

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23350008

研究課題名(和文) 生体分子の立体異性体選別と衝突異性化反応の多次元立体効果の解明

研究課題名(英文) Selection of geometric isomer of biomolecules and study of multi-dimensional steric effect on collisional isomerization reaction

研究代表者

大山 浩 (Ohoyama, Hiroshi)

大阪大学・理学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60192522

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 16,000,000円

研究成果の概要(和文)：生体分子に代表される大きな分子は、結合部位の立体配座が変化することで膨大な数の立体異性体を生じる。その立体構造は、生物学的作用発現などの生体分子の性質や反応性を大きく左右すると考えられる。本研究は、大きな中性分子の立体異性体を自由に選別可能とする変調不均一電場を用いた新規手法を開発し、立体構造を規定した生体分子を用いた衝突異性化反応を可能にした。

研究成果の概要(英文)：Large Molecules like biomolecules have a large number of geometric isomers which are caused by the change of configuration around the single bonds. It is expected that the steric geometry gives significant effects on the chemical and physical property and the reactivity of large molecules like biological action.

In the present study, we developed a new method to select each steric isomer from the mixture of geometric isomers by using a time and space modulated electric inhomogeneous field. The present study ensures the study on collisional isomerization process from a biomolecule having a well-defined geometry.

研究分野：反応動力学

キーワード：立体異性体 シュタルク効果 異性体選別

1. 研究開始当初の背景

生体分子に代表される大きな分子は、結合部位の立体配座が変化することで膨大な数の立体異性体を生じ、その立体構造は、生物学的作用発現などの生体分子の性質や反応性を大きく左右すると考えられる。室温において相互に異性化可能な多数の立体異性体が共存する大きな分子の反応ダイナミクスを直接研究するには、個々の立体異性体を選別した分子線を発生し、立体構造を規定したもとの衝突ダイナミクスの研究が必要不可欠となるが、研究例は皆無である。

2. 研究の目的

本研究は、大きな中性分子の立体異性体を自由に選別可能とする変調不均一電場を用いた新規手法を開発し、立体構造を規定した生体分子を用いた衝突異性化反応・衝突誘起鏡像異性体変換反応・エナンチオ選択性反応等の生体分子の立体ダイナミクスの直接観測という新規研究領域を創出することを目的とする。

3. 研究の方法

立体異性体の双極子モーメントの違いに注目し、これを利用して立体異性体を選別した分子線を発生させることを計画した。このため、初めに、可能な立体異性体のすべてを分子動力学計算によりピックアップし、予想される個々の立体異性体構造とその双極子モーメントを量子化学計算により算出する手法を確立した。また、個々の立体異性体構造(非対称コマ分子)のシュタルクエネルギーを算出するプログラムを作成し、変調不均一電場を用いた立体異性体の選別シミュレーションプログラムを作成した。これらの理論結果に基づき、立体異性体選別に適した選別器の形状を有限要素法により設計し、シミュレーション結果に基づき最適化した後、これを試作した。本研究は、四重極質量分析計における  $m/e$  比によるイオンの質量選別法と類似の動作原理により、 $m/\mu_{\text{eff}}$  比による立体異性体(ジアステレオマー)の分離法の確立を目指す。四重極質量分析計におけるイオン種の質量選別と異なり、中性分子では、二次シュタルク効果  $W(\mathbf{E}, \mu_{\text{eff}})$  を利用するため、不均一電場中の電位ではなく、電場強度の空間分布を時間変調する必要がある。

変調四重極不均一電場を用いた立体異性体選別の原理を図1に示す。図1の様に四極電極に、高圧パルス列を順次印加し、空間時間変調不均一電場を発生する。これに導入された個々の分子は、シュタルクエネルギーによる集束モードと発散モードの運動の繰り返しにより  $m/\mu_{\text{eff}}$  の値により固有の振動運

