

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25620005

研究課題名(和文)分子ナノテクノロジーを利用した絶対不斉合成

研究課題名(英文) Basic Research for Development of Asymmetric Synthesis by the use of Nanotechnology

研究代表者

高岡 毅 (TAKAOKA, Tsuyoshi)

東北大学・多元物質科学研究所・講師

研究者番号：90261479

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：現在合成されている有機化合物の多くには、4つの異なる官能基が結合した炭素原子が含まれ、そのために目的の有機化合物だけでなく、結合の順序は同じであるが構造が鏡像となっている異性体も合成されてしまう。そこで、反応の原料となる分子の速度を大きくする技術とナノテクノロジー分野の技術を利用して、目的とする有機化合物のみを合成するための新しい手法を開発しようと試みた。この研究の結果、原料分子の速度を十分にコントロールできることがわかった。そして、反応の結果生成した分子を検出するために必要な技術を調べることができた。この新たな手法を応用する段階に到達できたと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Many organic compounds are currently synthesized. Each compound contains a carbon atom to which four different functional group is bonded so that not only the organic compound of interest but structural mirror images of the compound are will also be synthesized. Therefore, we attempted to develop new methods for synthesizing only the organic compound of interest by utilizing the nanotechnology and molecular-beam technology that controls the speed of the molecules of the reaction of the starting materials. In the results of this study, it was found to be sufficiently control the speed of the reaction molecules. In addition, it becomes possible to detect molecules that were the products in the reaction. We think that it is possible to reach the stage of applying the new approach.

研究分野：表面化学

キーワード：表面 不斉反応 分子線 合成反応 走査型トンネル顕微鏡

1. 研究開始当初の背景

様々な分野において、膨大な量の有機化合物が合成されている。これら大量に合成される有機化合物の多くには、4つの異なる官能基が結合した炭素原子（不斉炭素原子）が含まれ、そのために目的の有機化合物だけでなく、鏡像異性体（エナンチオマー）も合成される。しかし、一方のエナンチオマーが医薬的作用を持つのに対して、もう一方のエナンチオマーが強い毒性を持つ事があるため、深刻な問題が生じうる。そこで、目的のエナンチオマーのみを合成する“不斉合成”の研究が行われてきたが、これまでの不斉合成は、一方のエナンチオマーが他方のエナンチオマーより多いエナンチオマー過剰の物質を利用している。エナンチオマー過剰の物質の助けを借りない不斉合成（絶対不斉合成）を人為的にコントロールする手法は未だ開発されていない。研究代表者は固体表面上の分子を原子分解能で観測できる顕微鏡と、気体分子の速度制御装置を組合せて表面化学反応研究を進めている。研究分担者は不斉合成の深い見識を持つ。ナノテクノロジー技術を不斉合成反応に応用し、画期的な“人為的にコントロールした絶対不斉合成技術の開発”が可能と判断した。

2. 研究の目的

有機化合物の合成においては、目的とする有機化合物だけでなく、鏡像異性体（エナンチオマー）も容易に合成されうる。もう一方のエナンチオマーは合成せずに、目的とする有機化合物のみを合成する“不斉合成”が注目を集め、精力的に研究が行われてきた。本研究では、不斉補助基や基質の物理化学的特性（旋光性など）を利用せず、不斉合成を人為的にコントロールする事によって行う“絶対不斉合成”の画期的な技術を、ナノテクノロジー分野の技術を利用する事によって開発することを目指す。

3. 研究の方法

本研究では、超高真空装置内で清浄に保たれた金属試料表面上に、naphthaldehyde等の不斉原子を持たない基質分子を吸着させた後に、やはり不斉原子を持たない反応剤分子を特定のエネルギーで特定の方向から照射することにより、絶対不斉合成反応を人為的にコントロールする技術を開発する事を目的としている。基質分子の構造を原子分解能で観測するために走査型トンネル顕微鏡（STM）を用い、反応剤として作用する分子は運動エネルギーと入射方向を制御するために超音速分子線として試料表面に照射する。まず原子レベルで平坦な金属表面に基質分子を吸着させた後に任意の一個の分子の構造をSTMで観察しながら、反応分子を照射し、一個の分子の不斉合成反応を観測する。さらに、階段状の表面に基質分子を吸着させることにより分子の配置をそろえた上で、反応分子を照射し、多数の基質分子に対して不斉合成反応を行う事を試みる

