

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：13801

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24760049

研究課題名(和文)有機分子のテラヘルツスペクトル帰属法の確立

研究課題名(英文) Establishment of the assigning method of terahertz spectra of organic molecules

研究代表者

神原 大 (Kambara, Ohki)

静岡大学・電子工学研究所・准教授

研究者番号：90452490

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：小型有機分子やタンパク質の単位物質であるアミノ酸分子を用いてテラヘルツ分光スペクトル測定とDFT計算の結果を比較すると、各種テラヘルツ振動モードの振動数と強度は、いずれも非常に良い一致を示したことから、小型の有機分子のテラヘルツスペクトルは、本手法によって精度よく帰属可能であることが示された。上述の帰属法を用いペプチドのテラヘルツスペクトルは鎖長の増加とともに平滑化することや各種化学反応における分子の構造変化に伴う低振動モードの変化について、実験・理論の両面から議論することが可能であることを示した。

研究成果の概要(英文)：Experimentally obtained terahertz spectra were obtained for small organic molecules or some amino acids. To assign these spectra, DFT calculation under periodic boundary condition of these samples were performed at the same time. By comparing these results, it is found that both frequencies and their intensities of vibrational modes from theoretical calculation were in good agreement with actual measurements. This assigning method were applied for some topics. The smoothing of terahertz spectra of peptides were caused by the increasing of bond length. In other case, the change of low-frequency modes with structural change in various chemical reactions were revealed. These model cases shows that the combined approach of theory and experiment are useful to discuss low-frequency modes of solid crystals.

研究分野：テラヘルツ分光

キーワード：テラヘルツ分光 DFT 周期境界条件 アミノ酸 ペプチド

1. 研究開始当初の背景

テラヘルツ領域に現れる有機分子結晶の低振動モードには、局所振動や分子内振動のみならず、大振幅振動や分子間振動モードを初めとした分子の集団振動モードが観測されることが知られていた。しかし、実測のテラヘルツスペクトル上に現れるピークがどのような振動モードに対応するかを帰属する方法の確立が待望される状況にあった。

2. 研究の目的

(1) テラヘルツ分光法を用いて実験的に獲得されるテラヘルツスペクトルと理論計算によって求められる対象試料の振動数、およびその強度の比較を通じ、有機分子のテラヘルツスペクトルを帰属するための方法を確立する。

(2) 帰属法が確立された後は対象試料の分子量を大きくしたり各種化学反応前後の振動スペクトルの獲得などへと拡大し、テラヘルツ分光法の分光法としての応用可能性を広げる。

3. 研究の方法

(1) 実験的にテラヘルツスペクトルを獲得する手法として、差周波発生法を用いたテラヘルツ分光法を用いることにより、15-200 cm^{-1} の広い測定領域にわたるテラヘルツスペクトルを獲得した。また、テラヘルツ時間領域分光法も並行して利用し、100 cm^{-1} 以下の領域のテラヘルツスペクトルを得た。後者では吸収スペクトルと同時に屈折率の変化も同時に獲得し、解析に利用した。

(2) 試料の低振動スペクトルを理論的に計算するために計算サーバを導入し、密度汎関数法 (Density Functional Theory; DFT) を用いた計算パッケージとして CRYSTAL09 および CRYSTAL14 を導入した。このソフトでは、周期境界条件を取り入れた計算が可能であり、本研究が対象とする固体結晶の計算に適している。また、MD シミュレーションソフト (GROMACS 5.0.1) も導入し、タンパク質などの大きい分子を対象とした動力学計算を実施可能な環境を整えた。

4. 研究成果

(1) 有機分子アントラセンをモデル試料として選択し、テラヘルツ分光測定を実施した。測定は 5-10 K の低温で実施することにより、熱による高波数シフトを抑制し、DFT による振動数計算のピーク位置、および強度と比較した。また、10 個のプロトン分子を重水素に置換した アントラセン- d_{10} でも同様の測定・計算を行い、同位体効果によるピーク位置のシフト量から、各振動モードについて詳細な帰属を行った。

(2) Coumarin-3-carboxylic acid は、水

銀灯を照射することにより付加環化反応が起こることが報告されていた (*CrystEngComm*, 2008, 10, 573-576)。反応前後で原子の組成自体に大きな変化は見られないが、反応後の分子構造は、反応前の分子の構造を保ちつつ、全体としては環の付加によって大きく変化する。低振動領域に存在するこの分子の集団的分子振動が付加環化反応によってどのような影響を受け、その変化がテラヘルツスペクトル中でどのように現れるかについて調べた。付加環化反応という振動上の制限が加わることによって振動モードが影響を受け、テラヘルツスペクトル上のピークシフトとなって観測されることを示した。