動をし、異性体ごとに特定の周波数、電圧で選別できる。

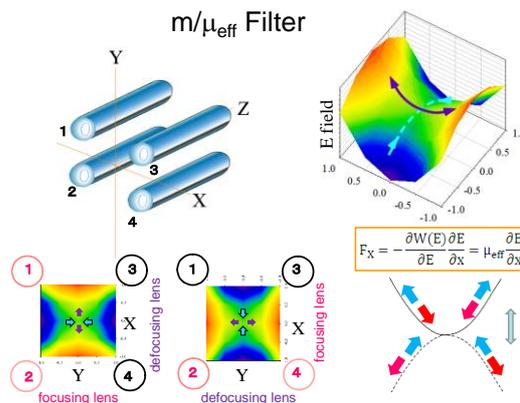


図1

4. 研究成果

立体異性体の選別シミュレーション

あらかじめ、分子動力学により可能な全ての構造異性体を算出し、gaussian による量子化学計算により、これら構造異性体の構造最適化を行い、各異性体の構造と双極子モーメントを算出した。非対称コマ分子のシュタルク効果プログラムを作成し、これらの分光定数をもとに不均一電場による構造選別の軌道計算を可能にした。

トリプトアミンの例を図2に示す。

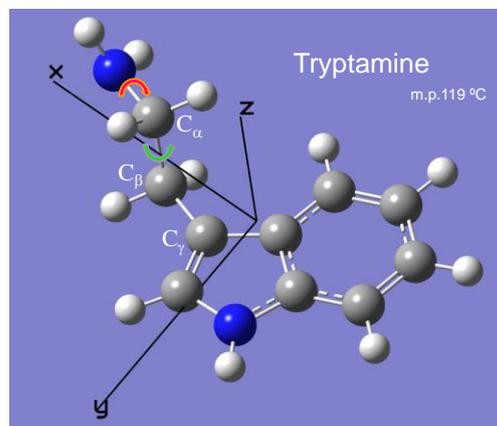


図2

トリプトアミンは、沸点 119° であるため、加熱蒸発可能である。トリプトアミンには  $C_\alpha$ ,  $C_\beta$ ,  $C_\gamma$  の 3 つの単結合回りの回転に伴い、図3に示す①~⑨の 9 つの立体異性体が存在することが分かった。

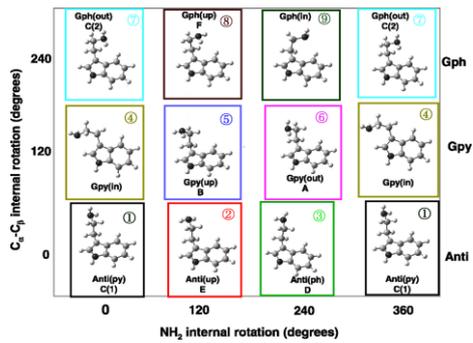


図 3

各異性体の分光学定数及び双極子モーメントをもとに、 $J_{K_a, K_c} = 0_{0,0}$  量子状態のシュタルクエネルギーを求めた結果を図 4 に示す。9 つの異性体はシュタルクエネルギーが異なるため、原理的には選別可能であることが分かった。

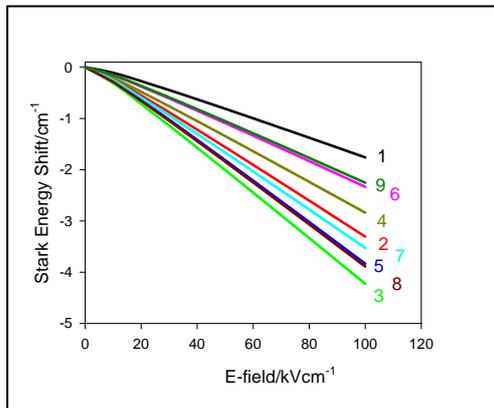


図 4

### 変調強電場立体異性体選別装置の開発 変調電極

上記の不均一電場による構造選別の軌道計算の結果をもとに、変調不均一電場用電極を試作した。4重極型の全長 1.5 m のもの(図 5)と、ビーム減速機能をもたせた 80 段 1.5 m 電極(図 6)を試作した。

