

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 23 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04865

研究課題名(和文)キラル敏感な新規時間分解分光法の開発による分子キラリティーのダイナミクスの解明

研究課題名(英文) Study of dynamics of molecular chirality by developing chiral-sensitive time-resolved spectroscopy

研究代表者

奥野 将成 (Okuno, Masanari)

東京大学・大学院総合文化研究科・准教授

研究者番号：00719065

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、高感度なキラリティー検出を可能にする新規非線形分光法の開発を行った。二次非線形分光の一種である振動和周波発生(VSFG)分光法を用いたキラリVSFGにより、透過型のヘテロダイン検出キラリVSFG分光を世界で初めて実現した。それにより、従来数10分を必要としていたキラリ試料について、1秒程度で良好なスペクトルを得ることを実現した。

さらに、キラリVSFG信号がバルクから発生するのか、界面から発生するのかという空間的起源について、偏光配置依存性を測定することで、この問題を解決した。これにより、厳密な電子非共鳴条件下では、キラリVSFG分光法が界面選択性を持つことを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ヘテロダイン検出キラリ振動和周波発生分光法を用いることで、従来のキラリティーを研究する振動分光法と比較して、はるかに高感度なキラリティー検出を可能にした。多くの生体分子はキラリティーを持つため、キラリティーの検出およびエナンチオマー(鏡像異性体)の区別は生物・医薬分野において重要である。本手法をさらに発展させることにより、生体分子のキラリティーの高感度検出も可能になると考えられる。さらに近年、単分子膜レベルでのキラリティーによる物性制御が行われつつある。本研究で開発した手法は、単分子レベルのキラリティーも容易に検出・区別可能であり、今後物性分野でも使われる可能性が大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this research, I have developed a new nonlinear spectroscopy enabling us to detect chirality with very high sensitivity. Heterodyne-detected chiral vibrational sum frequency generation (HD-chiral VSFG) spectroscopy in the transmission geometry has been developed for the first time. So far, conventional chiral spectroscopies such as vibrational circular dichroism (VCD) require tens of minutes to obtain vibrational spectra reflecting chirality from typical chiral liquids. HD-chiral VSFG spectroscopy in transmission has enabled us to measure the same sample only within one second, meaning that the sensitivity has been improved more the 100 times.

In addition, I have proposed a new approach to determine the spatial origin of chiral VSFG signals, whether it comes from bulk or an interface. Also I show that under the strict electronic nonresonant condition, chiral VSFG spectroscopy can be interface-specific.

研究分野：分子分光

キーワード：キラリティー 非線形分光 和周波発生 表面・界面

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

キラリティーは化学において、反応性を決定する一つの重要な因子である。たとえば生体分子は多くの場合キラリティーをもち、その反応の特異性に大きな役割を果たしている。また近年では、キラリティーに基づくスピントロニクスなど、さまざまな分野でその応用が行われている。一方、キラリティーの検出およびエナンチオマーの区別は、技術的に大きな課題がある。円二色性(CD)や振動円二色性(VCD)、ラマン光学活性(ROA)は成熟した手法であるが、その感度は限られており、また発展的な研究もおこなわれていない。このように、キラリティーの研究において、その研究手法がボトルネックとなっている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、背景で述べたようにキラリティーの研究の発展を妨げているキラリティー検出技術として、新たにキラル振動和周波発生(Vibrational Sum Frequency Generation: VSFG)を用いることで、高感度検出を実現することである。さらに、キラルVSFG分光をキラリティーの検出手法として検証し確立することと、その感度向上により、時間分解測定を可能にすることで分子キラリティーの動的過程を明らかにする手法を提案することである。特に、前述の既存のキラル分光法では非常に安定な光源を必要とするため、パルスレーザーを用いた測定は非常に困難であった。フェムト秒レーザーを基盤とし、さらに従来のキラル分光法に比べてはるかに高感度の検出を実現することを目的とした。それにより、近年さまざまな場で重要性を増しているキラリティーに関する研究を推進可能な手法を提供することを目指した。

