

平成 30 年 5 月 22 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01227

研究課題名(和文) 化学兵器剤の高感度かつ網羅的な測定 - 量子化学計算による分光学的性質の理論的予測 -

研究課題名(英文) The high sensitivity and comprehensive measurement of chemical agents -
Theoretical prediction of spectroscopic properties by quantum chemical
calculation -

研究代表者

今坂 智子 (IMASAKA, Tomoko)

九州大学・芸術工学研究院・講師

研究者番号：90193721

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：サリン、ソマン、VXなどの有機化合物は、1997年に発効した化学兵器禁止条約(CWC)において最も危険な神経剤であると報告された。安全保障のためにこれらを短時間で検出・同定する方法の開発が緊急に必要である。神経剤とその代謝物の分光学的性質を量子化学計算によって評価し、その結果をフェムト秒イオン化に基づく尿サンプル中の代謝産物の高感度かつ包括的な分析に用いた。その結果、代謝物は顕著な分子イオンを与え、これらの化合物の微量分析に有効であった。さらに、神経剤と類似した化学構造をもち、神経剤を合成するための中間化学物質として使用できるものを含む51種の農薬についても理論的および実験的に研究を行った。

研究成果の概要(英文)：Organic compounds such as sarin, soman, and VX, were reported as the most dangerous nerve agents in the Chemical Weapons Convention (CWC) which came into effect in 1997. Development of a method for detection and identification of these compounds in a short time period is urgently required for homeland security. In this research, the spectral properties of the nerve agents and their metabolites were evaluated by quantum chemical calculation, and the results were used for sensitive and comprehensive analysis of the metabolites in a human urine sample based on femtosecond ionization mass spectrometry. As the result, the metabolites provided the molecular ions dominantly, which was useful for trace analysis of these compounds. In addition, 51 pesticides, some of which have similar chemical structures to the nerve agents and can be used as intermediate chemicals for synthesizing the nerve agents, were also investigated theoretically and experimentally.

研究分野：理論化学

キーワード：危機管理 化学兵器剤検知

1. 研究開始当初の背景

化学兵器の登場は第1次世界大戦に遡り、近年のイラク戦争、オウム真理教のテロに至るまで枚挙に暇がなく、2020年の東京オリンピックでもテロリストによる使用が懸念されている。しかし、神経剤等の電子状態の研究は国外でもほとんどなされていない。

九州大学では、独自に開発した超短パルスレーザーを利用する“多光子イオン化質量分析”の新技术を開発中であり、過酸化アセトン(TATP)やダイオキシン類などを測定している。

その結果、後者ではフェムトグラムレベルで分析可能なことを実証している。このような分析を行うには、分子の吸収波長など分析条件に関する理論的な研究が不可欠である。申請者は、9種の多塩素化ダイオキシン(PCDDs)、135種の多塩素化ジベンゾフラン(PCDFs)、26種の多塩素化ビフェニル(PCBs)、キシレノール類、TATPなど7種類の爆発物について、量子化学計算に基づき電子遷移エネルギー、イオン化エネルギーなどを予測している。一方、135種の多塩素化ジベンゾフラン(PCDFs)について、毒性と四重極子モーメント及び分極率の相関を求めた。

さらに、ガスクロマトグラフ/多光子イオン化/質量分析のデータ処理において、クロマトグラフピークの同定の信頼性を数学的手法により評価する方法も考案している。サリンや VX ガスなど数種の神経剤や代替物については計算の準備を進めており、その一部は国際会議で発表したが、本格的な理論予測や他の多くの化学兵器剤はこれからである。

これらの研究成果を基に、量子化学計算による理論予測と超短パルスレーザーイオン化質量分析の技術をさらに発展させ、高感度で網羅的な化学兵器剤やその代謝物の分析方法を開発する必要がある。

2. 研究の目的

1997年に発効した化学兵器禁止条約(CWC)において、サリン、ソマン、VXなどは最も危険な神経剤であると報告されている。昨年のシリア内戦においてサリンが使用され、多数の犠牲者を出したが、神経剤、催吐剤、催涙剤のような化学兵器使用の断定や種類の特定には時間を要するため、短時間で正確に検知する方法の開発が求められている。そこで、本研究では量子化学計算による理論研究と超短パルスレーザーイオン化質量分析の技術を基に、高感度で網羅的な化学兵器剤やその代謝物の同定を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

A. 化学兵器剤の励起エネルギーとイオン化エネルギーの計算・・・サリンなどの神経剤を含む化学兵器剤やその代謝物の電子状態はほとんど研究されておらず、励起・イオン化に最適なレーザー波長は分かっている

い。そこで、サリン、ソマンなどの神経剤やそれらの代替物や代謝物の電子状態を理論計算によって予測する。異性体の有無を確認しながら基底状態の最適化構造を求める。収束値が得られない場合には、他の方法や種々の基底関数を用いて計算を再実行し、得られた中で最良の方法と基底関数を確認する。