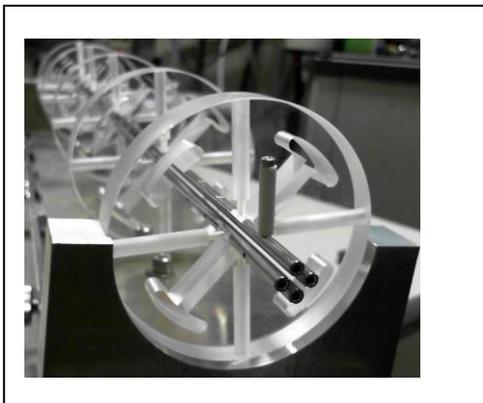


図 5



図 6

### 変調パルス列用高圧電源

高圧変調パルス列(25 kV, 20 kHz)は、任意波形発生器に編集したパルス列を高圧高速トランジスタにより昇圧変調するよう自作した(図 7)。4 つの電極に独立したパルス列を印加可能にした。またパルス変調に伴う電源電圧降下の影響を抑えるため、1 $\mu$ F の高圧バッファコンデンサーを用いた。全ての操作は PC 制御した。

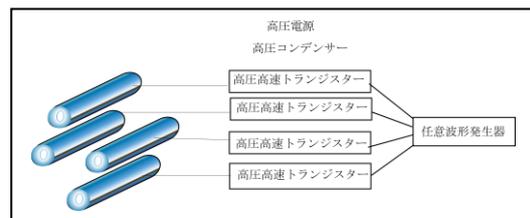


図 7

### 高圧加熱ノズル

多くの大きな有機分子は固体であり、気化させるのに加熱蒸発させる必要がある。一方、構造異性体選別には、分子線を極低温まで冷却し、 $J_{K_a, K_c} = 0_{0,0}$  量子状態に占有数を集中させる必要がある。このため、高圧駆動可能な加熱ノズルを導入した(図 8)。250 $^{\circ}$ C、100 気圧で使用可能とした。飛行時間法により求めた分子線温度は、0.5 K 以下まで冷却可能であった。



図 8

### アミノフェノールの立体異性体の選別

異性体選別装置の性能評価のため、取扱いの容易なアミノフェノールの選別を試みた。アミノフェノールの  $J_{Ka, Kc} = 0_{0,0}$  量子状態のシュタルクエネルギーは図9に示すようにシス、トランスで大きく異なっている。

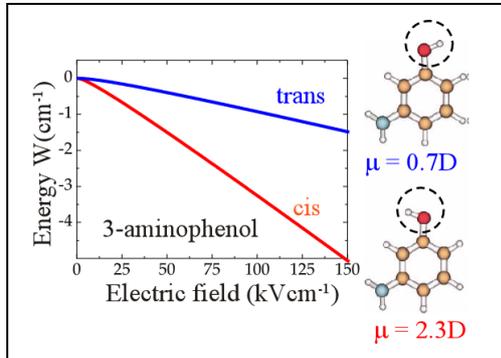


図9

パルス電圧 12 kV で、変調周波数を変えてシス体の選別を測定した結果を図10に示す。実測 (●) は、非対称コマ分子の構造因子に基づく不均一電場内でのシュタルク効果による構造選別の軌道計算 (図11) の結果 (赤線) で良く再現できることが分かった。これより本手法の有効性を確認でき、当初の目的が達成できた。