さらに、キラルVSFG分光法は近年開発されたばかりの手法であり、その信号発生にかかわる基礎的な知見についても未開拓な領域が残されている。本研究では、キラルVSFG分光法における電子共鳴効果の検討や、信号がバルクから発生するのか、界面から発生するのかといった、非常に基本的な問題についても、実験的に明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、キラリティーの検出に二次非線形分光の一種であるVSFG分光法を用いた。二次非線形効果に基づくため、キラリティーを有する系のように反転対称性のない系からのみ信号が発生する。そのため、アキラルなバルクからはSFG信号は発生しない(図1)。この原理を用いて、高感度にキラリティーを検出するのがキラルVSFGである。キラルVSFG分光では、電気双極子許容な光学過程を用いるため、信号強度が多い、キラリティーを特異的に検出可能な偏光配置が存在するため、アキラル信号に由来する背景光を除去した、バックグラウンドフリーな測定が可能、直線偏光のみを用いた測定でキラリティーを検出するといった他のキラル分光法が持たない特徴を持っている。

これまでに我々は、キラルVSFG信号電場の位相を検出可能なヘテロダイン検出(Heterodyne-detected: HD-)キラルVSFG分光法を世界で初めて開発した(M. Okuno and T. Ishibashi, *J. Phys. Chem. B*, 18, 2874 (2014))。本研究でも、反射型のヘテロダイン検出(HD-)キラルVSFG分光装置については、これまでに開発したものをを用いた。反射配置において、単分子膜やポリマー薄膜などの界面試料を測定した。

バルク試料については、反射配置よりも透過配置の方が数桁信号が大きくなることがわかっている。バルク試料の高感度検出を目指し、図2で示すような透過型配置のHD-キラルVSFG分光装置を構築した。ヘテロダイン検出の原理は反射配置と同様である。一方、この透過配置の装置では、対象がキラルなバルクであり、可視光・赤外光の入射角に信号強度が大きく依存することが、フレネル係数および信号発生の実効的な深さを示すコヒーレンス長の計算・検討によりわかった。装置の実現可能な範囲内で、信号強度を最大化するように、可視光と赤外光を向かい合わせて入射するcounter-propagatingの配置を採用し、それぞれの入射角を可視光: 3° 、赤外光: -17° とする実験装置を構築した。さらに、共焦点ファイバー距離計を用いて、標準試料である石英結晶と液体試料の表面の高さを計測し、それらが同一になるような条件で測定を行った。この透過型HD-キラルVSFG分光は世界で初めて開発されたものである。

4. 研究成果

研究成果は、以下のようにまとめられる。

1) ポリマー薄膜試料のキラリティー検出

乳酸(Lactic Acid: LA)はキラリティーを持ち、それぞれのエナンチオマーを重合したポリ乳酸(PLLA(ポリL乳酸))およびPDLA(ポリD乳酸))はらせん構造を持つポリマーとなることが知られている。本研究では、このポリマーを熔融石英上にクロロホルム溶液としてスピコート

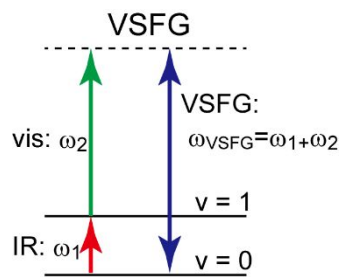


図1 VSFGのダイアグラム

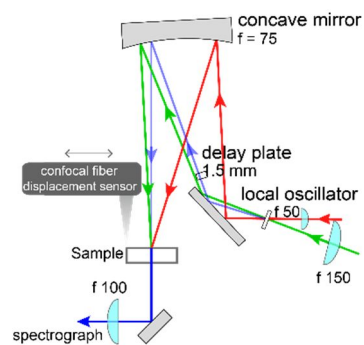


図2 透過型ヘテロダイン検出キラルVSFG分光装置の模式図

した薄膜を HD-キラル VSFG 分光によって測定した。ポリマーの電子吸収帯からはるかに離れた波長の光を用いることで、電子非共鳴条件下での測定を行った。

キラル VSFG 過程は、キラリティーを持てばバルクでも界面でも活性となるため、薄膜のようにバルクも界面もキラルな場合はその発生の空間的な起源が問題となる。本研究では、電子非共鳴条件下かつ等方的な界面について、および 3 次元的に等方的なキラルなバルク試料の二つの場合について、VSFG 信号光・可視光・赤外光の偏光の組み合わせが、どのような強度依存性を与えるかを計算により明らかにした。それにより、PSP 偏光配置（左から P 偏光 VSFG 光・S 偏光可視光・P 偏光赤外光を表す）で得られる有効二次非線形光学感受率と SPP 偏光配置でのその比が、バルクと界面に信号が由来するときで大きな差があることを見出した（図 3）。