つぎに多配置性を導入した時間依存法を採用して、(0,0)電子遷移エネルギーの励起エネルギーやイオン化エネルギーの計算し、試料分子をイオン化する最適なレーザー波長を予測する。

B. 毒性と四重極子モーメントおよび分極率との相関・・・求めた基底状態の構造をもとに、電子のかたよりである極性をサリンなどのいくつかの化学兵器剤について求める。

C. 超短パルスレーザーを用いる質量分析・・・サリンなどの神経剤は真空紫外域に吸収帯を持つことが予想されている。そこで、代替物や代謝物の吸収体も似ていることを確認したのち、共鳴イオン化を実現するため深紫外超短パルスレーザー光をさらに四波ラマン混合により真空紫外光に波長変換し、これをイオン化光源とする質量分析計を用いる。

4. 研究成果

サリン、ソマン、VXなどは化学兵器禁止条約(CWC)において最も危険な神経剤であると報告されている。シリア内戦においても化学兵器剤が使用されたとされ、多数の犠牲者を出した。神経剤、催吐剤、催涙剤のような化学兵器使用の断定や種類の特定を短時間で正確に検知する方法の開発が求められている。

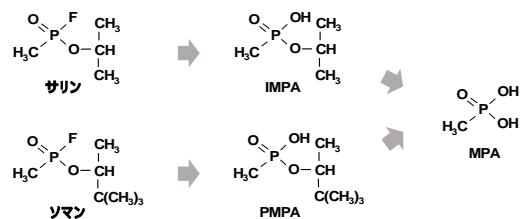


図1. 神経ガスとその代謝物

化学兵器剤の励起エネルギーとイオン化エネルギーの計算・・・励起、イオン化に最適なレーザー波長を予測するため、サリンやサリンの合成副産物、代謝物や誘導体化したものの基底状態やイオンの吸収スペクトルを予測した。基底状態の最適化構造や振動数を密度汎関数法で求め、多配置性を導入した時間依存法を採用して、イオンでの吸収スペクトルを求めた。2つの状態での吸収スペクトルの比較検討を行い、試料分子を測定するのに最適なレーザー波長の予測や科学的性質の考察を行った。

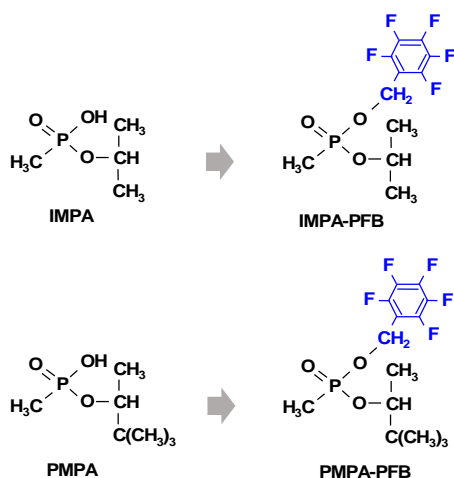


図2. 神経ガス代謝物とその誘導体化

超短パルスレーザーを用いる質量分析・・
 現在までの予備的な検討により、サリンなどの神経剤は紫外、真空紫外域に吸収帯を持つことが予想された。また、その代謝物も神経剤と同様な分光学的性質をもつと予想される。そこで、紫外超短パルスレーザー(267 nm)をイオン化光源とする質量分析計を用いて分析した。その結果、これらの化学兵器剤の代謝物を分析できることがわかった。また、神経ガス代謝物を測定するため適切な標準試薬を探索したところ、プロモメチルタフタ連は神経ガス代謝物の水酸基と効率よく反応し、深紫外フェムト秒レーザーを用いて効率よくイオン化できる可能性があることが分かった。そこで、この試薬を用いて数種の神経ガス代謝物を標識し、質量スペクトルを測定した。その結果、神経ガス代謝物を効率よくイオン化でき、分子イオンを明瞭に観測できることが分かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 13 件)

1. X. Yang, T. Imasaka, T. Imasaka, Determination of Pesticides by Gas Chromatography Combined with Mass Spectrometry Using Femtosecond Lasers Emitting at 267, 400, and 800 nm as the Ionization Source, *Analytical Chemistry*, 査読有, vol. 90, 2018, p. 4886-4893, DOI: 10.1021/acs.analchem.8b00537

2. A. Li, T. Imasaka, T. Imasaka, Optimal Laser Wavelength for Femtosecond Ionization of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Their Nitroated Compounds in Mass Spectrometry, *Analytical Chemistry*, 査読有, vol. 90, 2018, p.2963-2969, DOI: 10.1021/acs.analchem.8b00125