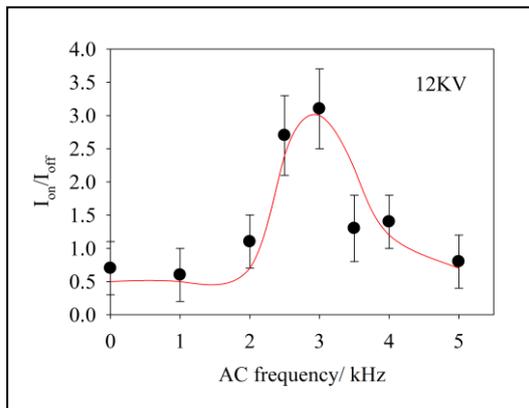


図10

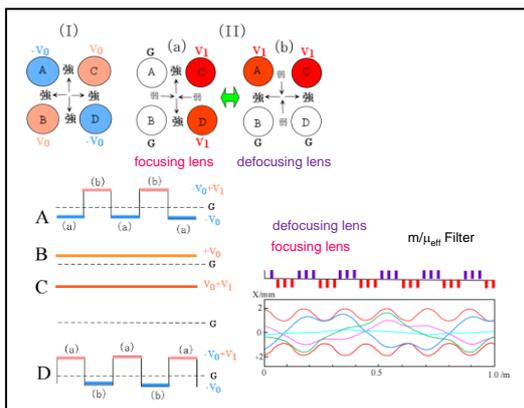


図11

次にトリプトアミンの異性体分離を試みた。しかしながら、15 kV 以上のより高い電圧と 5 kHz 以上の変調が必要であった。このため、放電のリスクが非常に大きくなり、部分的な状態選別には成功したものの長時間の安定した稼働が困難であった。特に He シードでクラスター生成を抑えたため、並進速度の増加と分子線冷却が不十分となり、異性体選別が不完全である点が新たな問題点となった。

長時間の安定した稼働を実現するには、並進速度冷却を行い、駆動電圧と変調周波数を下げる必要がある。現在、図6のビーム減速機能をもたせた新規電極を用いた研究を進めている。

### イオン液体分子線を用いた衝突異性化反応

長時間の積算を必要とする気相での衝突実験には、長時間の安定した稼働が必要である。現状では、長時間の安定した稼働が困難であるため、新たな反応場として、イオン液体分子線への展開を行った。

### イオン液体分子線の開発

イオン液体の液体フィルム (分子線) 発生のため、図12に示す循環システムを有する分子線発生装置を製作した。

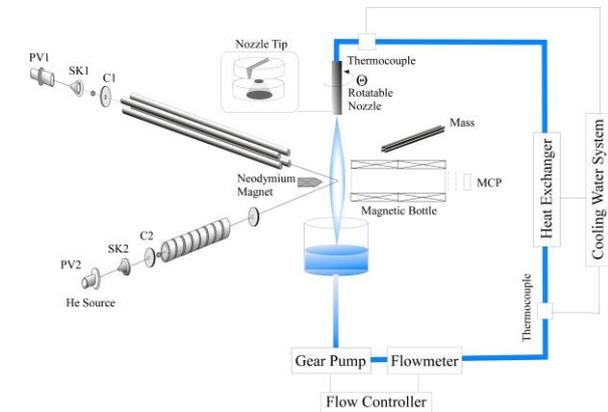


図12

光学精度の表面を有する安定した薄い膜厚の液体フィルムの発生を可能にするため、様々な形状のノズルチップを試作し、最適化した。さらにイオン液体の粘性が、温度に非常に敏感であるため、熱電対及び冷却水循環系を組み合わせた制御システムを構築し、これにより安定した液体フィルムの発生を実現した。イオン液体 [C4min][NTf2] に対して得られた液体フィルムの写真を図13に示す。

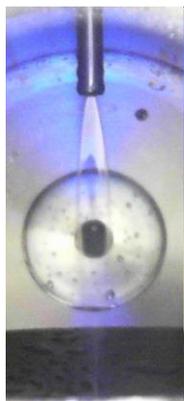


図 13

予備実験として、CO<sub>2</sub>分子線によるイオン液体へのCO<sub>2</sub>溶解ダイナミクスの測定を行うことに成功するとともに、イオン液体フィルム（分子線）との組み合わせに(図 12)より、立体構造を規定した生体分子を用いた衝突異性化反応研究を可能とした。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