実際の測定では、まず、数 10 nm ~ 数 100 nm の厚みのポリマー薄膜のキラリティーを、HD-キラル VSFG 分光で十分に区別することができることが分かった。さらに、その信号の偏光配置依存性を測定することで（図 4）、信号がバルクではなく界面から発生していること、さらに VSFG 過程において対称ラマンテンソルの寄与が大きいことを示した。この結果は、電子非共鳴条件が厳密に成り立つような測定では、キラル VSFG 分光が界面選択的になりうることを示しており、キラル VSFG 分光の基礎的な側面を明らかにしたといえる。

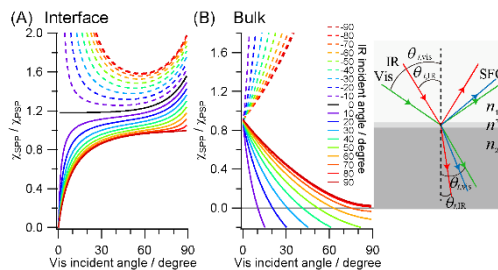


図 3 SPP 偏光配置と PSP 偏光配置で得られる有効二次非線形光学感受率の比の可視光および赤外光入射角度依存性。(a) 信号が界面から発生する場合、(b) バルクから発生する場合。

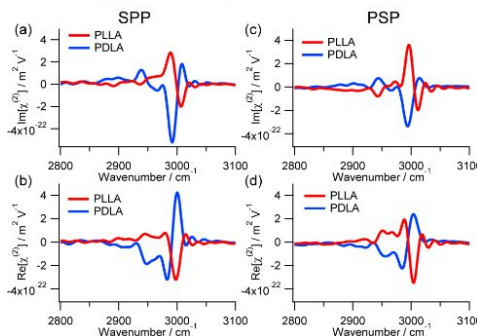


図 4 SPP、PSP 偏光配置において PLLA と PDLA 薄膜から得られた HD-キラル VSFG 信号の虚部及び実部。

2) ポルフィリン J 会合体のキラリティー計測

水溶性ポルフィリンである TPPS は、キラルな分子と水溶液中で混合することで、キラリティーを発現することが知られている。本研究では、キラルな界面活性剤 (DMEB) と混合したときの水溶液バルク中および気体/水溶液界面におけるキラリティーに着目して、それぞれを円二色性および HD-キラル VSFG 分光によって検出した。

本研究において、410 nm 付近の円二色性信号から、界面活性剤濃度が高いところでミセル中にモノマーとして存在するポルフィリンがキラリティーを有することが示唆された。それより低濃度ではキラリティーを持った J 会合体となることは知られていたものの、ミセル中でのモノマーのキラリティーは初めて報告されたものである。さらに、バルク中では円二色性信号から J 会合体を形成しないと考えられる界面活性剤濃度においても、界面においてはキラルな構造を持つ分子が HD-キラル VSFG 分光法により検出された。この結果は、バルクにおいて会合体を形成していても、その疎水性から界面ではキラリティーをもった会合体が形成していることを示唆するものであり、キラリティーの界面における発現という点で重要な結果である。

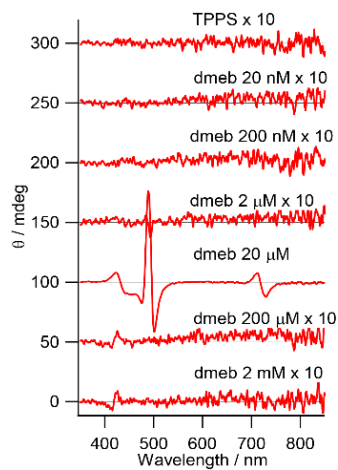


図 5 TPPS と界面活性剤混合水溶液の円二色性試料の界面活性剤濃度依存性

3) 透過型キラル VSFG 分光装置の開発

従来反射配置で測定していたキラル VSFG 分光装置を透過配置とし、さらにヘテロダイン検出法と組み合わせた新規手法を開発した。これにより、リモネン純液体の測定が、1 秒程度で良好な複素スペクトルが得られることを示した。従来の反射配置での HD-キラル VSFG 分光測定では同試料について数 10 分を必要としていた。また、従来のキラル分光法である VCD でも同試料について数 10 分を必要とすると報告されている。これらに対して、本研究で達成した 1 秒でのキラル測定は 2, 3 桁の感度向上を達成したことになり、キラル VSFG 分光法の時間分解測定への拡張を可能にする非常に大きな成果であるといえる。