(3) タンパク質や DNA を初めとした生体高分子はテラヘルツ領域に特定の吸収ピークを持たないが、それらの構成分子であるアミノ酸や塩基などの小型有機分子は指紋スペクトルともいわれる特徴的なピークパターンを示す。タンパク質などの分子量の大きな分子の機能に関わる分子振動をスペクトル中に直接観測し、それらの機能発現の追跡にテラヘルツ分光を利用する可能性を検討するため、タンパク質の構成分子であるアミノ酸やペプチドのテラヘルツスペクトルを測定した。モデル試料としてアミノ酸グリシンと L-アラニンを選択し、そのペプチドの鎖長をアミノ酸残基数 2、3、5 とポリグリペプチドまで変化させ、テラヘルツスペクトルを測定した。ペプチド鎖長の増加とともにスペクトル波形が滑らかになる傾向が観測された。一方 DFT によってグリシン、L-アラニンのアミノ酸、ジペプチド、トリペプチドの振動数計算を行った。いずれもピーク位置や強度共に実験で得られたスペクトルをよく再現した。テラヘルツ領域における赤外吸収モードは非常に密に存在しており、ポリペプチドを初めとした生体高分子のテラヘルツスペクトルにピークが現れない原因として、分子の低振動領域に存在するモード密度の増加が挙げられることが示唆された。

(4) 生体内の有機分子や化学薬品を初め、生体分子は一般的に水が存在する環境下でそれぞれの機能を果たすことができる。分子の水和過程をそれらの低振動モードを通じて理解するため、テラヘルツ分光法を用いて有機小分子の無水試料、および水和試料のテラヘルツスペクトルを測定した。水和試料のスペクトルは無水試料とは大きく異なっており、結晶中に存在する数個の水分子の結合が、この領域における分子振動に大きな変化を与えたことを示している。無水 L-アスパラギンを湿潤雰囲気下に放置し、その過程をテラヘルツ分光法により追跡すると、一水和物へと構造転移する様子を観測することができた。この反応前後のテラヘルツスペクトルは DFT によって計算された振動数および強度とよく一致しており、各ピークの振動モー

ドの解析結果から、テラヘルツスペクトル中に現れる特徴的なピークが、無水・一水和物試料共に分子の回転に關与するモードであることが示された。

(5) 毛髪の主成分であるタンパク質(80 - 90%)の単位構成分子であるアミノ酸の低振動モードをDFT計算によって求めた。毛髪中の組成比の高いアミノ酸であるL-システインやL-グルタミン酸の低振動モードが毛髪のテラヘルツスペクトル中に与える寄与が高い可能性について示した。また、L-システインがジスルフィド結合によって結合したL-システインなどのアミノの構造変化が毛髪のテラヘルツスペクトルに与える影響について考察を加えた。

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4件)

Feng Zhang, Michitoshi Hayashi, Houg-Wei Wang, Keisuke Tominaga, Ohki Kambara, Jun-ichi Nishizawa, Tetsuo Sasaki, Terahertz spectroscopy and solid-state density functional theory calculation of anthracene: effect of dispersion force on the vibrational modes. *J Chem Phys.* 査読有 140(17), 2014, 174509.
doi: 10.1063/1.4873421.

Feng Zhang, Ohki Kambara, Keisuke Tominaga, Jun-ichi Nishizawa, Tetsuo Sasaki, Houg-Wei Wang and Michitoshi Hayashi, Analysis of vibrational spectra of solid-state adenine and adenosine in the terahertz region. *RSC Adv.* 査読有 4, 2014, 269-278.
DOI: 10.1039/C3RA44285C

Ohki Kambara, Carlito S. Ponseca, Jr., Keisuke Tominaga, Jun-ichi Nishizawa, Tetsuo Sasaki, Houg-Wei Wang, and Michitoshi Hayashi, Vibrational mode assignment in the terahertz frequency region by isotope shift: anthracene in solid state. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 査読有 86(6), 2013, 714-720.
DOI: 10.1246/bcsj.20120200

Ohki Kambara, Kaito Takahashi, Michitoshi Hayashi and Jer-Lai Kuo, Assessment of density functional theory to calculate the phase transition pressure of ice. *Phys Chem Chem Phys.* 査読有 14(32), 2012, 11484-11490.
DOI: 10.1039/c2cp41495c

[学会発表](計17件)

神原 大, 計算化学的手法によるアミノ酸の水和結晶と無水結晶の低振動モードの解析, 神戸大学先端融合科学シンポジウム「生体分子のダイナミクスを眺める」2015, 2015年1月19日, 神戸大学(神戸市)

