

2017年度日本質量分析学会

学 会 賞

早川滋雄 氏 [大阪府立大学, 博士(理学)]

〔業績〕 電子移動反応を用いたアルカリ金属をターゲットとするイオン動力学研究



早川滋雄氏は、1975年京都大学理学部を卒業、1977年京都大学大学院理学研究科化学専攻修士課程を修了後、三井石油化学工業株式会社に入社、1982年に同社を退職、大阪府立大学総合科学部助手に採用され、1993年に同講師、1999年に同助教授、2005年に大阪府立大学大学院理学系研究科助教授、2007年に同准教授を経て、2009年に同教授となり、2017年3月に定年退職し、大阪府立大学名誉教授となった。この間、1992年に京都大学博士(理学)を取得し、1996年には米国Purdue University (Aston Lab)の在外研究員を務めた。また、1992年に日本質量分析学会奨励賞、2003年に日本質量分析学会論文賞、2011年に超伝導科学技術賞を受賞している。

早川滋雄氏は、イオン反応動力学を明確にする研究の中で、アルカリ金属ターゲットを用いる高エネルギー衝突では、フェムト秒のオーダーで電子移動反応が非常に効率良く起こることを見いだした。その興味ある知見を探求するために、独自の装置を開発し、特徴的な性質を持つ化学種を用いて反応を明確にし、次にその手法を種々な化学種に適応することにより、新たな興味ある知見を得るという手法で研究を展開してきた。それらの電子移動反応のファンダメンタルとイオン動力学に係る新規な数多くの知見を原著論文として報告している。これらの業績は、世界の主要な化学会または物理学会の主要雑誌、質量分析学の主要雑誌、および本学会の会誌に掲載され、その独創性が世界の質量分析において高く評価されていることがわかる。また、アルカリ金属ターゲットを用いる解離法は米国特許(対象文献35)も取得できており、アルカリ金属を用いる高エネルギー電子移動解離法も特許取得(対象文献36)できており、早川氏の発展させた技術は世界的に見ても独創性のあるものであることがわかる。

早川氏の主要な業績は、大きく下記の五つに分類でき、それぞれに興味ある知見を与えている。

1. アルカリ金属をターゲットとする電子移動反応の基礎的研究 (対象文献1, 2, 5, 14)

電子移動反応の研究を目的とした初期の研究では、単収束磁場を用いた質量分析装置を自作し、電子イオン化で生成する正イオンをアルカリ金属ターゲットに衝突させ、生成する負イオンを測定することにより、実施された。水素原子イオンをはじめ、 C_2^+ イオン、 C_2H^+ イオン等の単純な入射イオンを対象とした実験ではあるが、エネルギーロスと電子移動の反応効率の両方のデータに関して、ターゲット種依存とターゲット圧依存を測定することで、1回衝突二重電子移動反応と2回衝突連続1電子移動反応を、明確に識別した。反応を明確にすることで、衝突法で最も重要とされる反応断面積を求め、その衝突エネルギー依存を報告している。特に、文献14にある最も基礎的な反応の一つである $H^+ + K$ の電子移動反応に関して、2回衝突連続1電子移動では、中性化が近共鳴で起こり、 $Ly-\alpha$ の発光による脱励起の後に負イオンとなる電子移動が起こっていることをエネルギーロスの測定と詳細な量子化学計算との対応で明確にしている。一方、この反応の二重電子移動断面積は、過去十数年信頼されてきた値より1桁も低いことを報告している。このような、基礎的な反応に対しての衝突法による電子移動反応断面積の報告は、質量分析のファンダメンタルに係る顕著な業績として評価できる。本研究からアルカリ金属ターゲットを用いる場合には、2回衝突連続1電子移動が非常に高効率で起こることを明確にしている。

2. 電荷逆転質量分析法における電子移動の物理化学的な基礎を確立した研究 (対象文献7, 10, 11, 12, 15)