##### 1. H. Ohoyama

Atomic Alignment Effect on Reactivity and on Product Alignment in the Energy Transfer Reaction of Oriented Ar (<sup>3</sup>P<sub>2</sub>, 4s [3/2]<sub>2</sub>, M<sub>J</sub> = 2) + Kr (4p<sub>6</sub>, <sup>1</sup>S<sub>0</sub>) → Ar (3p<sub>6</sub>, <sup>1</sup>S<sub>0</sub>) + Kr (5p [3/2]<sub>2</sub>)  
J. Phys. Chem. A 119, 1820-1829, 2015  
DOI: 10.1021/jp509989x

##### 2. H. Ohoyama

Collision Energy Dependent Cross Section and Rotational Alignment of NO (A) in the Energy Transfer Reaction of N<sub>2</sub> (A) + NO (X) → N<sub>2</sub> (X) + NO (A)  
J. Phys. Chem. A 118, 9646-9652, 2014  
DOI: 10.1021/jp507696y

##### 3. H. Ohoyama

Vector Correlation between the Alignment of Reactant N<sub>2</sub> (A) and the Alignment of Product NO (A) Rotation in the Energy Transfer Reaction of Aligned N<sub>2</sub> (A) + NO (X) → NO (A) + N<sub>2</sub> (X)  
J. Chem. Phys. 139, 234308, 2013  
DOI:10.1063/1.4844315

##### 4. H. Ohoyama, S. Maruyama

Stereo Correlated Dynamics in the Energy Transfer Process of Aligned N<sub>2</sub> (A <sup>3</sup>Σ<sub>u</sub><sup>+</sup>) + Oriented NO (X<sup>2</sup>Π, Ω = 1/2) → NO (A <sup>2</sup>Σ<sup>+</sup>) + N<sub>2</sub>

(X <sup>1</sup>Σ<sub>g</sub><sup>+</sup>)

J. Chem. Phys. 137, 064311(11pages), 2012  
DOI:10.1063/1.4739273

##### 5. H. Ohoyama

Alignment Effect of N<sub>2</sub> (A<sup>3</sup>Σ<sub>u</sub><sup>+</sup>) in the Energy Transfer Reaction of Aligned N<sub>2</sub> (A<sup>3</sup>Σ<sub>u</sub><sup>+</sup>) + NO (X<sup>2</sup>Π) → NO (A<sup>2</sup>Σ<sup>+</sup>) + N<sub>2</sub> (X<sup>1</sup>Σ<sub>g</sub><sup>+</sup>)  
J. Phys. Chem. A 116, 6685-6692, 2012  
DOI: 10.1021/jp303735e

##### 6. H. Ohoyama, S. Maruyama

Multi-Dimensional Steric Effect for the XeF\* (B, C) Formation in the Oriented Xe\* (<sup>3</sup>P<sub>2</sub>, M<sub>J</sub> = 2) + Oriented NF<sub>3</sub> Reaction  
Phys. Chem. Chem. Phys. 13, 182-189, 2011  
DOI: 10.1039/C0CP00648C

##### 7. H. Ohoyama, K. Yamakawa, R. Oda, Y. Nagamachi, T. Kasai

Rotationally Correlated Reactivity in the CH (v = 0, J, F<sub>i</sub>) + O<sub>2</sub> → OH (A) + CO Reaction  
J. Chem. Phys. 134, 114306(10pages), 2011  
DOI:10.1063/1.3560660

##### 8. Y. Matsuura, H. Ohoyama

Collision Induced Harpooning Observed in the Excimer Formation in the Oriented NF<sub>3</sub> + Oriented Kr\* (<sup>3</sup>P<sub>2</sub>, M<sub>J</sub> = 2) Reaction  
J. Phys. Chem. A 115, 4583-4591, 2011  
DOI: 10.1021/jp200979r