神原 大, 廣本 宣久, テラヘルツ振動領域に表れる有機分子の水和の影響とDFTによる振動数解析, 第24回日本赤外線学会研究発表会, 2014年11月27日~2014年11月28日, 大阪府立大学(大阪府堺市)

神原 大, DFTによるテラヘルツスペクトル帰属の現状, 「テラヘルツ波科学技術と産業開拓第182委員会」第22回研究会, 2014年10月31日, ホテルグランドヒル市ヶ谷(東京都新宿区)

Ohki Kambara, Norihisa Hiromoto, Effect of hydration water on terahertz vibrational modes of small molecules. 第52回日本生物物理学会年会, 2014年09月25日~2014年09月27日, 札幌コンベンションセンター(札幌市)

Tetsuo Sasaki, Ohki Kambara, Tomoaki Sakamoto, Jun-ichi Nishizawa, Polarization terahertz spectroscopy application to theophylline anhydrite single crystal for vibrational mode assignment. IRMMW-THz 2014, 2014年09月14日~2014年09月19日, University of Arizona(アメリカ)

Ohki Kambara, Toward precise assignment of THz spectra by DFT. IRMMW-THz 2014, 2014年09月14日~2014年09月19日, University of Arizona(アメリカ)

柴 直孝, 山本 健, 神原 大, 廣本 宣久, 毛髪ケラチンを構成するアミノ酸のテラヘルツスペクトル測定, 第75回応用物理学会秋季学術講演会, 2014年09月17日~2014年09月20日, 北海道大学札幌キャンパス(札幌市)

Ohki Kambara, Practical application of DFT to assign THz spectra, International symposium on Frontier of Terahertz Science, 2014年08月04日~2014年08月06日, OIST(沖縄県恩納村)

神原 大, テラヘルツスペクトルから見たタンパク質の構造階層性, 日本分光学会中部支部講演会~テラヘルツ分光の現状と将来展望~, 2014年02月28日, 静岡大学浜松キャンパス(浜松市)

佐々木哲朗、木村寛子、神原大、テラヘルツ分光吸収スペクトル測定のための有機分子単結晶作成、第 43 回結晶成長国内会議 (NCCG-43)、2013 年 11 月 06 日～2013 年 11 月 08 日、長野市生涯学習センター (長野市)

佐々木哲朗、坂本知昭、木村寛子、神原大、単結晶偏光分光測定を用いた医薬品のテラヘルツ帯分子振動解析、日本赤外線学会、2013 年 10 月 31 日～2013 年 11 月 01 日、防衛大学校 (横須賀市)

Ohki Kambara, DFT approach for the assignment of low-frequency vibrational modes of amino acids and peptides in the terahertz frequency region. 第 51 回日本生物物理学会年会、2013 年 10 月 28 日～2013 年 10 月 30 日、国立京都国際会館 (京都市)

Ohki Kambara Tetsuo Sasaki, Jun-ichi Nishizawa, Structural hierarchy of short peptides observed in the terahertz frequency region. IRMMW-THz 2013, 2013 年 9 月 14 日～2013 年 9 月 19 日, Congress Center Mainz (ドイツ)

Tetsuo Sasaki, Hiroko Kimura, Ohki Kambara, Tomoaki Sakamoto, Jun-ichi Nishizawa, Polarization terahertz spectroscopy of organic crystals grown by temperature difference method. International conference of advanced vibrational spectroscopy (ICAVS) 7, 2013 年 8 月 25 日～2013 年 8 月 30 日, Kobe Convention Center (神戸市)

Ohki Kambara, Tetsuo Sasaki, Jun-ichi Nishizawa, Temperature dependence of terahertz spectrum of amino acids. International conference of advanced vibrational spectroscopy (ICAVS) 7, 2013 年 8 月 25 日～2013 年 8 月 30 日, Kobe Convention Center (神戸市)

Ohki Kambara, Tetsuo Sasaki, Keisuke Tominaga, Jun-ichi Nishizawa, Low-frequency spectra of coumarin-3-carboxylic acid. From mode assignment to photoreaction. International Symposium on Frontiers in THz Technology 2012, 2012 年 11 月 26 日～2012 年 11 月 30 日, Todaiji Culture Center (奈良市)

Ohki Kambara, Tetsuo Sasaki, Keisuke Tominaga, Jun-ichi Nishizawa, Assignment of low-frequency vibrational modes of coumarin-3-carboxylic acid. IRMMW-THz 2012, 2012 年 09 月 23 日～2012 年 09 月 28

日, University of Wollongong (オーストラリア)

〔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

神原 大 (KAMBARA, Ohki)
静岡大学電子工学研究所・特任准教授
研究者番号：90452490