4. 研究成果

本研究では、基質分子を吸着させておいた固体表面に、反応剤分子を照射することによって生じた不斉合成反応を超高真空装置内のSTMを用いて観測することを目標としている。

この実験を行うためには、まず、不斉合成反応の基質となるnaphthaleneなどの分子を、超高真空装置内の固体試料表面に特定の量だけ吸着させることが必要となる。試料表面に一定量の分子を吸着させるためには、ガス流量を高い精度で制御した上で超高真空装置内に導入する必要がある。そこで、微量の流量調節を行うことができるように、気体分子をパルス状にして固体表面に照射することのできるパルスバルブを超高真空装置

に設置した。パルスバルブはパーソナルコンピュータ（PC）で制御することができ、気体分子照射パルスの回数を指定することで、分子吸着量を調整することができる。パルスバルブの動作実験を行った結果、固体表面に分子を0.1層以下の精度で吸着させることができることがわかった。本研究では、1層もしくは、1層以下程度の基質分子を吸着させる予定であるので、十分な精度で流量調節が可能であることを確認することができた。

次に、不斉原子を持たない反応剤分子を特定のエネルギーで特定の方向から照射するために必要な超音速分子線の調整を行った。超音速分子線装置は、一定の圧力に保たれた容器内から、気体分子が非常に小さい口径50 μm の穴（ノズル）を通して噴出する際に生じている圧力差を利用することで加速され高エネルギーを持って飛んでいく仕組みになっている。圧力差をだすためには、ノズルから噴出した気体分子を効率よく排気して 10^{-2} Pa程度の真空に保つ必要があり、ノズルから排気用のポンプまでの経路のコンダクタンスがよくなるよう工夫した。ノズルの温度が室温付近でも気体分子は加速されるが、ノズル温度を加熱すると、さらに気体分子の運動エネルギーをあげることができる。本研究では、反応剤分子の運動エネルギーを低エネルギーから1eV程度まで調整する必要があり、そのためには、ノズル温度を室温から500程度まで変化させる必要がある。そこで、直径3mmの溝をネジ穴状に削ったノズルを用い、その溝にシースヒーターを埋め込むように巻きつけ、真空中でシースヒーターに通電することにより加熱することとした。また、照射する反応剤分子の密度を大きくするためにノズルが設置されている気体容器内の圧力を3気圧程度まで上げることができるよう超音速分子線の気体分子導入系を製作した。超音速分子線として加速する分子としては、化学的に安定な希ガス原子を用いて強

度、エネルギーを観測した。その結果、気体容器内の圧力を3気圧、ノズル先端の温度を500に保ったときに、ノズル先端から20cm程度離れた位置にある固体試料表面上で、 1×10^{15} atoms/(cm^2s)の強度が得られ、平均運動エネルギーは1.0 eV程度であった。この結果から、超音速分子線として照射する気体分子の条件としては、期待通りの成果が得られた。

本研究では、反応の結果生じた分子の観測を走査トンネル顕微鏡（Scanning Tunneling Microscopy ; STM）を用いて行う。このSTMでは、先鋭な金属探針を用い、その探針と試料間にバイアス電圧を印加してトンネル電流を計測し、局所的な情報を引き出す仕組みとなっている。金属探針を導電性の試料に1nm ($\text{nm}=10^{-9}\text{m}$)の距離まで近付け、その間に数十mV～数Vの電圧を加えることにより、探針 - 試料間にトンネル電流が流れる現象（トンネル効果）を利用した顕微鏡である。トンネル電流は、探針から試料また試料から探針両方に流れるので、探針と試料のフェルミ準位が等しい場合、トンネル電子による電流はお互いに打ち消し合ってしまう。しかし、探針と試料表面との間にバイアス電圧を印加すると、電子は高いフェルミ面から低いフェルミ面にトンネルするので、電子は探針の占有準位から試料の非占有準位、もしくは、試料の占有準位から探針の非占有準位にトンネルする。電流はその逆の方向に流れることになる。トンネル電流は、トンネルギャップに指数関数的に依存するため、探針と試料の距離に対して非常に敏感である。トンネル電流が探針と試料の距離に対して非常に敏感であることを利用して、表面吸着分子の構造、電子状態を検出することができるが、一方で、外部からSTMに入る機械的もしくは電気的な振動が加わると、容易にノイズとして出力されてしまう。超音速分子線装置には、多くのポンプが必要であるので、それらポンプから

の振動が、STM 観測には非常に大きなノイズ源となってしまう。そこで、本研究では、ノイズ源となる超音速分子線装置と STM 観測用超高真空装置を防振ダンパーを介して接続することにより、STM に加わる振動を抑える工夫を行った。さらに、STM 観測用超高真空装置は装置全体を除振台に乗せることによって、床を介して STM 本体に入る外部振動を抑える工夫を行った。その結果、外部から STM に入るノイズが大幅に減少することを確認することができた。

本研究において、固体表面上で不斉合成を行うことを試みるが、そのためには、不斉合成反応のメカニズムについての知見が必要である。そこで、液相中での不斉合成反応について研究を行い、反応メカニズムを明らかにする成果を得た。

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 3 件)

K. Ogawa, T. Miyoshi, T. Kitayama, and M. Ito, Locomotor-reducing effects and structural characteristics of inhaled zerumbone and tetrahydrozerumbone derivatives, *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 37 巻, 2014 年, 1559 - 1563.

T. Kitayama, S. Isomori, K. Nakamura, Asymmetric synthesis of enantiomerically pure zingerols by lipase-catalyzed transesterification and efficient synthesis of their analogues, *Tetrahedron Asymmetry*, 2013 年, 第 24 巻, 621-627

T. Miyoshi, S. Isomori, T. Kitayama, F. Yamashita, M. Ito, Sedative effects of inhaled benzylacetone and structural features contributing to its activity, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2013 年, 第 36 巻, 1474-1481

[学会発表](計 6 件)

高岡 毅, 米田忠弘, 分子線による表面吸着分子の衝突誘起移動, 第 75 回応用物理学会秋季学術講演会(招待講演). 2014 年 09 月 18 日, 札幌市.

北山 隆, 反応多様な天然物から学んだ化学, 第 58 回香料・テルペンおよび精油化

学に関する討論会(依頼講演). 2014 年 9 月 20 日, 和歌山市.

白井貴土, 北山隆, Valerena-4,7(11)-dien の不斉全合成研究, 日本化学会第 94 春季年会, 2014 年 3 月 29 日, 名古屋市.

西川敦也, 白井貴土, 北山隆, 環状, -不飽和ケトンを用いた二環式化合物の立体選択的合成検討: Danheiser 環形成反応, 日本化学会第 94 春季年会, 2014 年 3 月 29 日, 名古屋市.

高岡 毅, 米田忠弘, Pt(997)表面における NO の衝突誘起拡散, 第 74 回応用物理学会秋季学術講演会, 2013 年 9 月 19 日, 京田辺市.

平岩和紗, 河合あかね, 山本智恵子, 北山隆, リパーゼ触媒を用いた 2-メチルシクロアルカノールの立体選択性, 第 17 回生体触媒化学シンポジウム, 2013 年 12 月 1 日, 岡山市.

[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]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高岡 毅 (TAKAOKA, Tsuyoshi)
東北大学・多元物質科学研究所・講師
研究者番号: 90261479

(2) 研究分担者

北山 隆 (KITAYAMA, Takashi)
近畿大学・農学部・教授
研究者番号: 00278730