1.で得た知見をもとに、正イオンを質量選択した後アルカリ金属ターゲットと衝突させ、生成する負イオンを測定するMS/MS法の電荷逆転質量分析法を開発した。この方法は、McLaffertyやその後継者であるWesdemiotisやTurecekおよびHolmes, Schwartsなどの質量分析の主要グループが盛んに研究を行ってきた中性化再イオン化による中性種の反応を研究できる手法の一種であるが、中性化のターゲットと再イオン化に大きな吸熱反応の衝突活性化法を用いた従来の方法とは、大きく異なっている。早川氏の開発した電荷逆転質量分析法では、アルカリ金属ターゲットを用いることにより生成する中性種を効率良く生成させることが可能であると同時に、アルカリ金属ターゲットの種類を変えることにより内部エネルギーを変化させることができる。また、中性フラグメントイオンの検出のためにアルカリ金属ターゲットとの電子移動衝突により負イオンを生成するため、数eV以下の吸熱反応となるため、中性フラグメントの解離がほとんど起こらず、内部エネルギーを選択した中性種の解離を直接研究することができる。

上記の電荷逆転質量分析法の反応の特徴は、活性化エネルギーが非常に低い解離経路を持つ温度計分子と言われる $W(CO)_6$ と部分重水素化メタノールを用いて研究された。孤立系での分子の反応を決める主要な要素である内部エネルギーを、温度計分子を用いた実験でのフラグメントの強度と熱力学データから、明確にしている。正イオンから正イオンのフラグメントを生成する衝突活性化法 (CAD) では低いエネルギーに極大値をもち高エネルギーになるに従って相対強度が小さくなる広いエネルギー分布を示し、希ガスとアルカリ金属ではほぼ同様であった。これに対して、アルカリ金属ターゲットとの衝突では正イオンから負イオンのフラグメントを生成する電子移動反応では、内部エネルギーが非常に狭い分布を示した。このことからアルカリ金属ターゲットを用いる電子移動反応が近共鳴中性化により起こることを明確にした。メタノールの中性種の解離では、水酸基からの水素原子脱離であり、正イオンのメチル基からの水素原子脱離と明確に異なることを示し、同時に、励起手法と検出粒子がともに異なる光解離の研究と比較し、励起と解離機構が光解離の場合と一致することも研究結果の正しさを示している。

文献15で議論されているように、中性種の解離研究を目的とする中性化再イオン化法の中で、内部エネルギーを選択した励起中性種からの解離を中性フラグメントの解離なしに測定できる電荷逆転質量分析法の開発は、顕著な業績と評価できる。

3. 従来法では明確にできなかったイオンの構造と解離機構に関する研究 (対象文献4, 6, 7, 9, 12, 13, 16, 18, 19, 22, 23, 24, 30)

2.で開発したアルカリ金属ターゲットを用いる電荷逆転質量分析法を用いて、従来の質量分析法では明確にできなかった種々な化合物の異性体識別やラジカルに関する解離機構と構造を明確にしている。アレンやプロピンなどの炭化水素イオンの構造異性体識別とともにその差異を部分重水素化物の実験から解離機構の相違を明確にしている。環境分析に関して、従来法ではできなかったジクロロベンゼンやクロロフェノールの異性体識別も、アルカリ金属からの電子移動を用いることで可能なことを報告している。o-, m-, p-ジクロロベンゼンの異性体識別の文献4は、論文賞を受賞している。解離挙動の相違を明確にするため、量子化学計算も行い、正イオンにおけるプロトンの移動は容易であるが、中性ラジカル種における水素原子の移動は大きな活性化エネルギーを持ち容易には起こらないことも報告している。ハロゲンを含む CH_2X_2 ($X=Cl, Br, I$) に対しても、ターゲット種を変えることによる内部エネルギー変化とハロゲンが異なることによる分子の持つエネルギーの相違と関連づけた明確な議論を行っている。

異性体を持つ最も簡単なラジカルであるビニリデンは、アセチレンの構造異性体であり、化学反応を考えるうえでのキー分子であり、多くの実験的理論的研究がある。文献9と13で報告しているように、ジクロロエチレンから生成する $C_2H_2^+$ はアセチレンと異なりビニリデンであることを示し、ビニリデンカチオンの存在を明確にした。文献30に報告しているように、 CH_3X ($X=Cl, Br, I$) に関しては、詳細な分子軌道計算で報告されているポテンシャルと比較対照することにより、ターゲット種の相違と運動エネルギー放出からスピン状態との関連を明らかにしている。特に、この三つの報告は、本方法で質量分析のファンダメンタルを明確にした顕著な業績と評価できる。

4. ペプチドの電子捕獲解離 (ECD) と電子移動解離 (ETD) の反応初期過程の明確化 (文献21, 25, 29, 31)