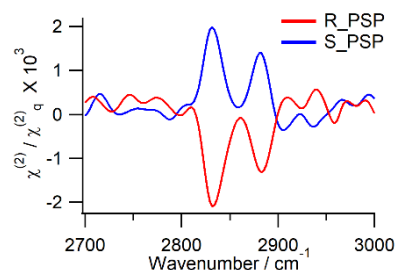


図 6 1 秒の測定 1 回で得た、R-, S-リモネン純液体の HD-キラル VSFG スペクトルの虚部

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 Masanari Okuno, Taka-aki Ishibashi | 4. 巻 149 |
| 2. 論文標題 Bulk-or-interface assignment of heterodyne-detected chiral vibrational sum frequency generation signal by its polarization dependence | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics | 6. 最初と最後の頁 244703 ~ 244703 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi.org/10.1063/1.5063290 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Naoki Takeshita, Masanari Okuno, Taka-aki Ishibashi | 4. 巻 121 |
| 2. 論文標題 Development of Heterodyne-Detected Total Internal Reflection Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy and Its Application to CaF ₂ /Liquid Interfaces | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C | 6. 最初と最後の頁 25206-25214 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jpcc.7b08212 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Masanari Okuno, Daisuke Ishikawa, Waka Nakanishi, Katsuhiko Ariga, Taka-aki Ishibashi | 4. 巻 121 |
| 2. 論文標題 Symmetric Raman Tensor Contributes to Chiral Vibrational Sum-Frequency Generation from Binaphthyl Amphiphile Monolayers on Water: Study of Electronic Resonance Amplitude and Phase Profiles | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C | 6. 最初と最後の頁 11241-11250 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jpcc.6b12664 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Naoki Takeshita, Masanari Okuno, Taka-aki Ishibashi | 4. 巻 19 |
| 2. 論文標題 Molecular conformation of DPPC phospholipid Langmuir and Langmuir-Blodgett monolayers studied by heterodyne-detected vibrational sum frequency generation spectroscopy | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics | 6. 最初と最後の頁 2060-2066 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/C6CP07800A | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Masanari Okuno, Shuhei Yamada, Tatsuhiko Ohto, Hirokazu Tada, Waka Nakanishi, Katsuhiko Ariga, Taka-aki Ishibashi | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Hydrogen Bonds and Molecular Orientations of Supramolecular Structure between Barbituric Acid and Melamine Derivative at the Air/Water Interface Revealed by Heterodyne-Detected Vibrational Sum Frequency Generation Spectroscopy | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Physical Chemistry Letters | 6. 最初と最後の頁 2242-2249 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.0c00329 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 奥野将成, 石橋孝章 | 4. 巻 67 |
| 2. 論文標題 ヘテロダイン検出キラル振動和周波発生分光法とそのバルクおよび界面試料への応用 | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 分光研究 | 6. 最初と最後の頁 223-232 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 3件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 奥野将成, 石橋孝章 |
| 2. 発表標題 ヘテロダイン検出振動和周波発生分光によるキラリティー検出 |
| 3. 学会等名 日本分光学会年次講演会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 板垣信人, 奥野将成, 石橋孝章 |
| 2. 発表標題 モデルペプチドの二次構造と気水界面のHD-キラルVSFG信号の相関の研究 |
| 3. 学会等名 日本分光学会年次講演会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 佐々木伸一, 奥野将成, 石橋孝章 |
| 2. 発表標題 HD-VSFG分光法による空気/混合界面活性剤水溶液界面の水の配向の研究 |
| 3. 学会等名 日本分光学会年次講演会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鍛冶美里, 奥野将成, 石橋孝章 |
| 2. 発表標題 ヘテロダイン検出振動和周波発生分光法による脂質二分子膜の構造の研究 |
| 3. 学会等名 日本分光学会年次講演会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|------------------------------|
| 1. 発表者名 奥野将成 |
| 2. 発表標題 振動和周波発生分光法でみえること |
