

奨 励 賞

中 村 健 道 氏 (三共(株)分析代謝研究所・専門研究員, 農学博士)



[業績] タンデムマススペクトロメトリーの有機化合物構造解析への
応用に関する研究

中村健道君は1983年北海道大学大学院農学研究科修士課程を修了後、直ちに三共株式会社に入社、分析代謝研究所に所属し、機器分析、特に種々の質量分析の手法を用いた天然有機化合物、医薬品、及びその関連化合物の構造解析に関する研究に従事してきた。近年の有機質量分析の分野における最大の進歩の一つであるタンデム質量分析法が我が国においても普及し始めるのと同時に、同君は質量分析に関する研究を開始し、以後、一貫してタンデム質量分析法の構造解析への応用に関する研究を行ってきた。また、ほぼ同じ時期に開発されたFAB法やサーモスプレー法等のいわゆる“ソフトイオン化”の過程に介在する種々の問題について、タンデム質量分析法を駆使してその解明を行ってきた。同君の研究のユニークな方向性は、誘導体化反応、イオン源内での副反応等を含む種々の化学反応と、質量分析計内、特にタンデム質量分析計の衝突セル内での気相反応とを組合せた構造解析法の構築を指向している点にある。現在までの同君の業績の概要は以下のごとくである。

1983年後半に、我が国最初のEBEタイプ大型タンデム質量分析計が製作・市販された。同君らは、直ちにこの装置を用いてFABイオン化とタンデム質量分析法の有機構造解析への応用研究に着手し、イオン性化合物のFABマススペクトルやペプチド関連低分子量化合物のイオン構造に関する研究等を行った。

当時はFABイオン化の機構に多くの不明点が残されていたが、同君らはグリコペプチド系抗生物質の構造解析に関連して同イオン化法の条件下で起きる還元反応の生起にいち早く着目し、タンデム質量分析法を用いて芳香族ハロゲン化合物とN-ヒドロキシ窒素化合物の還元に関する証明を行った(1985年)。FABイオン化に伴う還元反応に関しては相前後していくつかの報告がなされ、最近ではこれがイオン化過程において普遍的で重要な現象であると認識されるに至っているが、同君らの報告は芳香族ハロゲン化合物についてはユタ大グループに次ぐ2例目、N-ヒドロキシ窒素化合物については最初の例であり、国際的にもその先駆性は高く評価されている。

FAB条件下での還元反応としては、S-S結合の還元がよく知られているが、この反応については、試料中の不純物や気相で生成したフラグメントイオンと、FABにより誘起される反応との識別が困難である。同君らは、FABプローブ上での誘導体化法を開発しこれをタンデム質量分析法と組合せることにより、両者を明解に識別した。その他、イオン化に伴う副反応に関しては、放電型サーモスプレイイオン源で起こる加溶媒分解や異性化等の副反応を、タンデム質量分析法を駆使して鮮やかに解析した。これらの研究は、それぞれのイオン化法を有機構造解析へ応用する際の基礎的知見として重要であるばかりでなく、特定の官能基や構造的特徴を有する化合物群のキャラクタリゼーションにも用い得るという点からも高く評価される。

同君らは一貫して磁場型タンデム質量分析計の特性を最大限に生かした構造解析法の開発を行ってきたが、その一環としてEBE型質量分析計を用いたMS³実験にもいち早く取り組んできた。例えば、酵素反応とMS³を組み合わせたペプチド鎖中のロイシン・イソロイシン両残基の判別法を開発し、ペプチド構造解析の分野においてもMS³が極めて有用であることを実証した。また、同君らは、液相化学反応と質量分析計内の気相反応の組合せによる構造解析法開発の一環として脂溶性アルコール類の微量誘導体化法を開発し、charge-remote fragmentationの有機構造解析への応用に新しい局面を開いた。

さらに、これらの方法論の開発を踏まえた各種化合物への応用面に関しては、近畿大学理工学部林陽教授らとの協同による複合燐脂質類の構造解析法に関する研究を始め、環状ペプチド類の解析法の開発とその応用、一連のグリコペプチド系抗生物質の構造解析等多岐に渡り、タンデム質量分析法を駆使して種々の新規化合物の構造決定を行って

いる。

以上の様に、同君はタンデム質量分析法の有機構造解析への応用に関して多彩な業績を挙げてきている。特筆すべきは、同君が装置的には恵まれた環境にあったとは言え単なる装置の利用者にとどまらず、常に他の手段との組合せを模索しながらタンデム質量分析法の特性を最大限に生かした構造解析法の開発を試み、応用してきた点にある。その研究業績及び将来性は国内外で高く評価されており、奨励賞に値するものと認められた。