McLaffertyらにより開発されたECDとHuntらにより開発されたETDは、衝突活性化解離 (CAD) と異なり、ペプチド残基に依存しない包括的なペプチド主鎖の開裂と翻訳後修飾基などの脱離のない主鎖開裂を与えることで、現在のプロテオミクスに欠かせない手法となっている。しかしながら、これらの低エネルギーでの実験は多価イオンでのみの実験が可能であり、詳細な量子化学計算と対応できるモノプロトン化ペプチドには、適応できない。早川氏が開発した高エネルギーでの電子移動では、その実験が可能であり、文献21, 25, 29で示されるように、モノプロトン化ペプチドの電子移動解離を量子化学計算と対応させることにより、プロリンでは、複素環が開いてラジカルを保持する構造を持つことや、アルギニンでは、電子移動の後でも、ラジカルがグアニジル基に保持されることを明確にした。これらの議論は、電子移動解離の初期過程において、Cornell mechanismとともにUtah-Washington Mechanismがあることを示しており、Turecekらの最近の総説 [Chem. Rev., 113, 6691 (2013)] にも引用されており、電子移動解離のファンダメンタルに重要な知見を与えていることがわかる。

5. 高エネルギー電子移動解離を多価イオンの構造解析に適応させ有用性を示した研究 (文献17, 20, 26, 28)

高エネルギー電子移動解離は、現在市販機器で行われているECDやETDと異なり、イオンの振動周期より早いフェムト秒の1回衝突で電子移動が起こるため、反応過程を明確にすることが可能となる。早川氏は、温度計分子である多価イオンである $W(CO)_6^{2+}$ を用いることで、希ガスでは衝突活性化解離が起きるが、アルカリ金属ターゲットを用いるとLandau-Zener型のポテンシャル交差により電子移動解離が起こり、その効率は衝突活性化解離に対して約100倍もの反応断面積を持つことを明らかにした (文献17, 20)。この知見をもとに、翻訳後修飾の一種であるリン酸化ペプチドについて、電子移動解離を適用することにより、セリン、トレオニン、チロシンでのリン酸基の脱離しない $N-C_\alpha$ の包括的な解離が起こり、c-イオンとz-イオンの観測からリン酸化位置とペプチドの配列を明確にできることも報告している (文献26,

29). これらの知見は、高エネルギー電子移動解離が、CADでは困難である翻訳後修飾基を有する生体分子の構造解析に有用であることを示しており、基礎的な研究からの今後の応用にも期待できる結果である。

早川滋雄氏の研究は、アルカリ金属ターゲットを用いるという非常に限られた研究のように見えるが、イオン化エネルギーの低いターゲットを用いるという新たな研究方法を開発したものであり、従来法で研究をすることができなかった質量分析のファンダメンタルに係る非常に一般的な科学的知見を与えている。このように独自の視点に立ち、装置を自作して多くの化学反応を動力学的に明確にした早川氏の研究は、世界でも高く評価されており、本学会の学会賞に値するものとして贈呈を決定した。