##### 9. H. Ohoyama, Y. Matsuura

Steric Effect in the Energy Transfer Reaction of Oriented CO (a <sup>3</sup>Π, v' 0, Ω = 1 and 2) + NO (X <sup>2</sup>Π) → NO (A <sup>2</sup>Σ<sup>+</sup>, B <sup>2</sup>Π) + CO (X <sup>1</sup>Σ<sup>+</sup>)  
J. Phys. Chem. A 115, 8055-8063, 2011  
DOI: 10.1021/jp202781g

##### 10. H. Ohoyama, Y. Matsuura

Atomic Alignment Effect in the Dissociative Energy Transfer Reactions of Metal Carbonyls [Fe (CO)<sub>5</sub>, Ni (CO)<sub>4</sub>] with Oriented Ar (<sup>3</sup>P<sub>2</sub>)  
J. Phys. Chem. A 115, 10888-10893, 2011  
DOI: 10.1021/jp206670w

[学会発表] (計 9 件)

1. 松浦 裕介, 寺本 高啓, 大山 浩  
イオン液体分子線を用いた気-液界面衝突ダイナミクスの研究  
第 8 回分子科学討論会  
広島大学 (広島県東広島市)  
2014 年 9 月 21 日

##### 2. H. Ohoyama

Study on Reaction Dynamics via the Stereo-vector Correlations  
第 30 回化学反応討論会

2014年6月4日～6日  
イーグレ姫路(兵庫県姫路市)

3. 大山 浩, 松浦 裕介  
配向-配向ベクトル相関による多自由度系反応ダイナミクスの研究  
第7回分子科学討論会  
2013年9月24日～9月27日  
京都テルサ(京都府民総合交流プラザ)(京都府京都市)

4. 松浦 裕介, 大山 浩  
 $Rg^*(^3P_2, M_J = 2) + NF_3$  反応における多次元立体ダイナミクス  
第7回分子科学討論会  
2013年9月24日～27日  
京都テルサ(京都府民総合交流プラザ)(京都府京都市)

5. H. Ohoyama  
Stereodynamics on Chemical Reaction using the Oriented Beams  
第29回化学反応討論会(招待講演)  
2013年6月5日～7日  
東北大学 片平キャンパス(宮城県仙台市)

6. 大山 浩, 丸山 哲士  
配列  $N_2(A^3\Sigma^+)$  + 配向  $NO(X^2\Pi, \Omega = 1/2)$  反応における多次元立体効果  
第6回分子科学討論会  
2012年9月19日  
東京大学(東京都文京区)

7. OHYOYAMA Hiroshi; MARUYAMA Satoshi  
Multi-Dimensional Steric Effect in the Energy Transfer Reaction of Aligned  $N_2(A^3\Sigma_u^+)$  + Oriented  $NO(X^2\Pi, \Omega = 1/2) \rightarrow NO(A^2\Sigma^+) + N_2(X^1\Sigma_g^+)$   
第28回化学反応討論会  
2012年6月7日  
九州大学(福岡県福岡市)

8. Ohoyama, Hiroshi; Matsuura, Yusuke  
Steric Effect in the Energy Transfer Reaction of Oriented  $CO(a^3\Pi, v' 0, \Omega 1&2) + NO(X^2\Pi) \rightarrow NO(A^2\Sigma^+, B^2\Pi) + CO(X^1\Sigma^+)$   
第27回化学反応討論会 2011年6月9日  
東京工業大学(東京都目黒区)

9. Matsuura, Yusuke; Ohoyama, Hiroshi  
Collision Induced Harpooning Observed in the Excimer Formation in the Oriented  $NF_3 +$  Oriented  $Kr^*(^3P_2, M_J = 2)$  Reaction  
第27回化学反応討論会 2011年6月8日  
東京工業大学(東京都目黒区)

[図書] (計 0件)

[産業財産権]

○出願状況(計 0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況(計 0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織  
(1) 研究代表者  
大山 浩(OHOYAMA Hiroshi)

研究者番号: 60192522

(2) 研究分担者  
( )

研究者番号:

(3) 連携研究者  
( )

研究者番号: