).
- 11) Y. Takahashi, T. Higuchi, O. Sekiguchi, M. Ubukata, and S. Tajima, Unimolecular Hydrogen Chloride Loss from the Molecular Ions of Chlorophenols. A “Ring-walk” Mechanism for a Chlorine Ion, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **13**, 393–397 (1999).
- 12) Y. Takahashi, T. Higuchi, O. Sekiguchi, M. Hoshino, and S. Tajima, Unimolecular Decomposition of Ethyl Lactate, $CH_3CH(OH)COOC_2H_5$, upon Electron Impact, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, **181**, 89–98 (1998).