授賞対象業績リスト

原著論文

- 1) S. Hayakawa, N. Terazawa, and T. Sugiura, "Cross section measurements of C_2^- and C_2H^- ion formation by double electron transfer in one collision," *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **41**(4), 225-234 (1993). (Regular Paper)
- 2) S. Hayakawa, K. Kadomura, and K. Fujii, "Energy loss measurement in collisions of H^+ and D^+ ions with alkali metals using charge inversion mass spectrometry," *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **43**(6), 239-255 (1995). (Regular Paper)
- 3) 早川滋雄, 森 政義, 渡邊信明, 藤井敬三, 荒川和夫, 森下憲雄, "電荷逆転質量分析法におけるピーク形状と運動エネルギー放出," *質量分析*, **49**(4), 144-149 (2001). (Regular Paper)
- 4) S. Hayakawa, K. Taguchi, R. Kotani, K. Arakawa, and N. Morishita, "Discrimination of isomers of dichlorobenzene using charge inversion mass spectrometry," *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **49**(6), 219-223 (2001). (Regular Paper, 2003年度論文賞)
- 5) S. Hayakawa, "Relative cross-sections and kinetic energy release values in dissociative negative ion formation by successive single electron transfer from alkali metal targets," *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **116**, 167-181 (1992).
- 6) S. Hayakawa, H. Endoh, K. Arakawa, N. Morishita, and T. Sugiura, "Discrimination of $C_3H_4^+$ isomeric ions by charge inversion mass spectrometry using an alkali metal target," *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **151**, 89-95 (1995).
- 7) S. Hayakawa, H. Endoh, K. Arakawa, and N. Morishita, "Dissociation mechanism of electronically excited C_3H_4 isomers by charge inversion mass spectrometry," *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **171**, 209-214 (1997).
- 8) S. Hayakawa, B. Feng, and R. G. Cooks, "Differentiation of isomeric $C_3H_4^+$ ions and T \rightarrow V energy partitioning in surface-induced dissociation," *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **167/168**, 525-539 (1997).
- 9) S. Hayakawa, M. Takahashi, K. Arakawa, and N. Morishita, "Definitive evidence for the existence of a long-lived vinylidene radical cation $H_2C=C^+$," *J. Chem. Phys.*, **110**(6), 2745-2748 (1999).
- 10) S. Hayakawa, K. Harada, N. Watanabe, K. Arakawa, and N. Morishita, "A new technique to study the dissociation of energy-selected neutral intermediates," *Int. J. Mass Spectrom.*, **202**, A1-A7 (2000).
- 11) S. Hayakawa, K. Harada, K. Arakawa, and N. Morishita, "Study of the dissociation of neutral intermediates using charge inversion mass spectrometry," *J. Chem. Phys.*, **112**(19), 8432-8435 (2000).
- 12) S. Hayakawa, "Internal energy distribution in charge inversion mass spectrometry using alkali metal targets," *Int. J. Mass Spectrom.*, **212**, 229-247 (2001).
- 13) S. Hayakawa, K. Tomozawa, T. Takeuchi, K. Arakawa, and N. Morishita, "Evidence for a difference in the dissociation mechanism of acetylene (HCCH) and vinylidene ($H_2C=C:$) from charge inversion mass spectrometry," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **5**, 2386-2390 (2003).
- 14) S. Hayakawa, K. Kadomura, M. Kimura, and C. M. Dutta, "Double- and single-electron transfer in $H^+ + K$ collisions from 0.3 to 4 keV: Separation of direct double transfer and two-step successive single-electron transfer," *Phys. Rev. A*, **70**, 022708/1-6 (2004).
- 15) S. Hayakawa, "Charge inversion mass spectrometry: Dissociation of resonantly neutralized molecules," *J. Mass Spectrom.*, **39**, 111-135 (2004). (Special Feature: Perspective)
- 16) S. Hayakawa, Y. Kawamura, and Y. Takahashi, "Comparison of dissociation mechanism between collisionally activated dissociation and charge inversion using alkali metal targets for chlorophenol isomers," *Int. J. Mass Spectrom.*, **246**, 56-64 (2005).
- 17) S. Hayakawa, A. Kitaguchi, S. Kameoka, M. Toyoda, and T. Ichihara, "Differences between the internal energy depositions induced by collisional activation and by electron transfer of $W(CO)_6^{2+}$ ions on collision with Ar and K targets," *J. Chem. Phys.*, **124**, 224320 1-8 (2006).
- 18) S. Hayakawa and A. Kitaguchi, "Dissociation mechanisms of neutral methyl stearate and its hydrogen atom adduct formed from the respective positive ions by electron transfer," *J. Mass Spectrom.*, **41**, 1226-1231 (2006).
- 19) S. Hayakawa and N. Kabuki, "Dissociation mechanism of electronically excited CH_n ($n=3-5$) neutrals formed by near-resonant neutralization using charge inversion mass spectrometry," *Eur. Phys. J. D*, **38**, 163-173 (2006).
- 20) S. Hayakawa, K. Minami, K. Iwamoto, M. Toyoda, T. Ichihara, and H. Nagao, "Potential crossing position in electron transfer of a doubly charged ion and alkali metal target measured using thermometer molecule $W(CO)_6$," *Int. J. Mass Spectrom.*, **266**, 122-128 (2007).
- 21) S. Hayakawa, M. Hashimoto, H. Matsubara, and F. Turecek, "Dissecting the proline effect: Dissociations of proline radicals formed by electron transfer to protonated Pro-Gly and Gly-Pro dipeptides in the gas phase," *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 7936-7949 (2007).
- 22) S. Hayakawa, H. Matsubara, Y. Kawamura, and K. Iwamoto, "Definitive evidence for the existence of isomeric chlorophenyl radicals ($C_6H_4Cl\cdot$) from charge inversion mass spectrometry and DFT calculations," *Int. J. Mass Spectrom.*, **262**, 220-231 (2007).
- 23) S. Hayakawa, T. Sasaki, and H. Matsubara, "Dissociation mechanism of electronically excited CH_2X_2 ($X=Cl, Br$) formed by near-resonant neutralization using charge-inversion mass spectrometry," *Chem. Phys. Lett.*, **463**, 60-64 (2008).
- 24) T. Sasaki, H. Matsubara, and S. Hayakawa, "Differences between collisionally activated and electron transfer dissociations found for CH_2X_2 ($X=Cl, I$) by using alkali metal targets," *J. Mass Spectrom.*, **43**, 1679-1685 (2008).
- 25) S. Hayakawa, H. Matsubara, S. Panja, S. Nielsen, P. Hvelplund, X. Chen, and F. Turecek, "Experimental evidence for an inverse hydrogen migration in arginine radicals," *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 7645-7654 (2008).
- 26) S. Hayakawa, M. Hashimoto, H. Nagao, K. Awazu, M. Toyoda, T. Ichihara, and Y. Shigeri, "Study of the dissociation of charge-reduced phosphopeptide formed by electron transfer from alkali metal target," *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **22**, 567-572 (2008).
- 27) 早川滋雄, "イオンの脱励起で測定する質量分析," *化学*, **64**(3), 12-17 (2009). (解説)