3. T. Fujii, T. Imasaka, T. Imasaka, Use of Chemical Conversion for Determination of Nitroated Aromatic Hydrocarbons Using Femtosecond Ionization Mass Spectrometry, *Anal. Chim. Acta*, 査読有, vol. 996, 2017, p. 48-53, DOI: 10.1016/j.aca.2017.09.049

4. A. Li, T. P. Dinh, T. Imasaka, T. Imasaka, Suppression of Fragmentation in Multiphoton Ionization Mass Spectrometry Using a Near-Infrared Femtosecond Laser as an Ionization Source, *Analyst*, 査読有, vol. 142, 2017, p. 3942 -3947, DOI: 10.1039/c7an01172e

5. A. Hamachi, T. Imasaka, H. Nakamura, A. Li, T. Imasaka, Determination of Nerve Agent Metabolites by Ultraviolet Femtosecond Laser Ionization Mass Spectrometry, *Analytical Chemistry*, 査読有, vol. 89(9), pp.5030-5035, 2017, DOI: 10.1021/acs.analchem.7b00386

6. X. Yang, T. Imasaka, A. Li, T. Imasaka, Determination of Hexachlorocyclohexane by Gas Chromatography Combined with Femtosecond Laser Ionization Mass Spectrometry, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 査読有, vol. 27, pp.1999-2005, 2016, DOI:10.1007/s13361-016-1497-7

7. S. Shibuta, T. Imasaka, T. Imasaka, Determination of Fragrance Allergens by Ultraviolet Femtosecond Laser Ionization Mass Spectrometry, *Analytical Chemistry*, 査読有, vol. 88, pp.10693-10700, 2016, DOI:10.1021/acs.analchem.6b03229

8. Y. Tang, T. Imasaka, S. Yamamoto, T. Imasaka, Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Their Nitro-, Amino- Derivatives Absorbed on Particulate Matter 2.5 by Multiphoton Ionization Mass Spectrometry Using Far-, Deep-, and Near-Ultraviolet Femtosecond Lasers, *Chemosphere*, 査読有, vol. 152, pp. 252-258, 2016, DOI:10.1016/j.chemosphere.2016.02.114

9. T. Imasaka, A. Hamachi, T. Okuno, T. Imasaka, A Simple Method for Evaluation of Pulse Width of an Ultraviolet Femtosecond Laser Used in Two-Photon Ionization Mass Spectrometry, *Applied Sciences-Basel*, 査読有, vol. 6, 136, 2016, DOI:10.3390/app6050136

10. V. T. T. Duong, V. Duong, N. T. H. Lien, T. Imasaka, Y. Tand, S. Shibuta, A. Hamachi,

D. Q. Hoa, T. Imasaka, Detection of Polychlorinated Biphenyls in Transformer Oils in Vietnam by Multiphoton Ionization Mass Spectrometry Using a Far-Ultraviolet Femtosecond Laser as an Ionization Source, *Talanta*, 査読有, vol. 149, pp. 275-279, 2016, DOI: 10.1016/j.talanta.2015.11.054

11. N. Itouyama, T. Matsui, S. Yamamoto, T. Imasaka, T. Imasaka, Analysis of Parent/Nitrated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Particulate Matter 2.5 Based on Femtosecond Ionization Mass Spectrometry, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry (JASMS)*, 査読有, vol. 27, pp. 293-300, 2016, DOI: 10.1007/s13361-015-1276-x

12. Y. Tand, T. Imasaka, S. Yamamoto, T. Imasaka, Multiphoton Ionization Mass Spectrometry of Nitrated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, *Talanta*, 査読有, vol. 140, pp. 109-114 (2015, DOI:10.1016/j.talanta.2015.03.027

13. Y. Takao, T. Imasaka, Y. Kida, T. Imasaka, Autocorrelation and Frequency-Resolved Optical Gating Measurements Based on the Third Harmonic Generation in a Gaseous Medium, *Applied Sciences*, 査読有, vol. 5, pp. 136-144, 2015, DOI: 10.3390/app5020136

[学会発表](計 18 件)

1. T. Ju, K. Yoshinaga, H. Nakamura, A. Li, T. Imasaka, T. Imasaka, Time-Correlated Single Ion Counting in Time-of-Flight Femtosecond-Laser-Ionization Mass Spectrometry, *日本分析化学会 第 66 年会予稿集 K3005*, 2017 年

2. A. Li, T. P. Dinh, T. Imasaka, T. Imasaka, Femtosecond Laser Induced Ionization and Dissociation of Pentachlorobenzene Studied by Time-of-Flight Mass Spectrometry, *日本分析化学会 第 66 年会予稿集 K3004*, 2017 年

3. K. Kojima, T. Imasaka, T. Imasaka, Femtosecond Ionization Mass Spectrometry -A New Tool for Practical Trace Analysis in Environmental Science and Technology-, *Euroanalysis2017*, 2017

