

精密質量分析を活用した水環境中の未知汚染物質の構造推定

高梨 啓和（鹿児島大学大学院理工学研究科）

この度は栄誉ある賞を賜り、大変光栄に存じます。ご推薦くださった先生、選考に携わった皆様、学会関係者、水環境工学・有機化学・量子化学および質量分析学の各分野の共同研究者、当研究室の修了生、様々なご支援をいただいた皆様に心より感謝いたします。

精密質量分析には高分解能質量分析計（HRMS）が必要ですが、私が研究を始めた当時は HRMS を備えた研究室は少なく、共同研究先でお借りしながら細々と研究を続けていました。幸い、大型研究予算に応募する機会に恵まれ、2011 年に念願の HRMS を自前で設置してからは研究が急速に進展しました。しかし、2019 年に半身不随の大病を患い、HRMS のイオン源の交換作業や環境水のサンプリングなどが困難になってしまいました。そのため、以前から課題と感じていた「精密質量分析結果の解析が難しすぎて水環境研究への普及を妨げている」という問題に、量子化学を基盤として取り組むことにしました。量子化学を初步から学ぶ必要があったのですが、計算機のみでほぼ研究が完結するので、半身不随でも実施可能と考えたためです。精密質量分析と量子化学を融合させて未知環境汚染物質の構造解析を試みる研究は始まったばかりですが、水環境分野における今後の発展についての私見を述べて受賞のご挨拶とさせていただきます。通常とは異なるご挨拶をお許しください。

HRMS は、高感度するために検体の純度要件が低く、水環境試料中の夾雑物に埋もれた微量な未知汚染物質の構造解析を可能とします。また、高感度なのでデータ取得に要する時間が短時間で済み、高速なクロマトグラフと組み合わせて使用可能です。結果的に、水環境試料中の夾雑物と未知汚染物質とを分離しながら検出・構造解析可能なことなどは、本誌で幾度となく紹介してまいりました。一方、構造解析結果の実験的な検証には、水環境試料と試薬とを同一条件で測り比べるコクロマトグラフィーがほぼ必須ですが、例えば農薬の環境変化体のように試薬の市販を確認できない物質が多く、これが研究の大きな障壁となっています。また、そもそも、どの試薬を用意してコクロマトグラフィーを行うべきか分からず、という大きな問題もあります。

近年は、精密質量分析結果の解析ソフトウェアが充実しているので、未知汚染物質の分子式を自動推定可能です。しかし、分子式を推定できても、同一分子式で分子構造や原子配置などが異なる異性体が数多く存在するのが一般的であり、異性体を区別して構造解析しない限り、未知汚染物質の同定は達成できません。異性体を区別す

るためにには、HRMS 内部で未知汚染物質にエネルギーを与え、未知汚染物質の分子構造に依存したフラグメンテーション反応を起こさせてフラグメントイオンを観察するのが有効です。この技術はすでに確立されており、様々な装置が市販されています。また、一部のイオン化方式や一部のメーカーの HRMS では、測定結果がデータベース化されており、容易に構造推定可能です。しかし、データベースに収録されている水環境汚染物質数は多くはなく、法規制されている物質数の数～70%程度であることは、すでに本誌でも報告したとおりです。今後、かかるべき機関により、環境汚染物質の収録が進むことを期待しますが、いかに収録が進んでも、新規汚染物質の探索には対応できません。

これらの問題を一挙に解決し得る技術として、フラグメンテーション反応の全反応経路量子化学計算と反応速度解析によるマススペクトル予測技術を提案し、異性体の区別を可能とする予測精度を目指して技術開発を進めています。この技術は、精密質量分析による分子式推定結果から候補となったすべての異性体を対象に、その化学構造情報（すべての構成原子の種類と結合の順序）に基づいて量子化学的に起こり得るすべてのフラグメンテーション反応を網羅的に探索し、発見されたすべてのフラグメンテーション反応の速度定数を絶対反応速度論を用いて理論的に求め、さらに、フラグメンテーション反応が起こる前の分子イオンやプリカーサーイオンの内部エネルギーを求めて、マススペクトルの横軸の値と縦軸の値を算出する技術であり、マススペクトルを異性体ごとに予測できます。これは、分子構造が異なれば（異性体であれば）、分子内で結合が弱い場所も異なる（どのようなフラグメントイオンが得られるかも異なる）のが一般的であり、それは量子化学的に予測可能との考え方に対応しています。

コクロマトグラフィーのための試薬が入手できなくても、また、どの試薬を入手すればよいのかが分からなくても、すべての異性体のマススペクトルを予測すれば、未知汚染物質の理論的な同定が可能です。量子化学計算による構造解析は、質量分析の専門誌において根拠として認められており、信頼度が高いと言えます。ただし、人の健康などに関わる水環境分野において同定と言えるかは、今後検証が必要でしょう。本技術開発が進み、数回クリックするだけで直ちに自動構造解析が可能な技術を多くの水環境研究者にご利用いただけることを目指して研究開発に邁進します。