- 28) S. Hayakawa, S. Matsumoto, M. Hashimoto, K. Iwamoto, H. Nagao, M. Toyoda, Y. Shigeri, M. Tajiri, and Y. Wada, "High-Energy Electron Transfer Dissociation (HE-ETD) using alkali metal targets for sequence analysis of post-translational peptides," *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **21**, 1482–1489 (2010).
- 29) F. Turecek, C. Yao, E. Y. M. Fung, S. Hayakawa, M. Hashimoto, and H. Matsubara, "Histidine containing radicals in the gas phase," *J. Phys. Chem. B*, **113**, 7347–7366 (2009).
- 30) S. Hayakawa, T. Tsujinaka, and A. Fujihara, "Dissociation mechanisms of excited CH_3X ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{and I}$) formed via high-energy electron transfer using alkali metal targets," *J. Chem. Phys.*, **137**, 184308 1–8 (2012).
- 31) S. Hayakawa, K. Ukezono, and A. Fujihara, "High-energy electron transfer dissociation of protonated amino acids," *Int. J. Mass Spectrom.*, **390**, 14–23 (2015).

著書

- 32) 早川滋雄, "質量分析の源流 衝突論", 平岡賢三編, 国際文献印刷, 東京 (2011), pp. 1–30.
- 33) S. Hayakawa, "Fundamentals of Mass Spectrometry," ed. by K. Hiraoka, Springer Science + Business Media, New York (2013), Chapter 1 Collision theory. ISBN 978-1-4614-7232-2, ISBN 978-1-4614-7233-9 (eBook).
- 34) 早川滋雄, "現代質量分析学", 高山光男, 早川滋雄, 瀧浪欣彦, 和田芳直編, 化学同人, 東京 (2013), 11章 イオン反応論.

特許

- 35) S. Hayakawa, N. Morishita, and K. Arakawa, Charge Inversion Mass Spectrometry Which Relies upon the Dissociation of a Neutral Species, United States Patent: US 6,373,051 B1, Apr. 16, 2002.
- 36) 早川滋雄, 質量分析法および質量分析装置, 特許第4161125号 (平成20年8月1日), (特願2002-122359, 特開2003-315313).
- 37) 早川滋雄, 特許出願, バルブ, (特願2006-209505, 特開2008-38919).

総説

- 38) 早川滋雄, "飛行時間質量分析法 Time-of-Flight Mass Spectrometer", 質量分析, **41**(3), 121–158 (1993).
- 39) 早川滋雄, 冠木伸岳, 川村義明, 北口明宏, "電荷逆転質量分析法の基礎-I: 歴史的展望と四種の電荷逆転の違い The basis of charge inversion mass spectrometry-I: Historical introduction and differences between four types of charge inversion", *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **53**(1), 33–51 (2005).
- 40) 早川滋雄, "基礎から学ぶマスマススペクトロメトリー／質量分析の源流 第1回 衝突論", *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **57**(5), 345–362 (2009).