主要論文リスト

- 1) T. Nakamura, H. Nagaki, and T. Kinoshita, Positive and negative ion fast atom bombardment mass spectrometry of organic ionic compounds, *Annu. Rep. Sankyo. Res. Lab.*, **36**, 178 (1984).
- 2) T. Nakamura, H. Nagaki, and T. Kinoshita, Reduction of aryl halides and *N*-hydroxy nitrogen compounds in fast atom bombardment mass spectrometry, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 2798 (1985).
- 3) T. Nakamura, H. Nagaki, and T. Kinoshita, Amino acid sequence determination of cyclic peptides by tandem mass spectrometry coupled with fast atom bombardment ionization, *Mass Spectroscopy*, **34**, 307 (1986).
- 4) 木下 武, 中村健道, 名垣秀実, FABMS/MS法を用いた有機化合物の構造解析への応用 グロボマイシン等を例として, *日本化学会誌*, 1665 (1986).
- 5) T. Nakamura, H. Nagaki, T. Kinoshita, and H. Tamaoki, Fast atom bombardment and tandem mass spectrometry of disulfide linked peptides, *Proceedings of The 2nd Japan-China Joint Symposium on Mass Spectrometry*, **85** (1987).
- 6) T. Nakamura, H. Nagaki, and T. Kinoshita, Mixture of caesium iodide, sodium iodide, and glycerol as a calibrant for routine fast atom bombardment mass analysis, *Mass Spectroscopy*, **36**, 81 (1988).
- 7) A. Hayashi, T. Matsubara, M. Morita, T. Kinoshita, and T. Nakamura, Structural analysis of choline phospholipids by fast atom bombardment mass spectrometry and tandem mass spectrometry, *J. Biochem.*, **106**, 264 (1989).
- 8) T. Nakamura, K. Kawazoe, H. Nagaki, and T. Kinoshita, Electron ionization mass spectra of 1,3-diphenyl-2-thiourea and related compounds. A tandem mass spectrometric investigation, *Annu. Rep. Sankyo. Res. Lab.*, **41**, 149 (1989).
- 9) A. Hayashi, T. Matsubara, T. Nakamura, and T. Kinoshita, Structure determination of phosphonospingolipids by fast atom bombardment and tandem mass spectrometry, *Chem. Phys. Lipids*, **52**, 57 (1990).
- 10) T. Nakamura, H. Nagaki, Y. Ohki, and T. Kinoshita, Differentiation of leucine and isoleucine residues in peptides by consecutive reaction mass spectrometry, *Anal. Chem.*, **62**, 311 (1990).
- 11) M. Takeuchi, S. Takahashi, M. Inukai, T. Nakamura, and T. Kinoshita, Helvecardins A and B, Novel Glycopeptide Antibiotics. II. Structural Elucidation, *J. Antibiotics*, **44**, 271 (1991).
- 12) O. Ando, H. Satake, M. Nakajima, A. Sato, T. Nakamura, T. Kinoshita, K. Furuya, and T. Haneishi, Synerazol, A New Antifungal Antibiotic, *J. Antibiotics*, **44**, 382 (1991).
- 13) J. Kobayashi, F. Itagaki, H. Shigemori, M. Ishibashi, K. Takahashi, M. Ogura, S. Nagasawa, T. Nakamura, H. Hirota, T. Ohta, and S. Nozoe, Keramamide B-D: Novel Peptides from the Okinawan Marine Sponge *Theonella* sp., *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 7812 (1991).
- 14) J. Kobayashi, M. Sato, M. Ishibashi, H. Shigemori, T. Nakamura, and Y. Ohizumi, Keramamide A, a Novel Peptide from the Okinawan Marine Sponge *Theonella* sp., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2609 (1991).
- 15) Y. Ohki, T. Nakamura, H. Nagaki, and T. Kinoshita, Structural Analysis of Non-volatile Compounds by Liquid Chromatography/Mass Spectrometry and Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry: Thermal Isomerization of Benzylpenicillin in a Plasmaspray Interface, *Biol. Mass Spectrom.*, **21**, 133 (1992).
- 16) K. Hamano, M. Kinoshita, K. Tanzawa, K. Yoda, Y. Ohki, T. Nakamura, and T. Kinoshita, Leualacin, a Novel Calcium Blocker from *Hapsidospora irregularis*, II. Structure Determination, *J. Antibiotics*, **45**, 906 (1992).
- 17) T. Nakamura, T. Takazawa, Y. Maruyama-Ohki, H. Nagaki, and T. Kinoshita, Location of Double Bonds in Unsaturated Fatty Alcohols by Microderivatization and Liquid Secondary Ion Tandem Mass Spectrometry, *Anal. Chem.*, **65**, 837-840 (1993).