

# 電場と磁場によるキラリティ認識を利用した 革新的光学分割手法の開発

Development of an innovative optical separation method  
utilizing chirality recognition through electric and magnetic fields

助成年度	令和〇〇年度研究助成
助成番号	MZR2022002
研究期間	2022/04/01 ~ 2023/03/31
代表研究者	須田 理行 (Masayuki Suda) 京都大学 大学院理工学研究科 分子工学専攻
共同研究者	なし
キーワード	光学分割, キラリティ誘起スピン選択性, 電場, 磁場

## 1. 研究の背景と目的

人体はキララル分子から構成され、サリドマイドに代表される分子キラリティによる人体への薬効と毒性の違いから、医薬品におけるキラリティ選択は大きな課題である。ラセミ体からキララル体を得る「光学分割」手法のほぼ全ては、キララルカラムに代表されるように「分子キラリティによって分子キラリティを認識する」という基本原理に集約される。

本研究では、キララル分子が電場下で示す Chiral-induced spin-selectivity (CISS) 効果 [1] を利用することで、キララルセクターとしてのキララル分子を一切用いず、電場と磁場という物理場のみによって、ラセミ体からキララル体を光学分割する新奇な手法 (図 1) を提案する。

磁場を用いた光学分割手法自体は既に報告されているが [2, 3]、その光学異性体過剰率はキラ

ルカラムに代表されるキララルセクターによるものには遠く及ばず、実用的な技術とはなっていない。本研究では、局所電場の印可によってキララル分子内のスピン分極を大幅に増幅するという新概念によって、光学異性体過剰率を大幅に増加させ、既存の光学分割手法を凌駕する光学分割原理としての学術基盤を確立することを目標とする。

更に、上記の新概念を実験的に実証した後、最終的には、フォトリソグラフィープロセスによって、電場を印可可能な磁性体電極を組み込んだマイクロ流路を形成し、光学分割用カラムとしてのプロトタイプを作製する。これによってキララルカラムを代替可能な光学分割手法としての現実的可能性を提示することも目標とする。本手法は、一切のキララルセクターを用いないという点で既存の光学分割とは根本的にその原理を異とし、

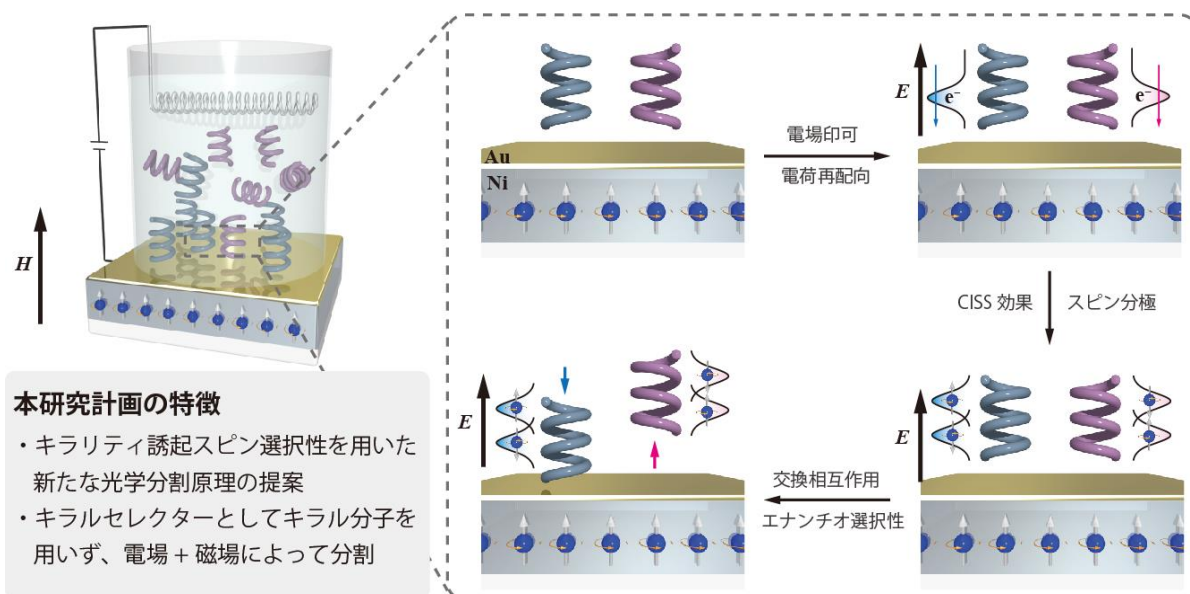


図 1. 電場と磁場による光学分割手法の概念図と本研究計画の特徴

あらゆるキラル分子に適用可能な革新的手法である。

## 2. 研究の内容・方法

### (1) 電場と磁場による光学分割原理の実証

#### ①光学分割用基板の作製と結晶化

シリコン基板上に強磁性電極として Ni (~50 nm) をマグネトロンスパッタリング法により製膜した後、Ni 表面の酸化・腐食を防ぐための Au (~10 nm) を製膜し、これを強磁性基板とした。

光学分割の対象とするキラル分子として、Asparagine (Asn, 図 2a) を使い、磁場下における光学分割の可否を検証した。図 2b に示すように磁性基板をビーカー中に配置し、基板下に表面磁束密度が 0.47 T の 2 つの永久磁石を N 極及び S 極がそれぞれ上向きとなるように並べて配置した。これは強磁性基板中に上向き磁化の部位と下向き磁場の部位を作ることを意味する。続いて、Asn を 80 °C の水中にて溶解した後、再度室温まで冷却することで、再結晶化を行った。

#### ②鏡像異性体過剰率の評価

①にて、得られた強磁性基板上の結晶を

Methanol/Acetontrile/water=45/45/10 の展開溶媒に再溶解し、キラルカラム (CROWNPAK CR(-), DAICEL) を用いた高速液体クロマトグラフィー法によって、光学分割を行うことで、強磁性基板による光学分割の結晶を行った。

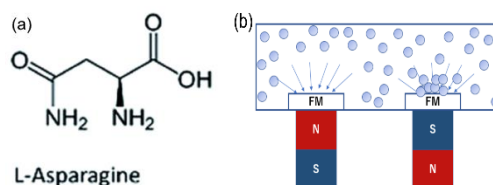


図 2. (a) L-Asparagine の構造式と(b)磁性基板上への

Asparagine の再結晶化の模式図

## 3. 研究の成果

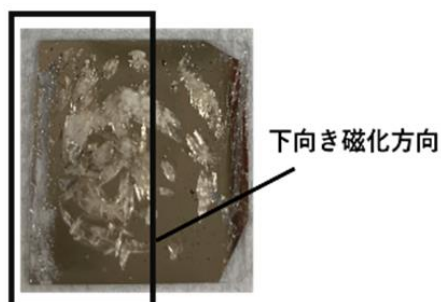
### (1) 電場と磁場による光学分割原理の実証

#### ①光学分割用基板の作製と結晶化

初めに、エナンチオピュアな L- Asn 及び D- Asn をそれぞれ用いて再結晶を行った結果を図 3a および 3b にそれぞれ示す。L- Asn および D- Asn のそれぞれの溶液から析出した結晶は下向き磁化および、上向き磁化の基板上において、それぞれ選択的な結晶化が確認された。

これらの結果は、1)キラル分子の強磁性体表面への接近、2)基板表面との相互作用による誘導双極子同士の生成と電荷の再編成、3)分子内の電荷分極の発生、4)電荷分極におけるスピン選択性、によってキラル選択的な結晶化が起きるとする従来のモデルを支持している。

(a)



(b)

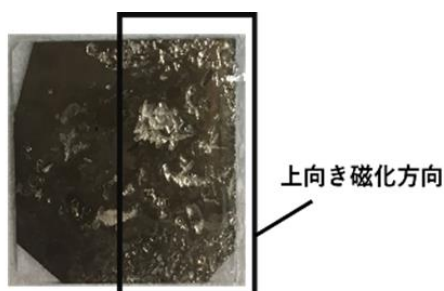


図 3. (a) L-Asn および(b) D-Asn の磁性基板上への再結晶化の様子

## (2) 電場と磁場による光学分割原理の実証

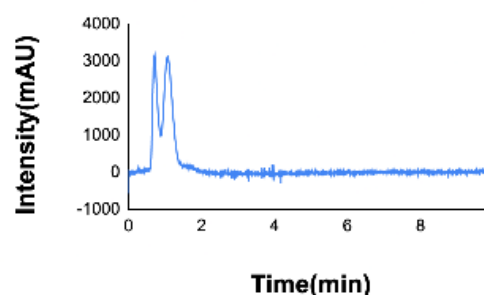
次に、ラセミ体の L, D- Asn をそれぞれ用いて再結晶を行ったが、特定の磁化の向きへの選択的な結晶化は見られず、基板全体への均一な結晶化が観察された。上向き磁化および下向き磁化部位に結晶化した結晶をそれぞれ分けて回収し、キラルカラムを用いた光学分割による選択的結晶化の評価を行った。

再結晶化前のラセミ体および、再結晶化後に強磁性基板上の下向き磁化部位から得られた結晶を HPLC によって分析した結果を図 4a, b にそれぞれ示した。ラセミ体からは2本の分離されたピークが観測されており、L-Asn と D-Asn がキラル

カラムによって光学分割可能である。1st フラクションは L-Asn、2nd フラクションは D-Asn に帰属される。

一方で、下向き磁化部位から得られた再結晶からはほぼ L-Asn のみのピークが観測された。すなわち、下向き磁化部位上にはラセミ体中から L 体が選択的に結晶化している可能性が示された。

(a)



(b)

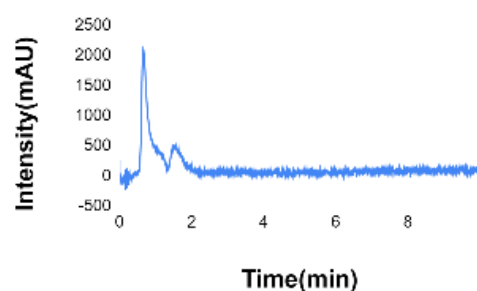


図 4. (a) D,L-Asn および(b) D,L-Asn から下向き磁化基板上へ再結晶したサンプルのキラル HPLC 分析結果

近年、Ron Naaman らにより Spin-dependent charge reorganization effect (CDSR 効果)と呼ばれる、磁場とキラル分子との相互作用に関連する新しい概念が提案された(図 1) [4]。これは、電場によるキラル分子中の電荷再配向がスピン波動関数の分極を伴うことにより、スピン偏極したキラル分子が基板表面垂直方向に磁化下強磁性体と特異的に相互作用するという概念である。これは、基板中のスピン偏極電子と分子中のスピン偏極電子との間のスピン交換相互作用によるものであり、その相互作用の大きさは、0.1-0.2 nm

の分子-表面距離で数十 kJ/mol ほどの大きさであることが、第一原理計算によって報告されている。すなわち、強磁性 Ni 基板と Asn 分子との相互作用に伴う電界再配向によって Asn 中にスピン分極が起こり、強磁性基板中のスピンの交換相互作用によってエナンチオ選択的結晶化が起きたものと推察される。

#### 4. 結び

本研究では、強磁性基板上での D, L-Asn の再結晶により、強磁性基板の磁化方向に依存したエナンチオ選択的結晶化を観測することに成功した。本手法は一切のキラルセクターを用いない光学分割という点で既存のキラルカラムなどを用いた光学分割とは根本的にその原理を異としており、あらゆるキラル分子に適用可能な革新的光学分割手法となることが期待される。

#### 5. 今後の研究方向性・課題

本研究では、強磁性基板を用いた新たな光学分割手法の実現に取り組み、一定の成果を得た。今後は、電場を用いた光学分割効率の向上を目指す予定である。具体的には、光学分割の原理が、分子中の電荷再配向に伴うスピン分極に由来することを利用して、スピン分極を増大させる。すなわち、基板と別途用意したカウンター電極との間に電場を印可し、電気二重層内でキラル分子を結晶化させることで、局所的な電場中にキラル分子閉じ込め、分子内スピン分極を最大化させ、ひいては光学分割効率を向上を目指す。

#### 6. 参考文献

- [1]. B. Göhler, V. Hamelbeck, T. Z. Markus, M. Kettner, G. F. Hanne, Z. Vager, R. Naaman, H. Zacharias, *Science* **2011**, 18, 894.
- [2]. K. B Ghosh, O. B. Dor, F. Tassinari, E. Capua, S. Yochelis, A. Capua, S. H. Yang, S. S. P. Parkin, S. Sarkar, L. Kronik, L. T. Baczewski, R. Naaman,

Y. Paltiel, *Science* **2018**, 360, 1331.

- [3]. F. Tassinari, J. Steidel, S. Paltiel, C. Fontanesi, M. Lahav, Y. Paltiel, R. Naaman, *Chem. Sci.* **2019**, 10, 5246.
- [4]. R. Naaman, Y. Paltiel, D. H. Waldeck, *Acc. Chem. Res.* **2020**, 11, 2659.

#### 5. 論文・発表

なし

#### 6. その他

なし