| 3. 学会等名 関東光科学若手研究会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Taka-aki Ishibashi, Masanari Okuno |
| 2. 発表標題 Contributions of Symmetric and Anti-symmetric Raman Tensors to Chiral Vibrational SFG signals |
| 3. 学会等名 The 26th International Conference on Raman Spectroscopy (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Taka-aki Ishibashi, Masanari Okuno |
| 2. 発表標題 High Sensitive Chiral Discrimination by Heterodyne-Detected VSFG Spectroscopy |
| 3. 学会等名 6th International Conference on Vibrational Optical Activity (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 佐々木伸一, 奥野将成, 石橋孝章 |
| 2. 発表標題 HD-VSFG分光法で観測された空気 / 混合界面活性剤水溶液界面の水分子の配向のアルキル鎖長依存性 |
| 3. 学会等名 第12回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 佐々木伸一, 奥野将成, 石橋孝章 |
| 2. 発表標題 既知の二次構造を持つモデルペプチド界面のHD-キラルVSFG分光 |
| 3. 学会等名 第12回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鍛冶美里, 奥野将成, 石橋孝章 |
| 2. 発表標題 固体 / 液体界面における支持脂質二分子膜のHD-VSFG分光 |
| 3. 学会等名 第12回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 森涉, 近藤正人, 奥野将成, 王琳, 石橋孝章, 森田明弘 |
| 2. 発表標題 和周波発生分光におけるバルク四重極効果の検討 |
| 3. 学会等名 第12回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 奥野将成, 石橋孝章 |
| 2. 発表標題 透過配置でのヘテロサイン検出キラル振動和周波発生分光法 |
| 3. 学会等名 第12回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 石川将之, 奥野将成, 石橋孝章 |
| 2. 発表標題 全内部反射測定に向けた近赤外超広帯域マルチプレックスCARS分光装置の構築 |
| 3. 学会等名 第12回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 石橋孝章, 奥野将成 |
| 2. 発表標題 Chiral VSFG Spectroscopy of Polylactic Acid Films |
| 3. 学会等名 第8回SFG研究会(招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 奥野将成、石橋孝章 |
| 2. 発表標題 バルク中および空気/溶液界面におけるポルフィリンJ会合体のキラリティー |
| 3. 学会等名 第11回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 近藤正人、奥野将成、井上圭一、神取秀樹、石橋孝章 |
| 2. 発表標題 振動和周波発生分光で観るナトリウムポンプロドプシンの気水界面での構造および配向変化ダイナミクス |
| 3. 学会等名 第11回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 石川将之、奥野将成、石橋孝章 |
| 2. 発表標題 全内部反射測定のための超広帯域マルチプレックスCARS分光装置の構築 |
| 3. 学会等名 第11回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山田周平、奥野将成、中西和嘉、有賀克彦、石橋孝章 |
| 2. 発表標題 HD-VSFG分光法によるメラミン誘導体単分子膜と溶質のつくる特異的な水素結合ネットワークの研究 |
| 3. 学会等名 第11回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鍛治美里、奥野将成、石橋孝章 |
| 2. 発表標題 ヘテロダイン検出振動和周波発生分光法による抗菌ペプチド - グラムシジン - の L 膜および LB 単分子膜の構造の研究 |
| 3. 学会等名 第11回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Taka-aki Ishibashi, Masanari Okuno |
| 2. 発表標題 Heterodyne-detected chiral VSFG spectroscopy: New, sensitive vibrational chiroptical technique for bulk and interface samples |
| 3. 学会等名 Asian Spectroscopy Conference (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鍛治美里、奥野将成、石橋孝章 |
| 2. 発表標題 HD-VSFG分光法による界面での抗菌ペプチド - グラムシジン - の構造の研究 |
| 3. 学会等名 日本分光学会年次講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 石川将之、奥野将成、石橋孝章 |
| 2. 発表標題 固体-液体界面測定のための全内部反射CARS分光装置の試作 |
| 3. 学会等名 日本分光学会年次講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山田周平、奥野将成、中西和嘉、有賀克彦、石橋孝章 |
| 2. 発表標題 ヘテロダイン検出振動SFG分光による気水界面上のメラミン誘導体 - パルピツール酸水素結合ネットワークの解析 |
| 3. 学会等名 日本分光学会年次講演会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 奥野将成 |
| 2. 発表標題 二次非線形光学過程に基づく界面とキラリティーの分子分光 |
| 3. 学会等名 第9回光学異分野横断萌芽研究会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 佐々木伸一、奥野将成、石山達也、森田明弘、石橋孝章 |
| 2. 発表標題 空気 / 陽・陰イオン性混合界面活性剤水溶液界面の水分子のHD-VSFG分光 |
| 3. 学会等名 第12回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 板垣信人、奥野将成、石橋孝章 |
| 2. 発表標題 HD-キラルVSFG分光法を用いた既知の二次構造を持つモデルペプチド界面の分子配向の研究 |
| 3. 学会等名 第12回分子科学討論会 |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|--|---------------------------|-----------------------|----|
|--|---------------------------|-----------------------|----|