4. T. Imasaka, X. Yang, A. Li, T. Imasaka, Theoretical Calculation of the Elution Order of (+/-)- α -Hexachlorocyclohexane Separated by a Stationary Phase Consisting of Permethylated α -Cyclodextrin in Gas

Chromatography, Euroanalysis2017, 2017

5. A. Hamachi, T. Imasaka, T. Imasaka, Femtosecond Ionization Mass Spectrometry: an Advanced Tool for the Analysis of Pollutants, Explosives, and Nerve Agents 13th Asian Conference on Analytical Sciences (ASIANALYSIS XIII), 2016

6. T. Fujii, T. Imasaka, T. Imasaka, An Ultraviolet Femtosecond Laser for Multiphoton Ionization in Mass Spectrometry, *Joint 13th Asia Pacific Physics Conference and 22nd Australian Institute of Physics Congress*, 2016

7. A. Hamachi, H. Kouno, T. Imasaka, T. Imasaka, Efficient Nonresonant Multiphoton Ionization in the Femtosecond Region, *Joint 13th Asia Pacific Physics Conference and 22nd Australian Institute of Physics Congress*, 2016

8. 藤井卓也、今坂 智子、今坂 藤太郎、多光子イオン化質量分析法を用いるニトロ多環芳香族炭化水素の還元計測、*日本分析化学会 第 65 年会予稿集 D3007*, 2016 年

9. S. Shibuta, T. Imasaka, T. Imasaka, Femtosecond Laser Ionization in Mass Spectrometry and Its Application to Trace Analysis of Allergy Substances in Fragrances, *Seminar of the Joint Mass Spectrometry Centre, the Virtual Helmholtz Institute HICE-Aerosols & Health and the Chair of Analytical Chemistry@University of Rostock: Summer term 2016*, 2016

10. S. Shibuta, T. Imasaka, T. Imasaka, Determination of Allergy Substances in Fragrances by Capillary Gas Chromatography / Laser Ionization Mass Spectrometry Using a Femtosecond Laser as an Ionization Source, *40th International Symposium on Capillary Chromatography and 13th GCxGC Symposium*, 2016

11. T. Imasaka, T. Imasaka, Spectral Properties of Allergy Substances in Fragrance Calculated for Use in Multiphoton Ionization Mass Spectrometry, *40th International Symposium on Capillary Chromatography and 13th GCxGC Symposium*, 2016

12. Y. Kida, T. Imasaka, T. Imasaka, Generation of Ultrashort Optical Pulses by Four-Wave Mixing in a Gaseous Medium. *The Winter Colloquium on the Physics of*

Quantum Electronics (PQE), 2016

13. Y. Tang, T. Imasaka, S. Yamamoto, T. Imasaka, Time-of-Flight Mass Spectrometry of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Their Analogs, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2015

14. A. Hamachi, T. Imasaka, Y. Mori, D. Vu, Y. Kida, T. Imasaka, Determination of Nerve Agent Metabolites by Gas Chromatography/Multiphoton Ionization/Time-of-Flight Mass Spectrometry, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2015

15. X. Yang, T. Imasaka, T. Imasaka, Determination of Hexachlorocyclohexane Isomers by Femtosecond Laser Using Gas Chromatography /Multiphoton Ionization / Mass Spectrometry, 日本分析化学会第 64 年会予稿集 Z1008A、2015 年

16. 伊東山 登、松井 大宜、山本 重一、今坂 智子、今坂 藤太郎、ガスクロマトグラフィー/多光子イオン化/質量分析法を用いた PM2.5 に含まれる多環芳香族炭化水素化合物類の分析、日本分析化学会第 64 年会予稿集 F1003、2015 年

17. Y. Tang, T. Imasaka, S. Yamamoto, T. Imasaka, Multiphoton Ionization of Parent Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Nitroated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Amino-Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, 日本分析化学会第 75 回分析化学討論会予稿集 F1007、2015 年

18. T. Imasaka, A. Hamachi, T. Okuno, T. Imasaka, A Simple Method for the Measurement of the Optical Pulse Width On-Site the Mass Spectrometer, 2015 Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO), 2015

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称：飛行時間型質量分析装置及び質量分析方法

発明者：今坂智子、今坂藤太郎

権利者：今坂智子、今坂藤太郎

種類：特許

番号：特願 2017-225112

出願年月日：平成 29 年 11 月 22 日

国内外の別： 国内

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

九州大学研究者情報

<http://hyoka.ofc.kyushu-u.ac.jp/search/details/K003584/research.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

今坂 智子 (Tomoko Imasaka)

九州大学大学院芸術工学研究院・講師

研究者番号：90193721

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

今坂 藤太郎 (Totaro Imasaka)

九州大学未来化学創造センター・特命教授

研究者番号：90193721