

低分子有機結晶の絶対キラル構造の決定  
Determination of absolute chirality of  
low-molecular organic crystals

2017年2月

石川 和彦  
Kazuhiko Ishikawa

早稲田大学大学院 先進理工学研究科

# 博 士 論 文

## 論 文 題 目

低分子有機結晶の絶対キラル構造の決定  
Determination of absolute chirality of  
low-molecular organic crystals

申 請 者

石川 和彦

Kazuhiko ISHIKAWA

生命医科学専攻 生物物性科学研究

2017 年 2 月

# 目次

<b>第1章 序論</b>	<b>4</b>
1.1 はじめに . . . . .	4
1.2 絶対構造 . . . . .	8
1.3 キラル光学的性質 . . . . .	9
1.4 絶対キラル構造 . . . . .	14
1.5 本研究の目的と意義 . . . . .	15
<b>第2章 実験方法</b>	<b>21</b>
2.1 単結晶 X 線構造解析 . . . . .	21
2.2 一般型高精度万能旋光計 (Generalized-High Accuracy Universal Polarimeter; G-HAUP) . . . . .	26
<b>第3章 <math>\gamma</math>-グリシン結晶の絶対キラル構造決定</b>	<b>36</b>
3.1 背景 . . . . .	36
3.2 結晶化 . . . . .	41
3.3 結晶構造 . . . . .	43
3.4 直線複屈折、旋光性 . . . . .	46
3.4.1 $c$ 軸 . . . . .	47
3.4.2 $a$ 軸 . . . . .	52

3.5	考察	57
3.6	まとめ	58
<b>第4章 アラニン結晶の絶対キラル構造決定</b>		<b>59</b>
4.1	背景	59
4.2	結晶化	61
4.3	結晶構造	62
4.4	直線複屈折、旋光性	65
4.4.1	<i>a</i> 軸	65
4.4.2	<i>b</i> 軸	70
4.4.3	<i>c</i> 軸	75
4.5	考察	80
4.5.1	直線複屈折	80
4.5.2	光学活性	83
4.5.3	絶対キラル構造	88
4.6	まとめ	102
<b>第5章 ベンゾフェノン結晶の絶対キラル構造決定</b>		<b>104</b>
5.1	背景	104
5.2	結晶化	105
5.3	結晶構造	105
5.4	円二色性	109
5.5	考察	111

5.6	まとめ . . . . .	114
<b>第 6 章</b>	<b>本研究のまとめ</b>	<b>115</b>
	<b>謝辞</b>	<b>129</b>

# 第1章 序論

## 1.1 はじめに

私たちの身の回りには、手袋やハサミなど左右で形の異なる物が多く存在する。このような実像と鏡像が重なり合わない形をキラル (chiral) な形といい、球形のボールなど実像と鏡像の重なる形をアキラル (achiral) な形という。また、キラルな形はキラリティ (chirality) を有するともいい、キラリティは掌性と訳される。鏡像の分子構造を有する分子は鏡像異性体もしくは対掌体、エナンチオマー (enantiomer) と呼ばれる。分子がエナンチオマーを有するための条件、すなわちキラリティを有するための条件は、分子構造が対称面、対称心、4回回映軸のいずれも持たないことである。分子のキラリティには、1. 中心性キラリティ、2. 軸性キラリティ、3. 面性キラリティの3種類が存在する。

一般的によく知られているキラリティは1. 中心性キラリティであり、Fig.1.1に示すように、ある原子に結合している原子もしくは原子団の配置により生じるキラリティである。炭素を中心として異なる四つの原子もしくは原子団が四面体の各頂点方向に結合した、不斉炭素原子によってキラリティが生じることは有名である。しかし、メソ体に代表されるように、不斉炭素原子の存在がすなわちキラリティを有することにはならない。2. 軸性キラリティは、ある軸の周りの原子もしくは原子団の配置が異なることによって生じるキラ

リティである (Fig.1.2)。3. 面性キラリティは、ある平面上にある原子もしくは原子団の配置が異なることによって生じるキラリティである (Fig.1.3)。

キラリティを有する分子は、アキラルな環境においてエナンチオマー間での物理的、化学的性質は同じである。すなわち水などのアキラルな溶媒への溶解度や、NMR スペクトル、赤外、紫外線吸収スペクトルは全て等しい。しかし、偏光においてはエナンチオマー間で異なった振る舞いをし、その反応はエナンチオマーで全く逆のものとなる。

ここまでは分子のキラリティに注目していたが、キラリティには分子ではなく分子が形成する構造によるものもある。その代表的な構造がらせんである。らせんには右巻き (右ねじ) らせんと左巻き (左ねじ) らせんが存在し、その二つの構造は決して重なり合うことはない (Fig.1.4)。この構造のキラリティによって、溶液状態ではキラリティを有していない、すなわちアキラルな分子であったとしても、分子が三次元的に周期的配列を形成する結晶状態ではキラリティを有することがあり、その結晶化の過程や結晶構造について数多くの研究がなされている [1,2]。

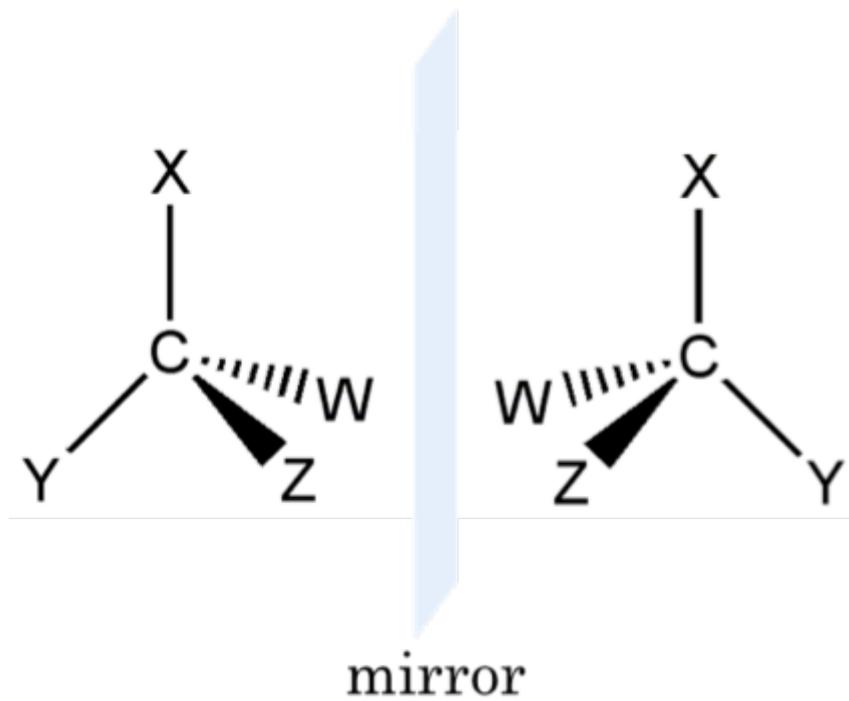


Fig. 1.1. 中心性キラリティ

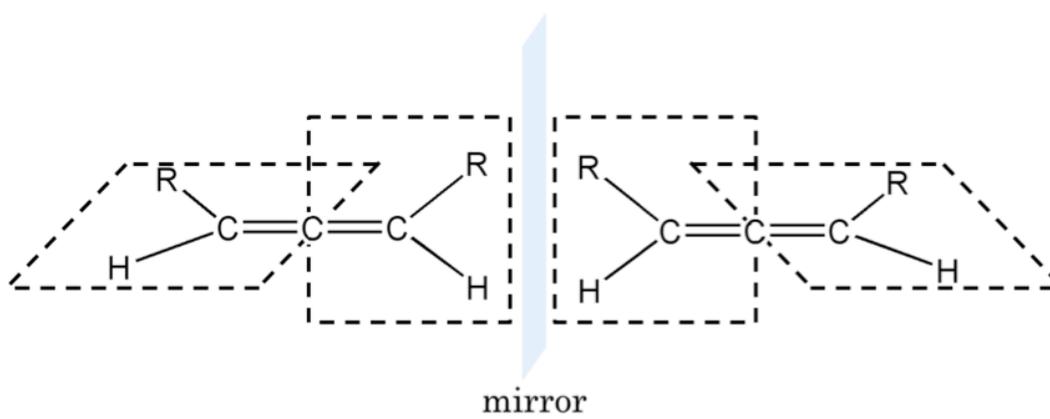


Fig. 1.2. 軸性キラリティ

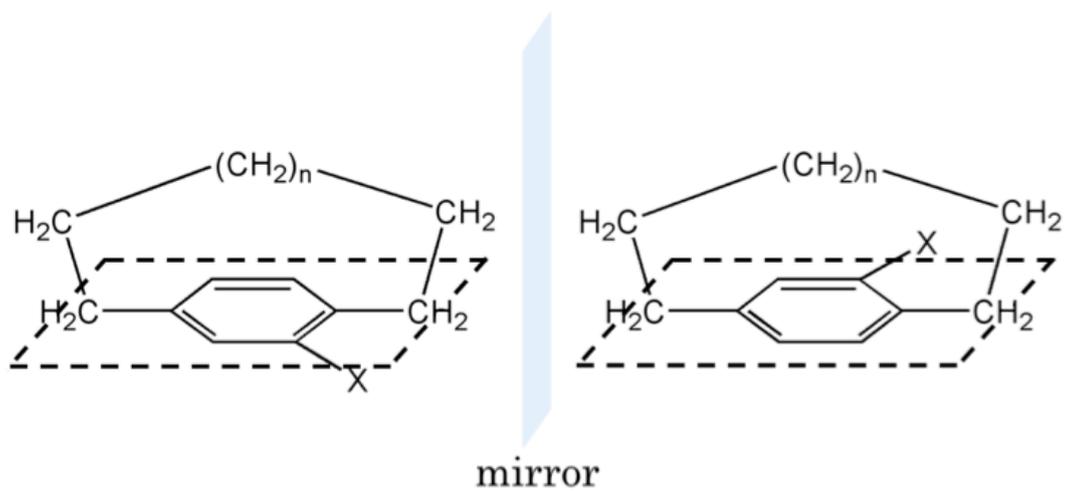


Fig. 1.3. 面性キラリティ

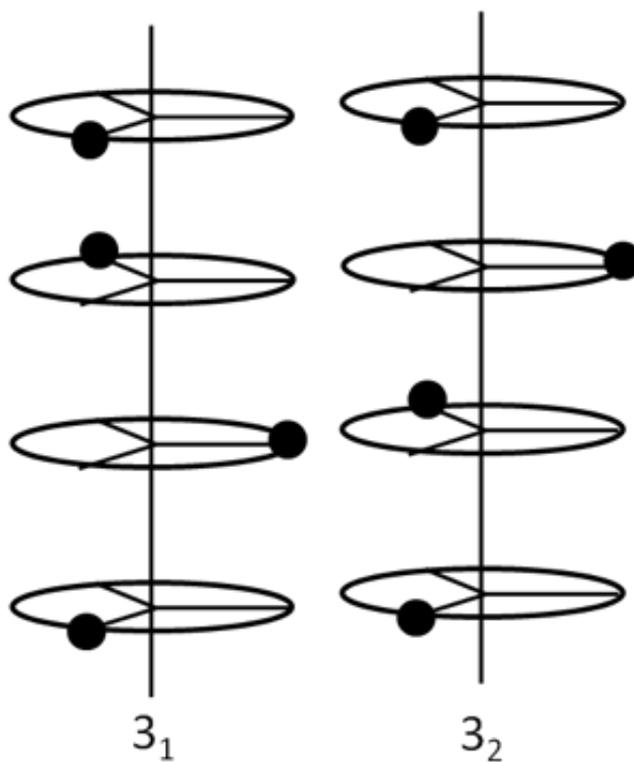


Fig. 1.4. 3回のらせん軸 黒丸は分子を表す。左： $3_1$ らせん  
右： $3_2$ らせん

## 1.2 絶対構造

キラリティを有する物質の構造を指す用語には絶対配置 (*Absolute configuration*) と絶対構造 (*Absolute structure*) の2つがあり、この2つの用語は誤った使い方をされることが多々ある。それぞれの用語の説明を以下で行う。

絶対配置は分子がキラリティを有する時、その分子の立体配置のことを指す用語である。すなわち、対象の分子がD体かL体か、もしくはS体かR体か、この立体配置が絶対配置である。キラリティ分子の表記は、アミノ酸では主にD体/L体が、それ以外ではS体/R体が用いられる。

D体/L体の表記は、グリセルアルデヒドの立体構造が基準に考えられており、右旋性のグリセルアルデヒドから合成される異性体をD体、左旋性のグリセルアルデヒドから合成される異性体をL体と呼ぶ。本来、DとLはそれぞれ dextro (右) と levo (左) を由来としている。グリセルアルデヒドにおいてはD体が右旋性であり、L体が左旋性であるが、そこから合成されるアミノ酸に関しては必ずしも当てはまらない。そのため、D体であっても左旋性を示し、L体であっても右旋性を示すアミノ酸が存在する。

S体/R体の表記はアミノ酸を除く多くのキラリティを有する化合物に適用される。S体/R体は、不斉中心の周りの置換基を番号付けし、順位の最も低い置換基を奥に置き、残りの置換基を順位の高い物から辿った時、その軌跡が右回りとなる異性体をS体、左回りとなる異性体をR体とする表記法である。置換基の番号付けは、化合物の化学的構造のある部位に結合している置換基に対して、それらに番号付けをする規則であるカーン・インゴルド・プレログ順位則に従って行う。

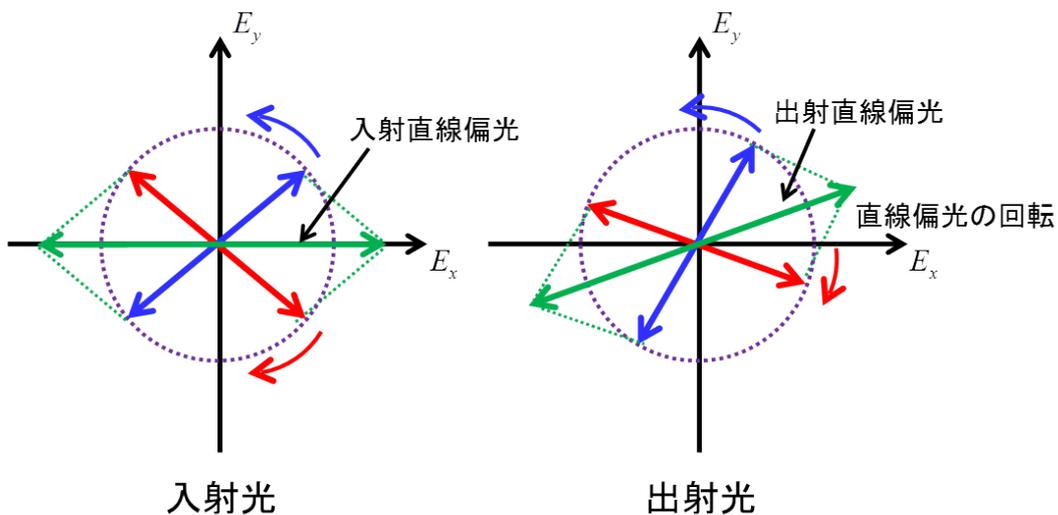
一方で、絶対構造は結晶のキラリティに対して用いられる用語で、ある分子が結晶状態においてキラルな結晶を形成した時の対掌体の構造を指す。主にらせんによるキラリティが挙げられ、対称要素がキラリティを有する場合、その空間群はキラルな空間群となる。また、対称要素にキラリティが存在しなくとも、構成する分子が特定の極性を持つ場合、その結晶はキラルな結晶となる。そのため、結晶状態においては構成する分子のキラリティの有無に関係なく、キラルな結晶が生じうる。絶対構造はキラルな結晶内での分子の配置のことであり、分子の相対位置だけではなく、分子の絶対位置を決定することで、結晶のキラリティまで厳密に決定することを絶対構造を決定するという。絶対構造の決定に関する研究の歴史、原理に関しては第2章で詳述する。

### 1.3 キラル光学的性質

光学的性質には大きく、直線複屈折 (LB)、直線二色性 (LD)、光学活性 (OA, 旋光性 ORP)、円二色性 (CD) の4つが存在する。このうち、直線複屈折、直線二色性は巨視的異方性に起因する性質でキラリティとは関係がない。一方で、光学活性、円二色性はキラリティに起因して生じる現象である。ここでは、光学活性について定義とその簡単な歴史について説明する。

光学活性、すなわち旋光性は物質に直線偏光を入射した際、出射した直線偏光が時計回り、もしくは反時計回りに回転する性質のことをいう。光学活性は、出射した直線偏光の回転方向によって右旋性及び左旋性と定義され、光を迎え入れるように見た時、偏光面を時計回りに回転させる性質を右旋

性、反時計回りに回転させる性質を左旋性という。また、このように旋光性を有する物質を光学活性な物質といい、旋光性のない物質を光学不活性な物質という。光学活性は、物質に直線偏光が入射されると、その直線偏光が左右の円偏光に分かれて物質内を進み、それぞれの円偏光の屈折率が異なるために出射時に偏光面が回転すると説明される (Fig. 1.5)。



**Fig. 1.5. 旋光性の概念.** 物質に入射した直線偏光は、物質内で左右円偏光に分かれて進む。物質内において左右円偏光に対する屈折率が異なると、出射時の位相差は入射時から変化し、左右円偏光の合成である出射時の直線偏光は、入射時の直線偏光の偏光面から回転する。光を迎え入れるように見た時に、時計回りに偏光面を回転させる性質を右旋性、反時計回りに偏光面を回転させる性質を左旋性という。

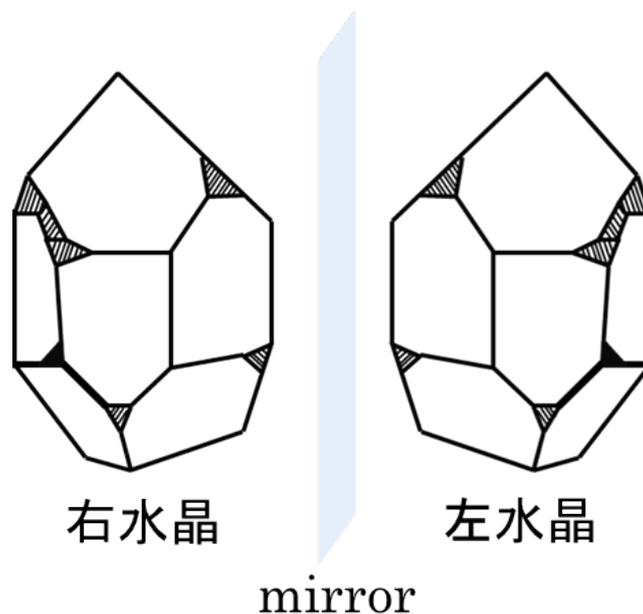
光学活性は1811年 Arago の水晶板の研究において発見された [3]。その発見を Biot が詳細に検討し (1812年) [4]、水晶板が偏光面を左右のどちらかに回転させることを実験的に証明した。そして、水晶には右旋性の水晶と左旋性の水晶があることも発見した。Biot は固体だけでなく、テレピン油やレモン油といった液体や、ショ糖、ショウノウの溶液にも旋光性があることを

発見している (1815 年) [5]。

Biot の水晶の光学活性の研究 [6] の後、1820 年に Harschel が水晶の結晶に半面像の異なる 2 つの結晶があることを発見した。半面像とは Fig. 1.6 の斜線部分のように互いに重なり合わない面のことをいう。水晶の半面像の異なる結晶は一方が右旋性で、他方が左旋性であったことから、結晶内での原子もしくは分子の並びがキラルであり、それによって偏光面が右もしくは左に回転されたと考えられていた。

この問題について Pasteur がさらに詳しく検討を重ねた [8]。Pasteur は酒石酸について研究し、現在はラセミ体の酒石酸であることで知られるブドウ酸との比較を行った。酒石酸は右旋性であり、ブドウ酸は光学不活性であることが知られていたため、水晶の半面像の結果から酒石酸の塩の結晶は半面像を持ち、ブドウ酸の塩の結晶は半面像を持たないと思われていた。しかし、実際にはどちらの結晶にも半面像が存在していた。そこで、それぞれの結晶の半面像を観察すると、酒石酸塩結晶の半面像は右側のみで、ブドウ酸塩結晶の半面像は左右のものが半々に分かれていた。この結晶の旋光性を測定すると、酒石酸塩結晶の旋光性と、酒石酸塩結晶と同様の向きに半面像を持つブドウ酸塩結晶の旋光性は右旋性を示し、反対の半面像を持つ結晶は左旋性を示した。この事実から、酒石酸には右旋性を示すものと左旋性を示すものが存在し、ブドウ酸はその両者が等量含まれるため光学不活性であることが示された。この研究において Pasteur は旋光性が生じる理由を ”らせん形上への配置” か ”四面体頂点への配列” であると考えていた。

その後、Wishlicenus によって乳酸の旋光性の測定も行われ、原子の空間



**Fig. 1.6. 水晶の半面像.** 図中の斜線部のように晶癖の中でも、エナンチオマー間で鏡像関係にあるような晶癖を半面像という。

配置という現在のキラリティの概念の基礎が築かれた。1874年には van 't Hoff [9] と Le Bel [10] がそれぞれ独立に原子の空間配置に関する結論を打ち出した。彼らは光学活性な異性体を持つ有機化合物には不斉炭素が含まれることに注目し、その配置が正四面体の配列を取ることが最も妥当であるとしたのである。この考えは、現在の中心性キラリティのことである。

以上の事実が明らかとなった後、分子内に不整性が存在する時、分子が旋光性を示す理由に関する理論の研究が盛んに行われるようになった。1890年に Guye は原子団の重さの違いによって旋光性が生じると考え、“不整積” P に旋光性が比例するとの理論を提唱した。この理論は、重さの同じ原子団を持ち、かつ不斉炭素を持つ化合物の検証によって誤りがあることが証明された。この理論以降は電磁論に基づいた理論が多く、したがって種々の波長に

対する旋光度、すなわち旋光分散に関する理論が多く提唱された。

その中で、大きな影響を与えたのは 1896 年の Cotton の仕事である。Cotton は酒石酸クロムカリウム塩の旋光分散を測定したが、とくに物質の吸収帯の近くの波長で測定をした。吸収帯のところで比旋光度  $[\alpha]$  は、正の大きな値から負の大きな値へと変化し、いわゆる異常分散が起きていた。この異常分散は現在 Cotton 効果と呼ばれている。この報告から、異常分散をも説明することが出来る理論を Drude が提唱した。吸収帯が 1 つであるとき、比旋光度  $[\alpha]$  は

$$[\alpha] = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2} \quad (1.1)$$

で表され、吸収帯が複数存在する時は

$$[\alpha] = \sum_i \frac{A_i}{\lambda^2 - \lambda_{0i}^2} \quad (1.2)$$

で表される。ここで A は物質固有の定数であり、 $\lambda_0$  は吸収帯のことである。吸収帯が 1 つのときの式を Drude の単項式といい、複数あるときの式は多項式と呼ばれる。Drude の式は、光学活性の分子において電子は一定の振動数をもってらせん形の上を往復運動するという考えに立脚している。すなわち、らせんが右巻きか左巻きかによって右旋性、左旋性が決まると考えたのである。この模型に対する Drude の数学的取り扱いはずしも適当ではないとのちに Kuhn によって指摘されているが、吸収帯位置からはずれた波長では実験結果と非常によい一致を示すため、Drude の式は現在でも重要な式である。

このように発展してきた光学活性の研究は、主に対象が溶液状態の分子であった。固体の光学活性はその大きさに比べて  $10^2 \sim 10^3$  大きな値である直線複屈折の存在によって困難を極めていた。そのため、固体の光学活性に関する研究も種々進められていたが、直線複屈折が0になる方位や波長に限定されているものであった。また、光学活性は楕円率  $k$  の測定から求められるが、 $10^{-3} \sim 10^{-5}$  という小さな楕円率  $k$  を測定する際に、光学系の系統誤差の存在を無視していたことも問題であった。大きな進展は、1983年に Kobayashi らによって開発された High accuracy universal polarimeter, HAUP [11, 12] によってもたらされた。HAUPは、それまで見過ごされてきた装置の系統誤差を除去することで、光軸方向に限定されずに、どの方向からでも光学活性と直線複屈折、屈折率楕円体の回転角の温度依存性を精密かつ同時に測定することを初めて可能とした装置である。現在では、さらに原理が拡張された Generalized-high accuracy universal polarimeter, G-HAUP が開発され、固体の光学活性の測定が多くの物質で行われている。原理の詳細は第2章で記述する。

## 1.4 絶対キラル構造

絶対構造の定義は 1.2 で記述したが、1989年に Glazer らによって絶対構造の知見をより意義あるものにしようという概念が提唱された [13–15]。その概念は、前述の定義である"キラルな結晶内での分子配置"と"その他のキラル依存的な物理量"を関連づけたものを絶対構造とするというものである。キラル依存的な物理量として、光学活性 (Optical activity) や電気極性 (Polarity

property)、結晶形態 (Crystal habit) などが挙げられる。特に絶対構造と光学活性、円二色性を関係づけ得られる構造のことを absolute chirality と定義し、彼らは精密かつ正確な実験に基づいて一軸性無機結晶の absolute chirality の決定に成功し、それまで誤っていた多くの報告の訂正を遂行した。その報告の中で、彼らは電子分極率の高い原子がより光学活性に影響を及ぼすこと、ピッチの短いらせんほど大きな光学活性を示すこと、光学活性の符号は電子分極率の高い原子をたどった時に出来るらせんに垂直な面に対して、分極の異方性が接線方向を向いている時にはらせんと同じ向きの光学活性を示し、半径方向を向いている時はらせんと逆向きの光学活性を示すこと、を完全な指標ではないものの、構造から光学活性を予測するガイドラインとして提示した。

本研究では、この Absolute chirality に着目した。ここでは Absolute chirality を絶対キラル構造と訳する。その他、絶対構造 (Absolute structure) と電気極性 (Polarity property) の関係は Absolute polarity、絶対構造 (Absolute structure) と結晶形態 (Crystal habit) の関係は Absolute morphology という。

## 1.5 本研究の目的と意義

直線偏光は、固体中において左右直線偏光あるいは左右円偏光に分かれて進む。このとき、左右直線偏光あるいは左右円偏光の屈折率が異なることで、直線複屈折あるいは円複屈折（以後、光学活性）が生じる。直線複屈折が誘電率の異方性に起因するのに対し、光学活性は誘電率の空間分散から生じる物理現象であり、微小な原子間の位置の知見を反映した物理量である。

Glazer らが提唱した絶対キラリティ構造 (absolute chirality) は、絶対構造と光学活性や円二色性などのキラリティを反映した物理量との関係をいい、絶対キラリティ構造の決定によって、例えば、光学活性の起因となる構造及び対掌体の光学活性の差異の起因を知る手掛かりを得ることが可能となる。無機結晶の絶対キラリティ構造は、Glazer らが数種類の結晶について報告しており、光学活性の起因を結晶構造に求め報告するとともに、絶対キラリティの決定の困難さと重要性を主張した。さらに、過去の報告において重大な誤りがあったと指摘している。それに対し、有機結晶の絶対キラリティ構造の系統的な研究はなされてきていない。これは、結晶の光学活性測定が光軸など特別な方向を除いて極めて困難であること、有機結晶では結晶内に複雑な分子間相互作用が存在し、その起因を見つけ出すのが困難であることが原因である。また、水晶 [16] や L-グルタミン酸 [17]、L-アスパラギン酸 [18] の報告から明らかな様に、同一結晶であっても方向によってその光学活性は大きさのみならず符号ですら異なることが知られている。以上のことから有機結晶の光学活性を各結晶軸方向から精密に測定すること、さらには絶対構造と関係づけ絶対キラリティ構造を決定することは、極めて重要な課題である。

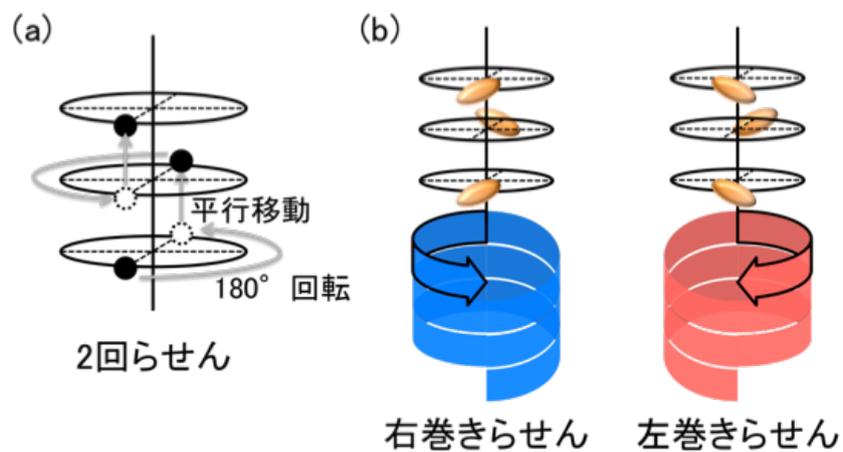
そこで本研究は、グリシン、アラニン、ベンゾフェノン結晶という低分子有機結晶を用いて、その絶対構造の決定及び光学活性あるいは円二色性を測定することで、絶対キラリティ構造を決定することを目的とした。各分子には、以下のような特徴がある。グリシンは、最も単純なアミノ酸分子であり、分子はキラリティを持たない。しかしながら、結晶化することでキラリティが発現する。アキラリティな分子からキラリティな結晶となることから、グリシン結晶

の絶対キラリ構造の知見は、未だに解決されていないホモキラリテイの起源に対して有益な知見となりうる。アラニン分子は、グリシンに次いで単純なアミノ酸分子であり、キラリなアミノ酸の中では最も分子量の小さなアミノ酸である。アラニン結晶は、2回らせんをもつキラリな結晶であり、後述する2回らせんの新規キラリ表記法を構築するためのモデル分子として適している。ベンゾフェノン分子は、アキラリな分子でありながら結晶化することで、2回らせんをもつキラリな結晶となる。そのため、グリシン分子のようにホモキラリテイの起源問題に有用な知見を与えると同時に、2回らせんをもつキラリ結晶の新規キラリ表記法の構築に適した分子である。本研究は将来、絶対構造から光学活性や円二色性の予測、あるいは光学活性や円二色性から絶対構造の予測を可能にする端緒の研究である。

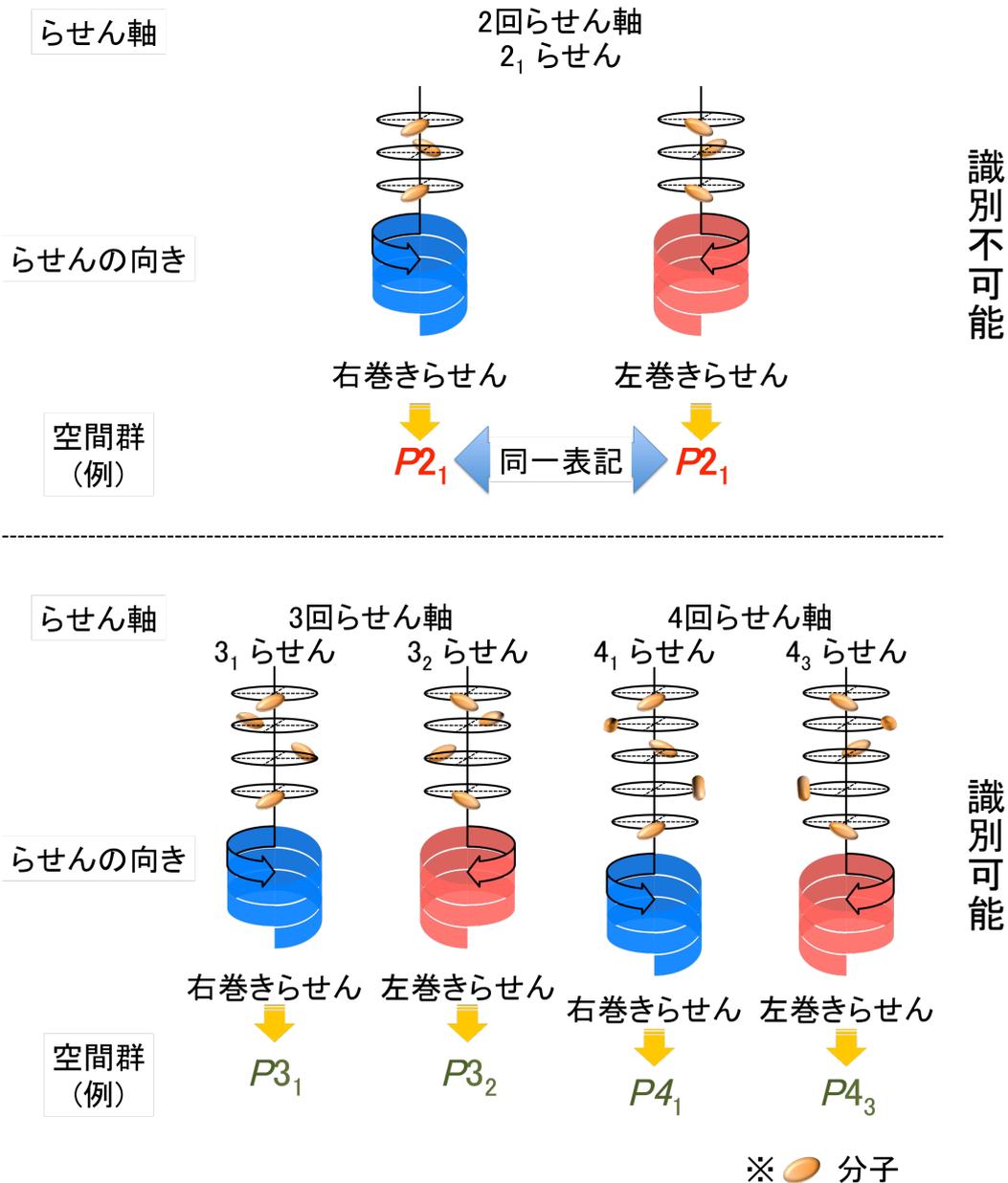
前述のようにアラニン結晶、ベンゾフェノン結晶は、2回らせんをもつキラリな結晶を形成する。2回らせんは、他のらせんと決定的に異なる側面を持つため以下に補足する。対称要素のひとつである2回らせんは、らせん軸に対して180度の回転、及び周期の1/2分の並進操作（平行移動）によって表現される操作である（Fig. 1.7(a)）。2回らせん構造は、有機結晶の中で最も基本的かつ重要な構造であり、CSD（ケンブリッジ結晶構造データベース）に登録されている結晶の約70%が2回らせん構造を持つ。Fig. 1.7(a)より明らかのように2回らせんそれ自体に右巻き、左巻きといったキラリテイは存在しない。しかし、2回らせん上に極性を持った分子が配置した時には、2回らせんにキラリテイが発現し、右巻き、左巻きの二種類のらせんが生じる（Fig. 1.7(b)）。特に、キラリ結晶の中では空間群 $P2_1$ もしくは $P2_12_12_1$ の結晶

は形成されやすく、多くの有機分子がこの二つの空間群の結晶を形成する。2回らせんに限らず、らせんを持つキラルな結晶は、非線形光学特性や光学分割に関連があるために関心を集めている。非線形光学特性や光学分割といったキラルな結晶の応用には、結晶のキラリティを判別し、識別することが必要不可欠である。しかしながら、2回らせんを持つキラルな結晶は、キラリティの識別が困難である。2回らせん以外のらせん、例えば3回らせんや4回らせんにおいては、らせんの左右性に対応した空間群表記が存在し、 $P3_1$ もしくは $P3_2$ といった具合に空間群によって結晶のキラリティが識別可能である (Fig. 1.8)。一方で、2回らせんを持つキラル結晶の空間群表記である $P2_1$ や $P2_12_12_1$ などは、らせんの左右性が異なっても、その空間群表記に違いはなく、結晶のキラリティ識別は不可能である (Fig. 1.8)。近年、2回らせんのキラリティ識別法として、大阪大学の宮田・久木らによる多点近似を用いた手法が開発され [19]、2回らせんのキラリティに関する理解が進んでいるものの、空間群表記によりキラリティを識別できないという問題は解決されていない。

本研究により、2回らせんを持つ結晶の絶対キラル構造が決定される方法が確立できれば、2回らせんを持つキラル結晶のキラル表記法の構築に大きく貢献することに繋がる。例えば、空間群表記に光学活性の測定方向及び符号の情報を付加することで、その結晶のキラリティを、空間群を用いて明確に識別表記できることになると考えられる。



**Fig. 1.7. 2回らせん** (a) 対称要素としての2回らせん, (b)2回らせんにキラリティが存在する場合. (a)中の黒い円は、対称要素によって動かされる物質を表す。(a)のように物質が真球である場合は、2回らせんはキラリティをもたない。一方で、(b)のように物質に異方性が存在する場合は、その異方性によってキラルな2回らせんが形成される。



**Fig. 1.8. らせん軸と空間群.** 3回らせん、4回らせんはそのキラリティによって $3_1$ らせん、 $3_2$ らせんや $4_1$ らせん、 $4_3$ らせんと区別して表記される。そのため、 $P3_1$  や  $P3_2$  のようにキラリティを識別することができる空間群の表記法が存在する。一方で、2回らせんは $2_1$ らせんしか表記が存在しないため、キラルな関係にある結晶であってもどちらも $P2_1$  といった同一表記になってしまう。

## 第2章 実験方法

### 2.1 単結晶 X 線構造解析

ここでは、X 線構造解析の原理の中でも特にキラル結晶の絶対構造の決定に関わる原理及び解析結果の指標について述べる。

キラル結晶の絶対構造の決定には、X 線の異常散乱効果 (anomalous scattering effect) を用いる。異常散乱効果は、入射 X 線のエネルギーが結晶内の原子の吸収端波長より少し短い時、同一波長の位相が  $90^\circ$  遅れた X 線がその原子から散乱される現象である。同一波長のため回折現象は起こるが、位相がずれているためにその散乱強度は変化する。そのため、原子散乱因子は虚数項  $f''$  が現れ、

$$f(\sin \theta/\lambda) = f^0(\sin \theta/\lambda) + f' + if'' \quad (2.1)$$

となる。この虚数項があるとフリーデル則が成立しなくなる。フリーデル則 (Friedel's law) は、ある結晶面の表面と裏面からの回折強度が等しくなる法則である。このフリーデル則は以下のように説明される。

回折強度  $I(hkl)$  は構造因子  $F(hkl)$  の二乗に比例し、

$$I(hkl) \propto |F(hkl)|^2 = F(hkl) \times F^*(hkl) \quad (2.2)$$

と表される。ここで、 $F^*(hkl)$  は  $F(hkl)$  の複素共役である。

$$F(hkl) = \sum_{j=1}^n f_j(hkl) \exp \{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)\} \quad (2.3)$$

であるから、 $F^*(hkl)$  は

$$F^*(hkl) = \sum_{j=1}^n f_j(hkl) \exp \{-2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)\} = F(\bar{h}\bar{k}\bar{l}) \quad (2.4)$$

となる。これは指数  $hkl$  の正負が逆転した指数  $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$  の回折強度と等しいということであり、

$$I(hkl) = I(\bar{h}\bar{k}\bar{l}) \quad (2.5)$$

となる。同様に

$$\begin{aligned} F^*(hkl) &= \sum_{j=1}^n f_j(hkl) \exp \{-2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)\} \\ &= \sum_{j=1}^n f_j(hkl) \exp [2\pi i\{h(-x_j) + k(-y_j) + l(-z_j)\}] \\ &= F(hkl)' \end{aligned} \quad (2.6)$$

となる。ここで  $F(hkl)'$  は座標の正負を反転した構造の構造因子のことである。ここから、回折強度からは、ある結晶構造と反転した結晶構造は区別がつかないことが導かれる。以上、二点の性質をフリーデル則という。

このフリーデル則  $I(hkl) = I(\bar{h}\bar{k}\bar{l})$  は異常散乱効果を考慮することで成り立たなくなる。原子散乱因子が式 (2.1) となることで、 $I(hkl)$  と  $I(\bar{h}\bar{k}\bar{l})$  はそれ

ぞれ

$$I(hkl) = \left| \sum_{j=1}^n \{f_j^0(\sin \theta/\lambda) + f'_j + i f''_j\} \exp \{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right|^2 \quad (2.7)$$

$$I(\bar{h}\bar{k}\bar{l}) = \left| \sum_{j=1}^n \{f_j^0(\sin \theta/\lambda) + f'_j + i f''_j\} \exp \{2\pi i(-hx_j - ky_j - lz_j)\} \right|^2 \quad (2.8)$$

となる。実数項と虚数項を分けて、複素共役との積を求めると式 (2.7) は

$$\begin{aligned} I(hkl) = & \left[ \sum_{j=1}^n \{f_j^0(\sin \theta/\lambda) + f'_j\} \cos \{2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right. \\ & \left. - f''_j \sum_{j=1}^n \sin \{2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right]^2 \\ & + \left[ \sum_{j=1}^n \{f_j^0(\sin \theta/\lambda) + f'_j\} \sin \{2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right. \\ & \left. + f''_j \sum_{j=1}^n \cos \{2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right]^2 \end{aligned} \quad (2.9)$$

となり、式 (2.8) は

$$\begin{aligned}
I(\bar{h}\bar{k}\bar{l}) = & \left[ \sum_{j=1}^n \{f_j^0(\sin \theta/\lambda) + f'_j\} \cos \{2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right. \\
& \left. + f''_j \sum_{j=1}^n \sin \{2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right]^2 \\
& + \left[ \sum_{j=1}^n \{f_j^0(\sin \theta/\lambda) + f'_j\} \sin \{2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right. \\
& \left. + f''_j \sum_{j=1}^n \cos \{2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right]^2
\end{aligned} \tag{2.10}$$

となる。これらの式から  $f'' = 0$  のときは、

$$\begin{aligned}
I(hkl) = & I(\bar{h}\bar{k}\bar{l}) \\
= & \left[ \sum_{j=1}^n \{f_j^0(\sin \theta/\lambda) + f'_j\} \cos \{2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right]^2 \\
& + \left[ \sum_{j=1}^n \{f_j^0(\sin \theta/\lambda) + f'_j\} \sin \{2\pi(hx_j + ky_j + lz_j)\} \right]^2
\end{aligned} \tag{2.11}$$

となり、フリーデル則は成立するが、 $f'' \neq 0$  のときは  $f''$  の項の符号が異なるので、

$$I(hkl) \neq I(\bar{h}\bar{k}\bar{l}) \tag{2.12}$$

となる。どの原子の散乱因子にも  $f''$  は存在するが、入射 X 線の波長が結晶中に含まれる K 吸収端に近くない限りは、その効果は非常に小さく無視できる。逆に言えば、キラル結晶の絶対構造を決定したい時は、入射 X 線を K 吸収端に近い波長のものを選び入射することで  $f''$  の効果を大きくし、絶対構造の決定を容易にする必要がある。

この効果を最初に実験に取り入れたのは西川正治らの閃亜鉛鉱 (ZnS) 結晶を使った実験である [20]。西川らは、この実験で結晶の向きを明らかにした。さらに D. Coster らは同結晶の圧電性を利用して光沢のある S の面と、光沢のない Zn の面を実験的に区別し、様々な波長の X 線を使うことで、結晶の外見と内部構造が一致していることを明らかとした [21]。初めて結晶の絶対構造を決めたのは J. M. Bijvoet で、酒石酸塩の結晶の絶対構造を決定した [22,23]。彼は、異常散乱効果の大きな波長の X 線を用いて、 $I(hkl)$  と  $I(\bar{h}\bar{k}\bar{l})$  の差の大きな 10 個程度の回折線を用い実験値と計算値が合うように座標を確定した。その後、統計的な手法で定量的に絶対構造を決定する方法が W. C. Hamilton によって提案され、現在では H. D. Flack が提案したフラックパラメーター  $\chi$  を導入し、絶対構造の決定をしている [24]。フラックパラメーター  $\chi$  は、

$$|F(hkl, \chi)|^2 = (1 - \chi)|F(hkl)|^2 + \chi|F(\bar{h}\bar{k}\bar{l})|^2 \quad (2.13)$$

で定義される。 $\chi$  が 0.0 に近ければ現在のモデルの絶対構造が正しく、1.0 に近ければ逆のモデルの絶対構造が正しい。フラックパラメーターは  $\chi$  の値の大きさに加えて、標準偏差にも気を使うことが大切であり、 $\chi$  が 0.0 に近くともその標準偏差が大きな場合は、フラックパラメーターの信憑性は低くなる。標準偏差を  $u$  とした時、フラックパラメーターを  $\chi(u)$  と表すと、絶対構造の判別には少なくとも  $\chi(u) < 0.3$  が必要で、絶対構造を判別する力が十分に強いのは  $\chi(u) < 0.04$  かつ  $|u| < 2\chi(u)$  の時である。ただし、一方の対掌体だけの結晶であるとわかっている場合は、 $\chi(u) < 0.1$  で十分である [25]。

本研究においてもフラックパラメーター  $\chi(u)$  を用いて、絶対構造を決定

した。

## 2.2 一般型高精度万能旋光計 (Generalized-High Accuracy Universal Polarimeter; G-HAUP)

1983年 Kobayashi らによって開発された High accuracy universal polarimeter, HAUP [11,12] は、それまで見過ごされてきた装置の系統誤差を除去することで、光軸方向に限定されずに、どの方向からでも光学活性と直線複屈折、屈折率楕円体の回転角の温度依存性を精密かつ同時に測定することを初めて可能とした装置である。HAUP によってこれまで多くの結晶の光学活性が測定されてきた [17,18,26]。また、1996年に HAUP を拡張した装置である extended HAUP が開発されたことによって、光学活性、直線複屈折の温度依存性に加え、直線二色性、円二色性のそれも同時に測定が可能となった [27-29]。さらに、光学系に Xe ランプとモノクロメーターを用いた Generalized-high accuracy universal polarimeter, G-HAUP が開発されたことによって光学活性、直線複屈折、直線二色性、円二色性の波長依存性及び温度依存性が精密かつ同時に測定可能となった。この進歩によって、さらに測定対象となる物質が増え、すでにいくつかの興味深い報告がなされている [30,31]。ここでは、G-HAUP の測定原理を簡単に記述する。

直線偏光子の任意原点からの角度を  $\theta$ 、直線検光子の直交ニコル状態からの角度を  $\Upsilon$  とすると、直線偏光子及び直線検光子の Jones ベクトル  $\mathbf{P}$  及び  $\mathbf{A}$  はそれぞれ

$$\mathbf{P} = \begin{bmatrix} \cos \theta \cos p + i \sin \theta \sin p \\ \sin \theta \cos p - i \cos \theta \sin p \end{bmatrix} \quad (2.14)$$

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} -\sin(\theta + \Upsilon) \cos q + i \cos(\theta + \Upsilon) \sin q \\ \cos(\theta + \Upsilon) \cos q + i \sin(\theta + \Upsilon) \sin q \end{bmatrix} \quad (2.15)$$

と表される。ここで  $p, q$  はそれぞれ直線偏光子と直線検光子の寄生楕円率である。

直交ニコル状態にある直線偏光子と直線検光子の間に直線複屈折、直線二色性、旋光性、円二色性の全てを持つサンプルを挿入した時、試料による偏光状態の変化を表す Jones 行列  $\mathbf{M}_H$  は、

$$\mathbf{M}_H = \begin{bmatrix} \cosh Qd + (ig_0 + p_0) \frac{\sinh Qd}{Q} & (\omega + i\delta) \frac{\sinh Qd}{Q} \\ -(\omega + i\delta) \frac{\sinh Qd}{Q} & \cosh Qd - (ig_0 + p_0) \frac{\sinh Qd}{Q} \end{bmatrix} \quad (2.16)$$

と表すことができる。ここで  $Q$  は

$$Q = \sqrt{(p_0 + ig_0)^2 - (\omega + i\delta)^2} \equiv x + iy \quad (2.17)$$

であり、 $g_0, \omega, p_0, \delta$  はそれぞれ

$$g_0 = \frac{\pi}{\lambda}(n_s - n_f) = \frac{\pi}{\lambda}LB \equiv \frac{\Delta}{2d} \quad (2.18)$$

$$\omega = \frac{\pi}{\lambda}(n_L - n_R) = \frac{\pi}{\lambda}CB \equiv \frac{\Delta \cdot k}{d} \quad (2.19)$$

$$p_0 = \frac{\pi}{\lambda}(m_s - m_f) = \frac{\pi}{\lambda}LD \equiv \frac{E}{2d} \quad (2.20)$$

$$\delta = \frac{\pi}{\lambda}(m_L - m_R) = \frac{\pi}{\lambda}CD \equiv \frac{\Delta \cdot k'}{d} \quad (2.21)$$

のように定義される。ここで  $n, m$  はそれぞれ屈折率、吸収率、 $s, f$  はそれぞれ光学的遅相軸、光学的進相軸、 $L, R$  はそれぞれ左回り円偏光、右回り円偏光、 $\Delta, E$  はそれぞれ試料の位相差、全直線二色性を意味する。 $k, k'$  はそれぞれ  $k = \omega/2g_0, k' = \delta/2g_0$  で与えられる。

測定値である偏光子、サンプル、検光子を通過した光の透過光強度  $I$  の入射光強度  $I_0$  との比  $\Gamma$  は式 (2.14) - (2.16) で表した Jones ベクトル及び Jones 行列を光の通過する順序に従って作用させることで得られ、

$$\Gamma = I/I_0 = |\mathbf{A}^\dagger \cdot \mathbf{M}_H \cdot \mathbf{P}|^2 \quad (2.22)$$

で与えられる。ここで HAUP 条件 (HAUP conditions) である  $p \approx 10^{-3}(\text{rad})$ ,  $q \approx 10^{-3}(\text{rad})$ ,  $\theta \approx 1.7 \times 10^{-2}(\text{rad})$ ,  $\Upsilon \approx 1.7 \times 10^{-2}(\text{rad})$  を適用すると相対透過光強度比  $\Gamma$  は、

$$\Gamma(\theta, \Upsilon) = I/I_0 = A(\theta) + B(\theta)\Upsilon + C\Upsilon^2 \quad (2.23)$$

となり、2つの変数 $\theta, \Upsilon$ の二次関数で表される。ここで $A(\theta), B(\theta), C$ はそれぞれ

$$A(\theta) = H_{11} + H_{12}\theta + H_{13}\theta^2 \quad (2.24)$$

$$B(\theta) = H_{21} + H_{22}\theta \quad (2.25)$$

$$C = H_{31} \quad (2.26)$$

である。

ここで、直線検光子の直交ニコル状態からの角度 $\Upsilon$ について、光学系の系統誤差である理想の直交ニコル状態からの偏倚角度 $\delta\Upsilon$ の補正を施し、実際の測定系における直交ニコル状態からの角度 $\Upsilon'$ として

$$\Gamma = \delta\Upsilon + \Upsilon' \quad (2.27)$$

のように定義する。

直交ニコル状態にある直線偏光子と直線検光子の間に試料を挿入し、直線偏光子の任意原点からの角度 $\theta$ を変化させた時、相対透過光強度比 $\Gamma$ が極小となる角度である消光位 (extinction position) は、

$$\left(\frac{\partial\Gamma}{\partial\theta}\right)_{\Upsilon'=0} = \left(\frac{\partial(I/I_0)}{\partial\theta}\right)_{\Upsilon'=0} = 0 \quad (2.28)$$

で与えられる。この消光位の任意原点からの角度  $\theta_0$  を原点にして、直線偏光子の消光位からの角度  $\theta'$  を定義すると

$$\theta = \theta_0 + \theta' \quad (2.29)$$

となる。

以上の関係式を式 (2.23) に代入し座標系を設定しなおすと、相対透過光強度比  $\Gamma$  は、

$$\Gamma(\theta', \Upsilon') = I/I_0 = A''(\theta') + B''(\theta')\Upsilon' + C''\Upsilon'^2 \quad (2.30)$$

となり、2つの変数、 $\theta'$ 、 $\Upsilon'$  の二次関数で表される。ここで  $A''(\theta')$ 、 $B''(\theta')$ 、 $C''$  はそれぞれ

$$A''(\theta') = H''_{11} + H''_{12}\theta' + H''_{13}\theta'^2 \quad (2.31)$$

$$B''(\theta') = H''_{21} + H''_{22}\theta' \quad (2.32)$$

$$C'' = H''_{31} \quad (2.33)$$

である。旋光性や円二色性は、直線複屈折や直線二色性と比較して非常に小さい、すなわち  $g_0, p_0 \gg \omega > \delta \neq 0$  かつ  $\omega^2 = \delta^2 = \omega\delta = 0$  とするとそれぞれの係数は、

$$H''_{11} = \text{Background} \quad (2.34)$$

$$H''_{12} = 0 \quad (2.35)$$

$$H''_{13} = e^E + e^{-E} - 2\cos\Delta \quad (2.36)$$

$$H''_{21} = -b'_1 p + b'_2 q + a_1 \delta\Upsilon - 2c_2(\sin\Delta)k \quad (2.37)$$

$$H''_{22} = 2(e^E - \cos\Delta) \quad (2.38)$$

$$H''_{13} = e^E \quad (2.39)$$

になる。ここで、 $a_1, b'_1, b'_2, c_2$  はそれぞれ

$$a_1 = \frac{2 \sin^2 \Delta}{e^E + e^{-E} - 2\cos\Delta} \quad (2.40)$$

$$b'_1 = \frac{2(\cos\Delta - e^{-E}) \sin\Delta}{e^E + e^{-E} - 2\cos\Delta} \quad (2.41)$$

$$b'_2 = \frac{2(\cos\Delta - e^E) \sin\Delta}{e^E + e^{-E} - 2\cos\Delta} \quad (2.42)$$

$$c_2 = \frac{1}{K^2 + 1} = \frac{1}{(E/\Delta)^2 + 1} \quad (2.43)$$

である。一方、消光位  $\theta_0$  は式 (2.30) を式 (2.28) に代入することにより、

$$\theta_0 = -a_2(p + q) - b_2\delta\Upsilon + c_1k + c_2k' + N \quad (2.44)$$

で与えられる。ここで、 $a_2, b_2, c_1$  はそれぞれ

$$a_2 = \frac{\sin \Delta}{e^E + e^{-E} - 2\cos \Delta} \quad (2.45)$$

$$b_2 = \frac{e^E - \cos \Delta}{e^E + e^{-E} - 2\cos \Delta} \quad (2.46)$$

$$c_1 = \frac{K}{K^2 + 1} = \frac{(E/\Delta)}{(E/\Delta)^2 + 1} \quad (2.47)$$

である。以上が HAUP の原理式である。これらの原理式に従って光学測定を行うことで、直線複屈折、直線二色性、旋光性、円二色性の精密かつ同時測定が可能となる。

測定後の解析手法は、以下の通りである。測定によって、 $I_0H''_{13}, I_0H''_{22}, I_0H''_{31}$  の値が求められる。それぞれを X, Y, Z とおくと入射光強度は

$$I_0 = \sqrt{Z(X - Y + Z)} \quad (2.48)$$

で与えられ、試料の位相差  $\Delta$ 、全直線二色性  $E$  はそれぞれ

$$\Delta = \cos^{-1} \left( \frac{2Z - Y}{2I_0} \right) \quad (2.49)$$

$$E = \ln(Z/I_0) \quad (2.50)$$

で与えられる。

式 (2.18) , (2.20) から直線複屈折  $LB$  及び直線二色性  $LD$  は、それぞれ  $\Delta$  または  $E$  を用いて

$$LB \equiv \frac{\Delta \lambda}{2\pi d} \quad (2.51)$$

$$LD \equiv \frac{E \lambda}{2\pi d} \quad (2.52)$$

で与えられることがわかる。すなわち試料の厚さ  $d$  が既知であれば、直線複屈折、直線二色性の値を求めることが出来る。

一方で、旋光性、円二色性を求めるためには、光学系の系統誤差を正確に評価する必要がある。式 (2.37) , (2.44) において、 $\Delta$  及び  $E$  は既知であるから式 (2.40) - (2.43)、(2.45) - (2.47) より  $a_1, b'_1, b'_2, c_2, a_2, b_2, c_1$  の値を求めることができる。よって、波長もしくは温度に依存した測定を行えば、各波長または温度における  $a_1, b'_1, b'_2, c_2, a_2, b_2, c_1$  の値を独立変数に、 $\theta_0$  もしくは  $H''_{21}$  の値を従属変数として多変量回帰分析を繰り返し行うことで系統誤

差  $p, q, \delta\Upsilon$  及び  $k, k', N$  の値を求めることができる。

具体的には、式 (2.44) から

$$\theta_0 + a_2p = -a_2q - b_2\delta\Upsilon + c_1k + c_2k' + N \quad (2.53)$$

に  $p$  を代入し、 $q, \delta\Upsilon, k, k', N$  の値を求める。本研究では、 $p$  の値は試料より前の光路に依存すると考え、どんな試料を測定した時でも  $p$  の値は等しいとみなし、光学不活性な物質 ( $\text{MgF}_2$  や  $\text{LiNbO}_3$  など) を用いて決定した  $p$  の値 ( $p = 3.5 \times 10^{-4}, 4.5 \times 10^{-4}$ ) を用いた。

次に式 (2.37) に求めた  $q$  を代入し、

$$H''_{21} + b'_1p - b'_2q = a_1\delta\Upsilon - 2c_2(\sin \Delta)k \quad (2.54)$$

より  $\delta\Upsilon, k$  の値を求める。こうして得られた  $\delta\Upsilon, k$  の値を再び式 (2.44) に代入し、

$$\theta_0 + a_2p + b_2\delta\Upsilon - c_1k = -a_2q + c_2k' + N \quad (2.55)$$

より  $q, k', N$  の値を求める。そして求めた  $q$  の値を再び式 (2.37) 代入し、 $\delta\Upsilon, k$  の値を求める。こうした作業を  $q, \delta\Upsilon, k, k', N$  の値が収束するまで繰り返す。

式 (2.19) , (2.21) から旋光性  $ORP$ 、円二色性  $CD$  はそれぞれ  $k, k'$  を用いて

$$ORP \equiv \frac{2\pi LB \cdot k}{\lambda} [\text{rad/m}] \quad (2.56)$$

$$CD \equiv \frac{2\pi LD \cdot k'}{\lambda} [\text{rad/m}] \quad (2.57)$$

で与えられるので、前述の多変量回帰分析によって得られた系統誤差を用いて  $k, k'$  の値を得ることで、旋光性  $ORP$ 、円二色性  $CD$  を求めることができる。

## 第3章 $\gamma$ -グリシン結晶の絶対キラル構造決定

### 3.1 背景

グリシンは $\alpha$ -アミノ酸の中で最も分子量の小さなアミノ酸分子であり、不斉中心を持たない、すなわちアキラルなアミノ酸分子である。生体内においては、コラーゲンの構成要素の一つであり(コラーゲンの構成要素はGly-X-Y、通常はX…プロリン、Y…ヒドロキシプロリン)、また中枢神経系では抑制性神経伝達物質としての役割を担う物質でもある。

グリシンは現在まで五種類の結晶多形( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ )が報告されており [32]、常温常圧下では $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ の三種類の多形が安定であることが知られている。結晶多形とは、結晶を構成する分子が同一であるにも関わらず、結晶構造が異なるために物理化学的な性質が異なる結晶のことである。

$\alpha$ 形 (Fig. 3.1) は水溶液から結晶化させることで晶出し、単斜晶系で対称中心をもつ空間群 $P2_1/n$ に属する [33]。 $\beta$ 形は、飽和に近い水溶液にエタノールを加えると、単斜晶系で空間群 $P2_1$ に属する針状結晶として晶出する [34]。 $\gamma$ 形 (Fig. 3.2) は等電点から離れたpH (酢酸による酸性、水酸化アンモニウムによる塩基性など) の水溶液、あるいは塩化ナトリウム水溶液を用いることで三方晶系の結晶として晶出する [35, 36]。 $\gamma$ -グリシン結晶の空間群は $P3_1$ もしくは $P3_2$ である [35, 38]。空間群 $P3_1$ 、 $P3_2$ は対称要素として、 $3_1$ らせん軸(右回り)、 $3_2$ らせん軸(左回り)を持つ。このように $\gamma$ -グリシン結晶は

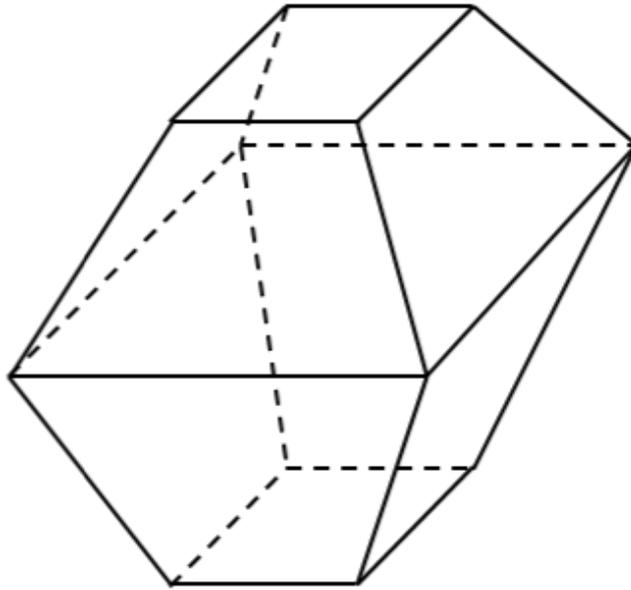


Fig. 3.1.  $\alpha$ -グリシン結晶の晶癖

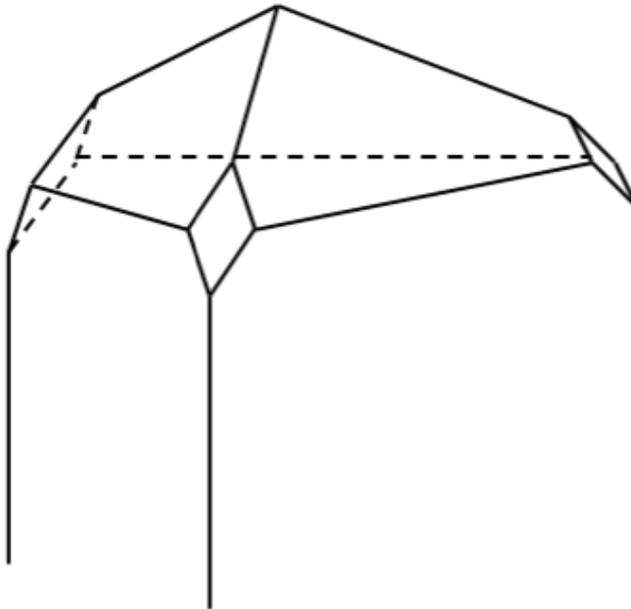


Fig. 3.2.  $\gamma$ -グリシン結晶の晶癖

対称要素にらせんを持つため、結晶を構成する分子がアキラルな分子であるのにも関わらず、キラルな結晶となる。これは $\beta$ 形においても同様である。

$\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ の三種類の多形の安定性については、詳細な報告がされている[35,37]。 $\alpha$ 形は、室温下でかなり安定であるが、数ヶ月単位で $\gamma$ 形に転移する。 $\beta$ 形は乾燥雰囲気下では安定に存在するが、三多形の中では最も安定性が悪く、室温下で $\alpha$ 形もしくは $\gamma$ 形に転移する。これらの $\alpha$ 形から $\gamma$ 形の転移、 $\beta$ 形から $\alpha$ 形もしくは $\gamma$ 形への転移は、雰囲気の湿度によって促進される。 $\beta$ 形の転移は、高湿度の雰囲気下で $\alpha$ 形への転移が促進され、 $\gamma$ 形への転移は起こらない。 $\beta$ 形は雰囲気による自然転移の他にも100°C以下の加熱や摩砕等の機械的衝撃でも $\alpha$ 形への転移を起こす。 $\gamma$ 形は、最も安定な多形であるが、約165°C以上の高温状態では、 $\alpha$ 形に転移する。その後、転移点以下に気温が下がってもすぐには $\alpha$ 形から $\gamma$ 形への転移は起こらない。以上の詳細な報告から、現在ではこの三多形の安定性は、 $\gamma$ 形 >  $\alpha$ 形 >  $\beta$ 形であると知られている。

グリシンの結晶多形、結晶構造に関する研究は、グリシン自体が簡単なアミノ酸であるため現在までに多く行われてきており、結晶多形の形状や物理化学的な性質の報告、格子定数などの基本的な結晶構造の報告が多くされている。しかしながら、そのような報告の中に $\gamma$ -グリシン結晶の絶対構造に関する報告はなかった。その理由は、グリシン分子が、C、H、N、Oといった軽原子のみから構成されており、かつグリシンの分子量自体が非常に小さいため、X線の異常散乱を用いた絶対構造の決定が非常に困難であったからである。

一方で、 $\gamma$ -グリシン結晶の  $c$  軸方向の光学活性については過去に報告がある。 $\gamma$ -グリシン結晶の属する三方晶系は  $c$  軸が光軸であり、この方向には直線複屈折が発現しないため、一般的な旋光計でも測定が可能な方向である。その報告は、光学活性の報告として最もよく用いられるナトリウムの D 線 (589 nm) における単一波長での報告であり、 $[\alpha]_D = 4^\circ/mm$  であると報告されている [39]。Fig. 3.3 に  $[\alpha]_D$  の Figure 及び Figure caption を引用する。Figure の通り、測定毎に測定結果にばらつきが見られ、そのばらつきの大きさが非常に大きい。その原因を論文中では、サンプルの反転や回転による入射光の方向の変化と結論付けている。すなわち、サンプルが光学軸に完全に垂直ではなくずれが生じていたと結論付けている。このように、 $\gamma$ -グリシン結晶の基本的な物性である旋光能は、単一波長でしか測定されておらず、かつ未だ精度の高い測定が行われていなかった。

そこで本研究では、 $\gamma$ -グリシン結晶の絶対構造の決定及び  $c$  軸方向の旋光分散を精密に測定し、その特徴を明らかにすること及び  $\gamma$ -グリシン結晶の絶対構造と関係づけて絶対キラル構造を決定することを目的とし、G-HAUP によって  $\gamma$ -グリシン結晶の光学活性の測定を試みることにした。また、直線複屈折の存在する  $a$  軸方向についても光学活性の測定を試みた。

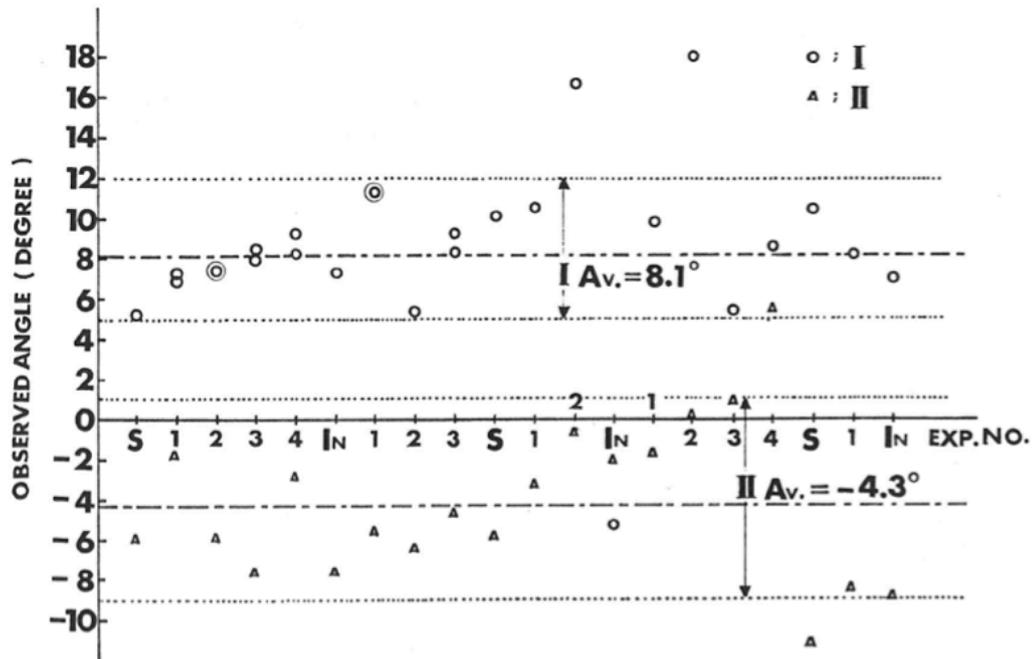


FIGURE 3 The experimental measurements of the optical rotatory power of  $\gamma$ -glycine. I; 2.01 mm. II; 1.16 mm. Room temp., 21.0°C. S and In in the abscissa express the two settings of the same specimen by inversion of the specimen about the propagating ray. The numbers express the multiplicity of the right angle rotation around the light propagation.

Fig. 3.3.  $\gamma$ -グリシン結晶の旋光能測定報告 ([39]より転載)。測定サンプル間で大きく旋光能が大きく異なり、さらに同一サンプルの測定においても測定ごとに大きく旋光能が異なっている。このことから、より精密な再測定が必要な状況であった

## 3.2 結晶化

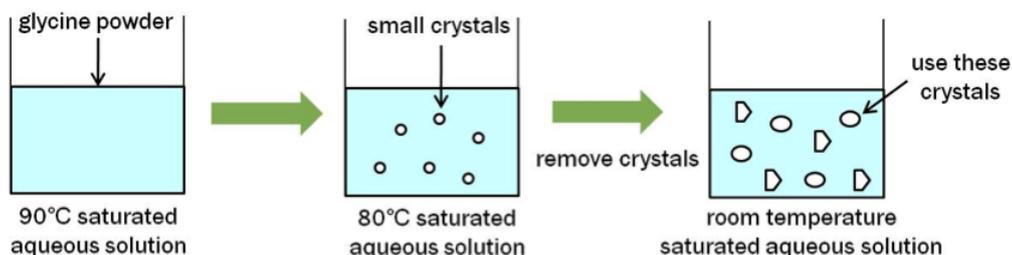
市販のグリシン粉末 (min. 99.0%, Wako) を再結晶することによって、結晶の純度を上げた。再結晶では、以下の表操作と裏操作を用い、それぞれで異なる不純物を取り除いた。

初めに裏操作を行った。90°C 付近にまで温めた酢酸・水混合溶液にグリシン粉末を飽和溶液になるまで溶かす。その溶液を 80°C 付近まで温度を下げ、結晶を析出させ、その結晶を濾過により除去し、濾過後の溶液を以後の操作に用いる。この操作が裏操作であって、結晶核となるような不純物、結晶化初期の段階で結晶に取り込まれる不純物（結晶への吸着の早い不純物）を取り除くことができる。

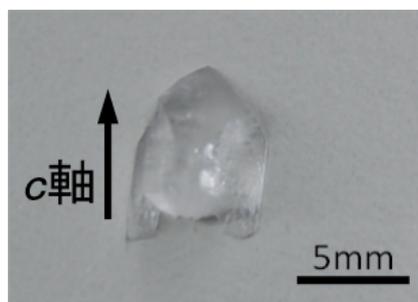
次に表操作を行った。80°C の濾過後溶液を室温程度になるまで冷ます。このときに析出した結晶を濾過によって取り出し、濾過により得た結晶を以後の実験に使用する。この操作が表操作であり、結晶に時間をかけて取り込まれる不純物を取り除くことができる。

以上のようにして得たグリシン結晶は、購入時に比べて純度が高く、不純物の極めて少ない状態になっている。このグリシン結晶を原料とし、以後の X 線構造解析及び光学活性測定に用いる  $\gamma$ -グリシン結晶を育成した。Fig. 3.4 に再結晶法のスキームを示す。

結晶の育成法にはいくつかの種類があるが、本研究では溶媒蒸発法を用いた。温度制御をする恒温槽には、旭テクノグラス株式会社の低温恒温器 ICB-301LN を用いた。結晶化時の溶媒は、酢酸を純水で pH $\approx$ 1.0 に調製し、40°C のグリシン飽和溶液を作製した。この飽和溶液を 40° 一定にした恒温槽で数



**Fig. 3.4. 再結晶スキーム.** 高温状態の溶媒に溶解度近くまで溶質を完全に溶解し、小さな結晶が生成するまで溶媒温度を下げる。できた結晶を濾過によって取り除き（裏操作）、残る溶液を室温まで冷やす。この時にできた結晶を濾過によって取り出し、母液は破棄する（表操作）。以上の操作によって、結晶の成長段階別に吸着しやすい不純物を取り除くことが可能となる。



**Fig. 3.5. 育成に成功した  $\gamma$ -グリシン結晶**

十日放置した。溶媒の蒸発速度は、ビーカーにサランラップをかけ、サランラップに開ける穴の数によって調節した。

育成した結晶を Fig. 3.5 に示す。過去に報告されている  $\gamma$ -グリシン結晶の晶癖と一致する結晶が得られた (Fig. 3.2) ことから、結晶の伸長方向が  $c$  軸方向であることが明らかとなった。結晶化に時間をかけ丁寧に結晶を育成することで、単一ドメインの結晶育成に成功した。この結晶から、単結晶 X 線構造解析用及び光学活性測定用のサンプルを作製した。

### 3.3 結晶構造

サンプルは、結晶の一部を小さく (0.1 - 0.3 mm 角程度) 切り出し、結晶サイズに合わせた CryoLoop (Hampton Research 製) を用いて、流動パラフィン中に浮かべた  $\gamma$ -グリシン結晶の破片を掬い取り作製した。それぞれの結晶の実験条件及び実験結果は Table 3.1 にまとめた。複数の結晶を構造解析し、その結果の中からキラリティの異なる二つのサンプルを抽出し、それぞれ sample I、sample II と名付けた。構造解析は解析用ソフト Crystal Structure (Rigaku) 及び直接法の SHELX97 を用いた。

格子定数等の結晶構造の基本情報は、過去の報告と良い一致を示しており、R 因子が 0.05 以下であることから、精度の良い解析ができていることがわかる。また、Flack parameter の値から、過去の報告では決定されていなかった  $\gamma$ -グリシン結晶の絶対構造の決定に成功した。すなわち、sample I は空間群  $P3_1$  に属する結晶であり、sample II は空間群  $P3_2$  に属する結晶であることが明らかとなった。

$P3_1$  結晶及び  $P3_2$  結晶の結晶構造をそれぞれ Fig. 3.6、Fig. 3.7 に示す。(a)-(c) の図は分子の配置を各軸方向から観察した図である。また、Fig. 3.8 に  $P3_1$  結晶の水素結合様式を示す。Fig. 3.8(a) より分かるように  $P3_1$  結晶では  $c$  軸に沿って右巻き (右ねじ) らせん状にグリシン分子が配置しており、それらの分子は、らせん軸を囲むような水素結合によって連なっている。また、Fig. 3.8(b) の示す通り、 $\gamma$ -グリシン結晶内の水素結合は、三次元的なネットワークを構成している。

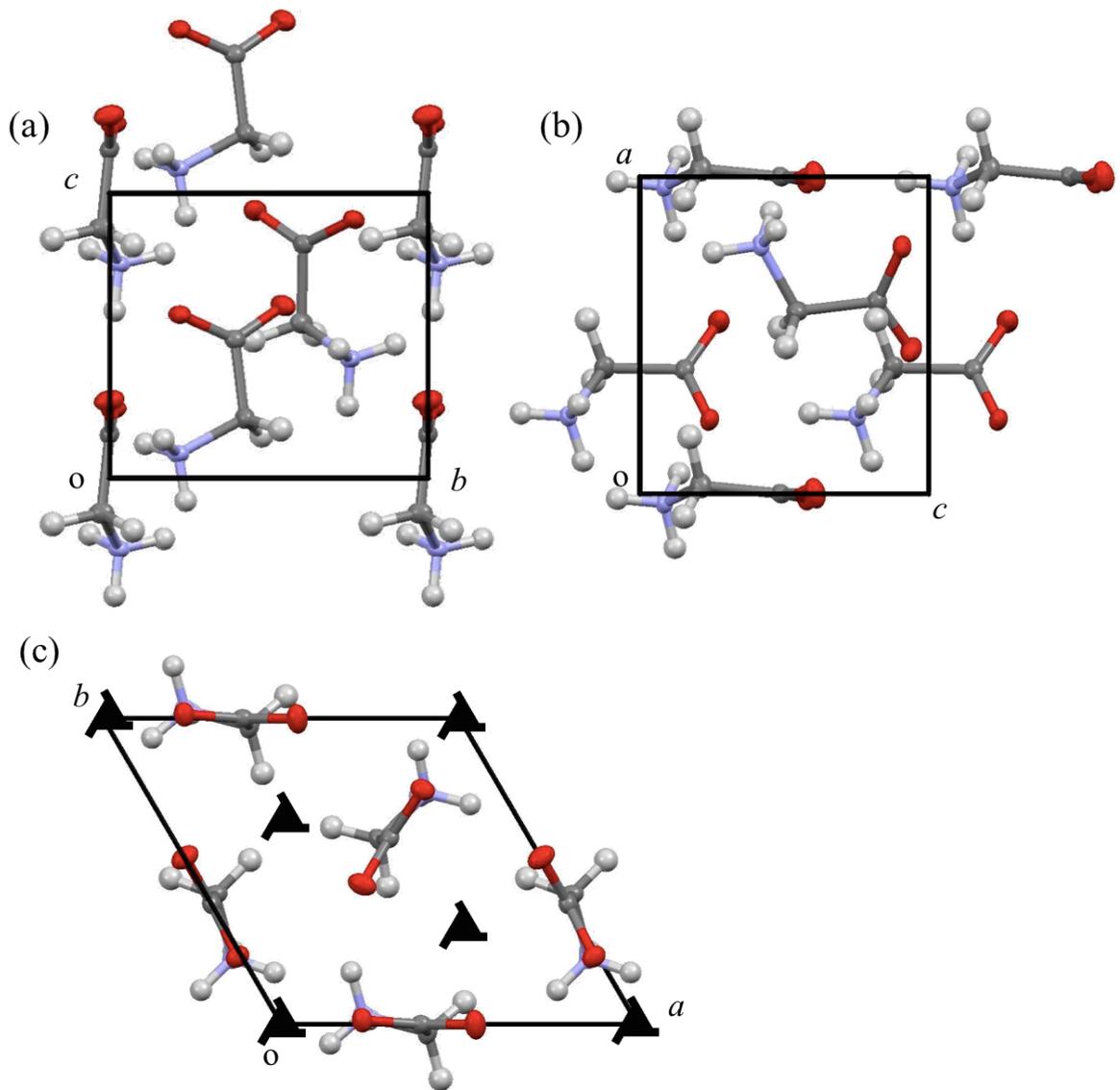


Fig. 3.6.  $P3_1$  結晶の結晶構造 (a)  $a$  軸方向, (b)  $b$  軸方向, (c)  $c$  軸方向. 赤: 酸素, 灰: 炭素, 青: 窒素, 白: 水素, シンボル:  $P3_1$  らせん (Ishikawa *et al.*, 2012) [40] より転載

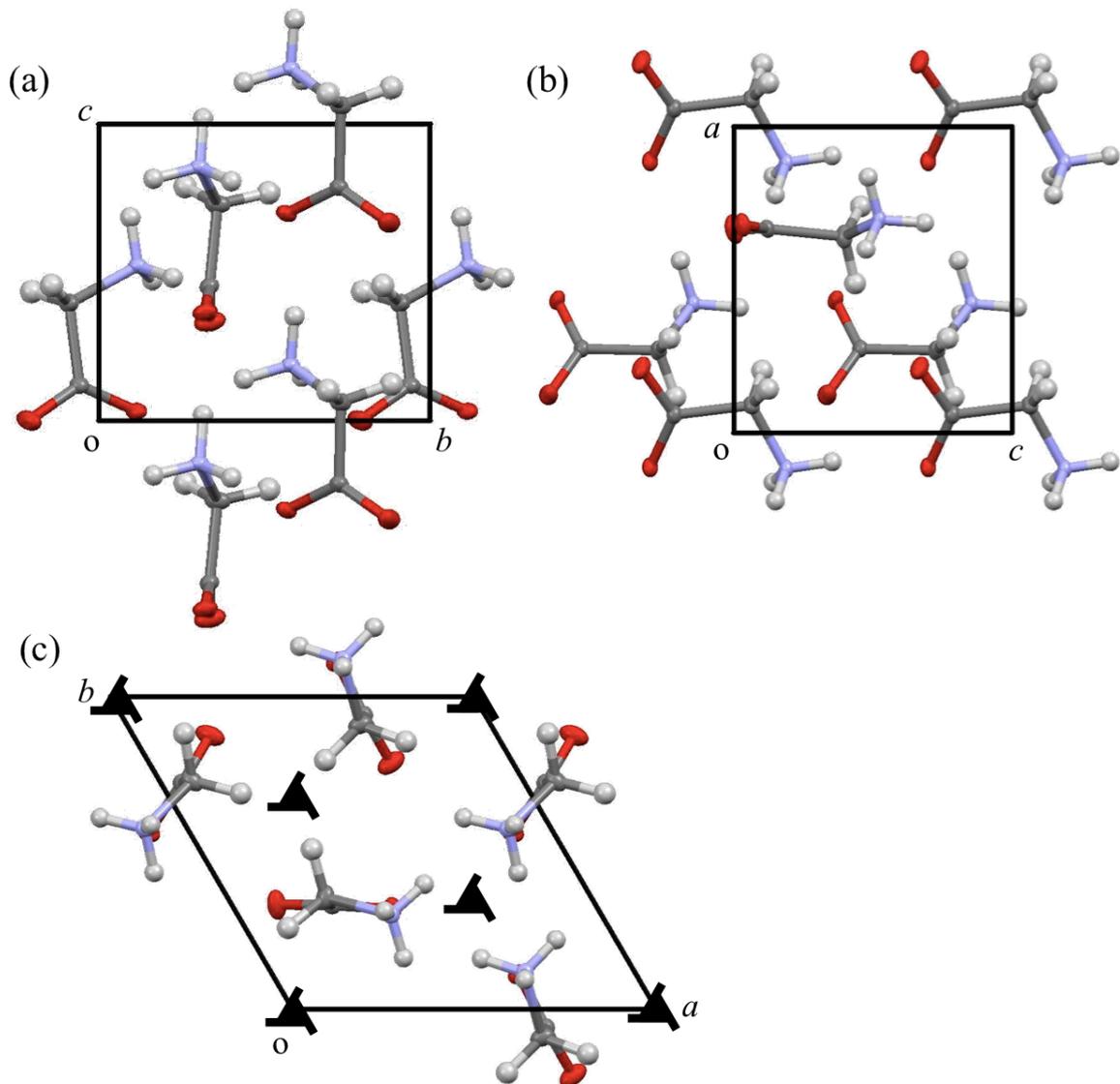


Fig. 3.7.  $P3_2$  結晶の結晶構造 (a)  $a$  軸方向, (b)  $b$  軸方向, (c)  $c$  軸方向. 赤: 酸素, 灰: 炭素, 青: 窒素, 白: 水素, シンボル:  $P3_2$  らせん (Ishikawa *et al.*, 2012) [40] より転載

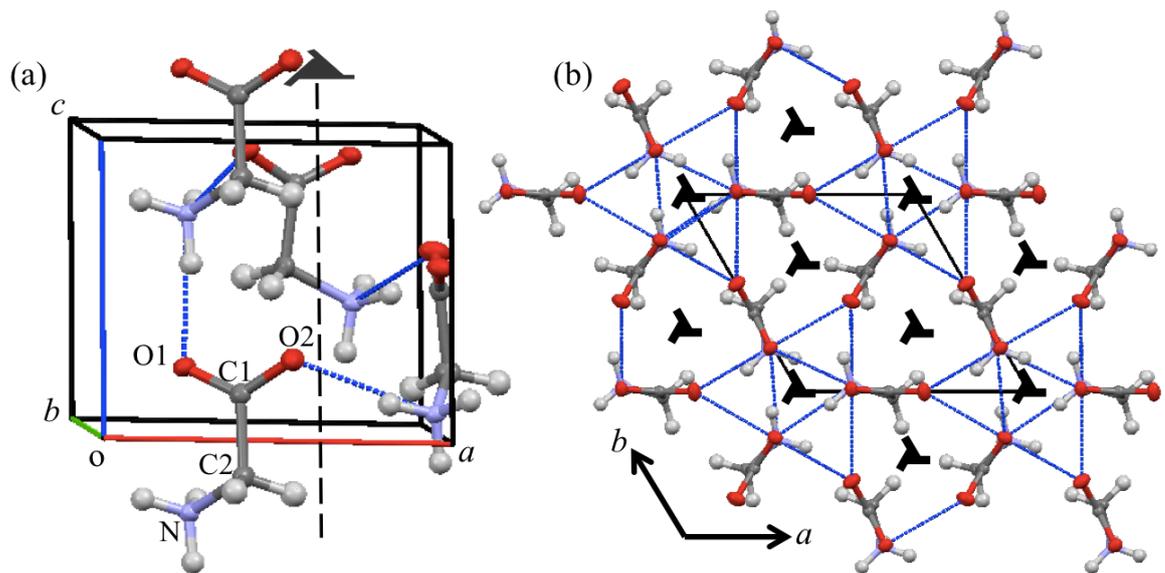
**Table 3.1.  $\gamma$ -グリシン結晶の単結晶構造解析結果と過去の報告との比較 (Ishikawa *et al.*, 2012) [40] より転載**

	sample I	sample II	Iitaka [35]
Temperature (K)	153	173	-
Crystal size (mm)	0.10 × 0.10 × 0.02	0.35 × 0.25 × 0.20	-
Diffractometer	Rigaku VariMax with RAPID	Rigaku R-AXIS RAPID	-
Radiation	CuK $\alpha$	CuK $\alpha$	-
Crystal system	trigonal	trigonal	trigonal
Spacegroup	$P3_1$	$P3_2$	$P3_1$ or $P3_2$
$a$ (Å)	7.0111(3)	7.0171(2)	7.037
$c$ (Å)	5.4843(4)	5.4850(2)	5.483
$V$ (Å <sup>3</sup> )	233.47(3)	233.89(1)	235.1
$Z$	3	3	3
$R_1$	0.030(56)	0.032(53)	-
$wR_2$	0.069(56)	0.075(54)	-
reflection with $ F_o^2 - F_c^2  > 3\sigma(F_o^2)$	13*	23*	-
Flack parameter	-0.07(19)	-0.03(24)	-
Friedel pairs	274	260	-

\*Omitted at the last stage of LSQ.

### 3.4 直線複屈折、旋光性

結晶内を光が進む時、光は2つの成分に分かれ進む。異方性を持つ結晶では、それぞれの光の速さは基本的に異なるが、2つの成分の光の速さが等しくなる方向が一方向もしくは二方向存在する。前者を一軸性結晶、後者を二軸性結晶といい、2つの成分の光の速さが等しくなる方向を光軸という。光軸方向では、光学異方性である直線複屈折 (Linear Birefringence ; LB) や直線二色性 (Linear Dichroism ; LD) が存在せず、旋光度を直接正確に計ることが出来る。直線複屈折は旋光度に比べ  $10^2 \sim 10^3$  大きいため、正確な測定には光軸方向に光を入射する必要がある。



**Fig. 3.8.  $P3_1$  結晶の結晶構造 (a)  $a$  軸方向, (b)  $b$  軸方向, (c)  $c$  軸方向. 赤：酸素, 灰：炭素, 青：窒素, 白：水素, シンボル： $P3_1$  らせん, 濃青：水素結合 (Ishikawa *et al.*, 2012) [40] より転載**

$\gamma$ -グリシン結晶は三方晶系の結晶であるため一軸性結晶であり、その光軸は  $c$  軸方向である。そのため、絶対キラル構造の決定に際しては、確度高くかつ容易に測定のできる  $c$  軸方向の旋光能を測定した。さらに、LB や LD 存在下でも旋光能の測定が可能である G-HAUP を用いて  $a$  軸方向の旋光能の測定も試みた。

### 3.4.1 $c$ 軸

$c$  軸に対して垂直な面である (001) 面を切り出した。(001) 面の切り出しはラッピングフィルム (シリコンカーバイト  $5.0 \mu$ , 酸化アルミナ  $3.0 \mu$ , 酸化鉄  $0.3 \mu$ ) を用いた。

コノスコープ像の観察によって、 $c$  軸に対して垂直な面のサンプルが切り出せているかを確認した。コノスコープ像は、オルソスコープ像と異なり、

絞りを通して様々な方向から試料を通過してきた光を一つの像として観察する手法である。コノスコープ像では、一軸性結晶において、光軸に垂直な面を透過した光の干渉像を見ることが出来る。このときに見られる像の黒い十字の交点が光軸を表す。

Fig. 3.9、Fig. 3.10 はそれぞれ前節で単結晶構造解析をした  $P3_1$  結晶と  $P3_2$  結晶を切り出したサンプルのコノスコープ像である。Fig. 3.9 では、(a) を基準として、 $90^\circ$  ずつ偏光顕微鏡のステージを回転させて得たコノスコープ像で、ステージを回転させたのにも関わらず、コノスコープ像の黒い十字の交点、すなわち光軸 ( $c$  軸) がほとんど移動していないことが観察される。このことから、(001) 面の切り出しにおいて、光軸に垂直な面の作製に成功していることが確認できた。一方で Fig. 3.10 では多少光軸が移動しており、光軸に対し完全に垂直な面が切り出せていないことが観察された。

$P3_1$  結晶、 $P3_2$  結晶について G-HAUP にて旋光分散を測定した。結果を Fig. 3.11、Fig. 3.12 に示す。 $P3_1$  結晶は短波長になるにしたがい旋光度が負に増大していることから、左旋性結晶であることが明らかとなった。また、 $P3_2$  結晶では正に増大していることから、右旋性結晶であることが明らかとなった。過去の報告ではナトリウム D 線 (589 nm) における旋光能は約  $4^\circ/\text{mm}$  であるとの報告があったが [39]、今回の測定では 500 nm において、 $P3_1$  結晶は約  $-2.0^\circ/\text{mm}$ 、 $P3_2$  結晶では約  $0.5^\circ/\text{mm}$  であった。

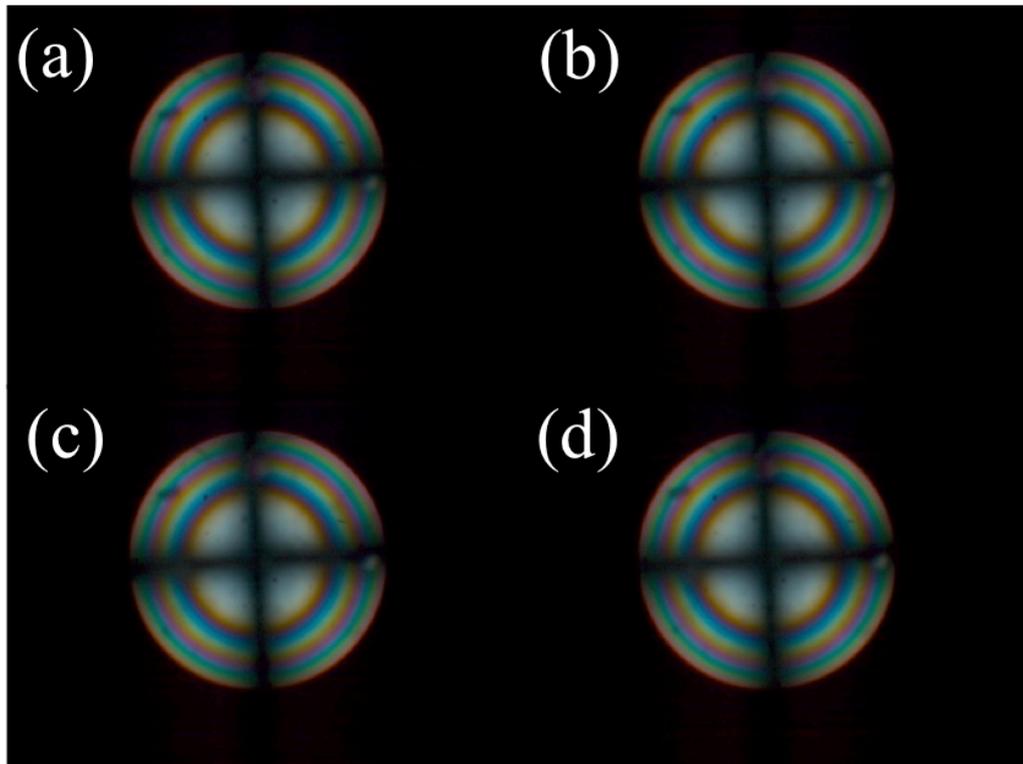
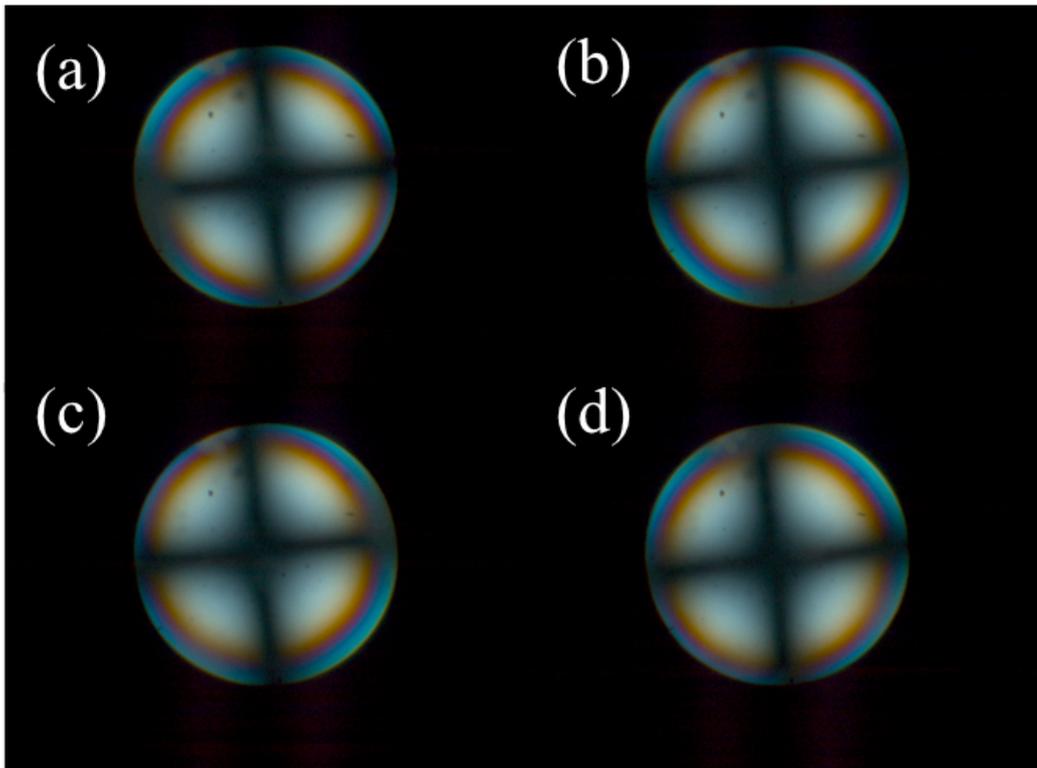


Fig. 3.9.  $P3_1$  結晶のコノスコープ像 (a) 回転角  $\theta=0$ , (b)  $\theta=90$ , (c)  $\theta=180$ , (d)  $\theta=270$ . (Ishikawa *et al.*, 2012) [40] より転載 黒い十字の交点が光軸 (直線複屈折が 0 である方向)。 (a) - (d) と偏光顕微鏡のステージを回転させても光軸が移動していないことから (001) 面 (光軸に垂直な面) が切り出されていることがわかる。



**Fig. 3.10.**  $P3_2$  結晶のコノスコープ像 (a) 回転角  $\theta=0$ , (b)  $\theta=90$ , (c)  $\theta=180$ , (d)  $\theta=270$ . (Ishikawa *et al.*, 2012) [40] より転載 黒い十字の交点が光軸 (直線複屈折が 0 である方向)。 (a) - (d) と偏光顕微鏡のステージを回転させた時の光軸の変化から、ほぼ (001) 面 (光軸に垂直な面) が切り出されていることがわかる。しかしながら、わずかに光軸が移動しているため、わずかに (001) 面からずれた面であることが示唆される。

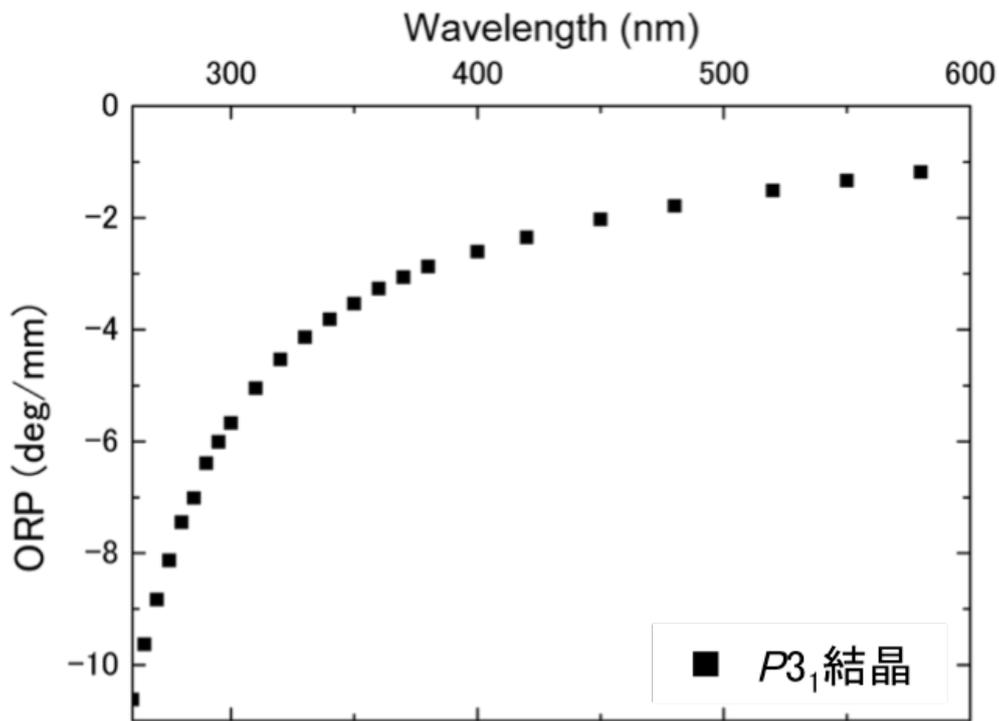


Fig. 3.11.  $P3_1$  結晶の旋光分散 (Ishikawa *et al.*, 2012) [40] より転載

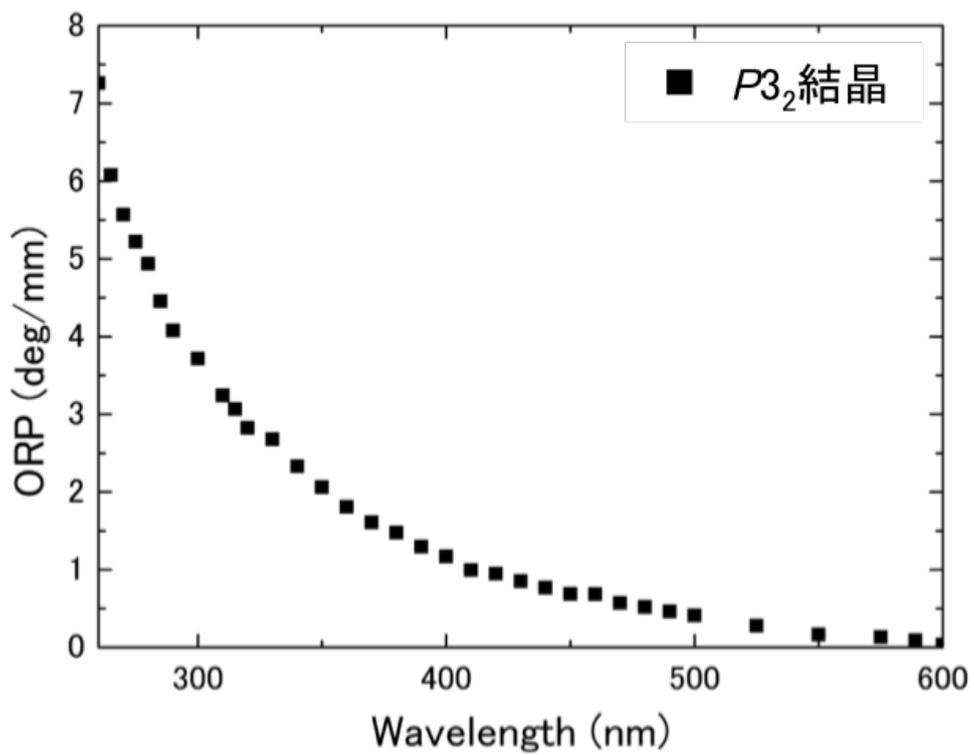


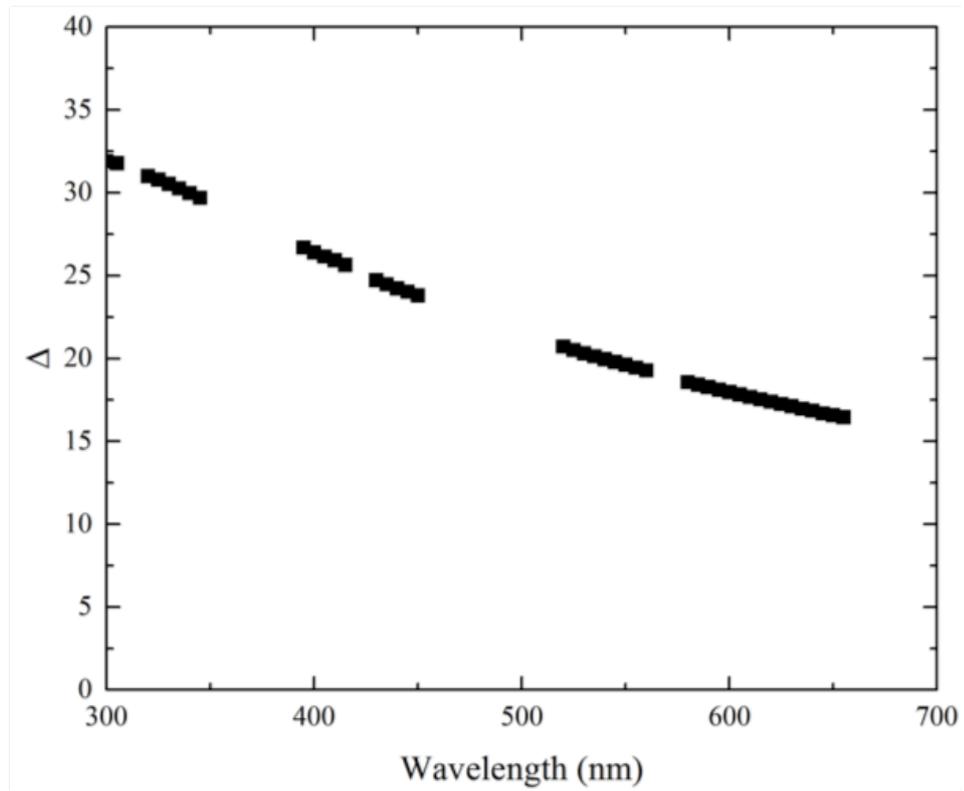
Fig. 3.12.  $P3_2$  結晶の旋光分散 (Ishikawa *et al.*, 2012) [40] より転載

### 3.4.2 a軸

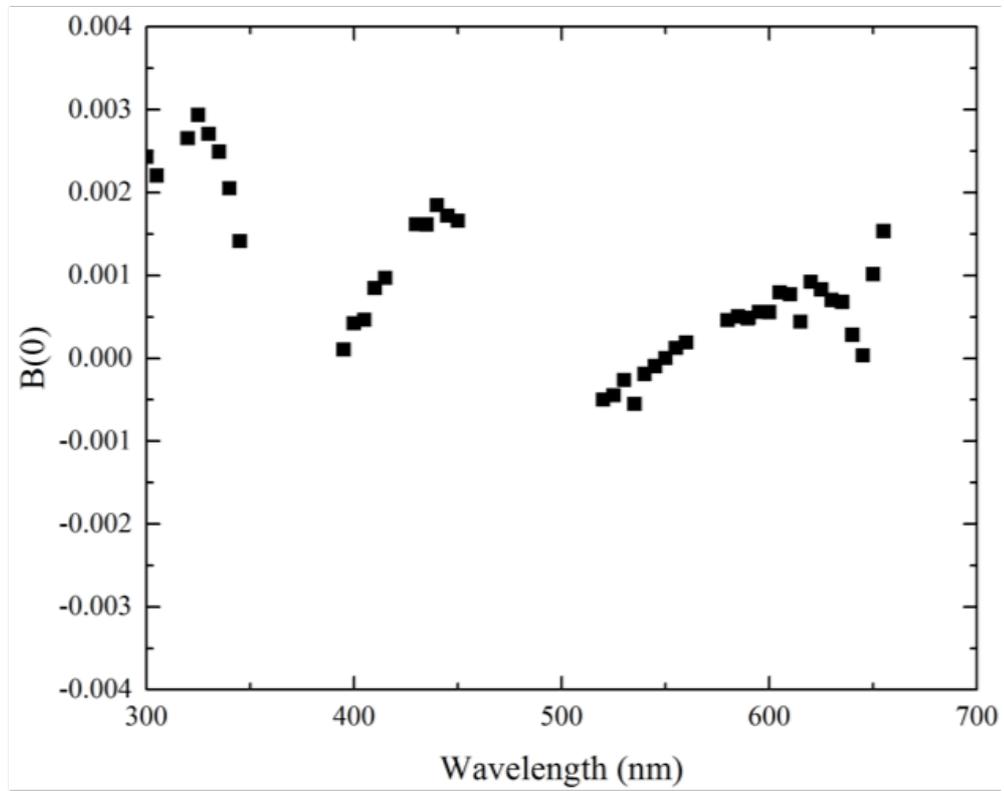
$\gamma$ -グリシン結晶のように三方晶系に属する結晶は、一般に  $c$  軸が光軸であることはすでに述べた。三方晶系に属する結晶は  $ab$  面内で旋光能が等しいという特徴も併せ持っている。そこで、 $c$  軸に対して平行な自然面を同様に研磨して、G-HAUP を用いて旋光能を測定した。用いた結晶は  $P3_1$  結晶であり、サンプル厚は  $62 \mu\text{m}$  であった。

G-HAUP の測定結果の生データを Fig. 3.13 に示す。第 2 章にて示した解析手法（多変量重回帰分析）を用いて、 $\Delta, B(0), \theta_0, E$  から系統誤差  $q, \delta Y$  を評価した。 $p$  は第 2 章に記述した通り、既知の値として扱った。また、今回の測定波長領域において  $\gamma$ -グリシン結晶は透明であるため、 $k' = 0$  として解析した。その結果、 $q = -2.3 \times 10^{-4}$  及び  $\delta Y = 3.4 \times 10^{-6}$  を得た。これら系統誤差  $p, q, \delta Y$  の値を用いて  $k$  を、 $\Delta, E$  より LB, LD を求めた (Fig. 3.14)。LD の結果が示すように、測定波長領域において  $\gamma$ -グリシン結晶は透明であり、解析における仮定が正しかったことが示された。 $k$  の値は非常に小さく、(100) 面の ORD は高精度である HAUP の分解能を超えるほど小さいことが明らかとなった。

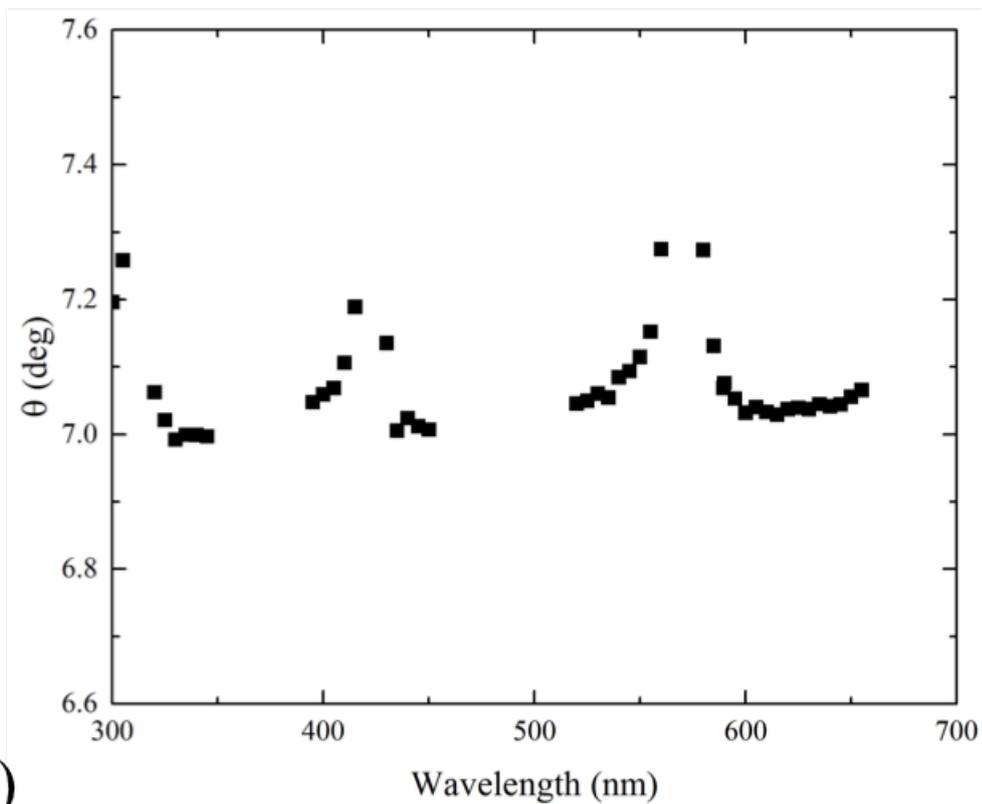
(a)



(b)



(c)



(d)

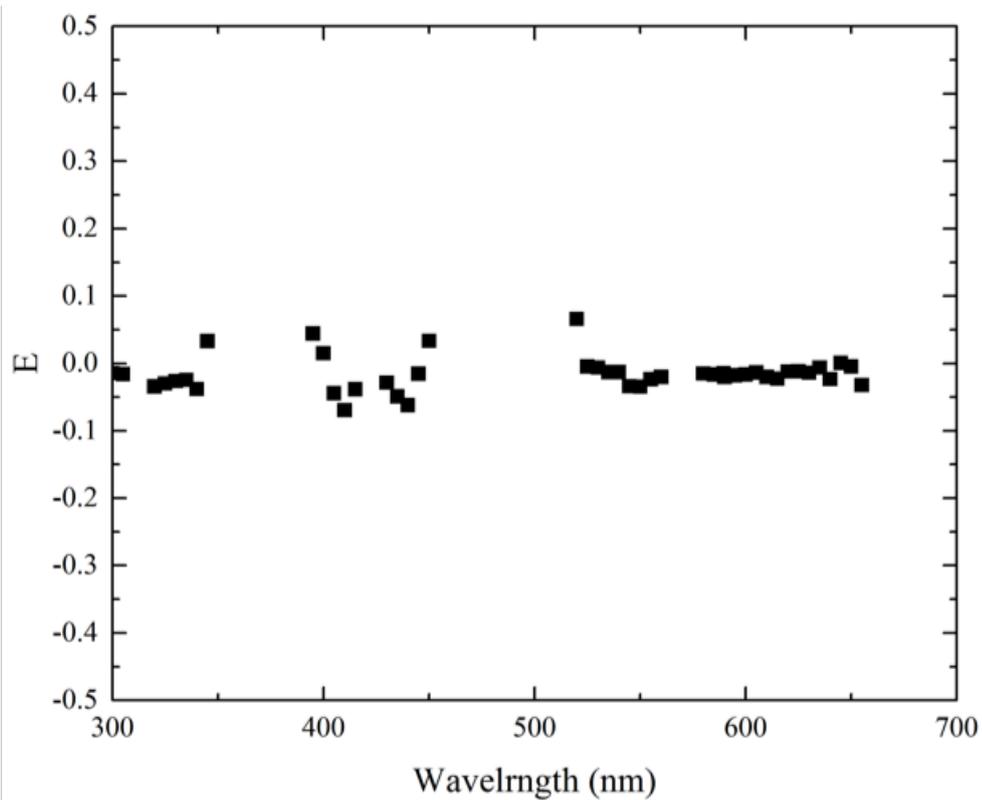
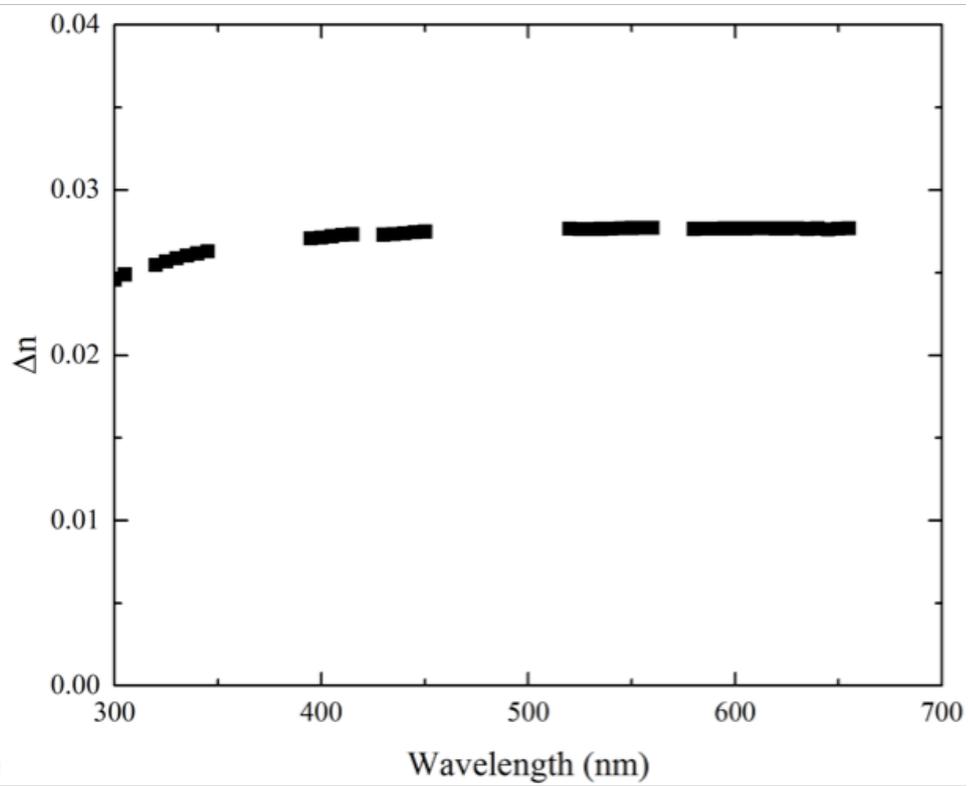
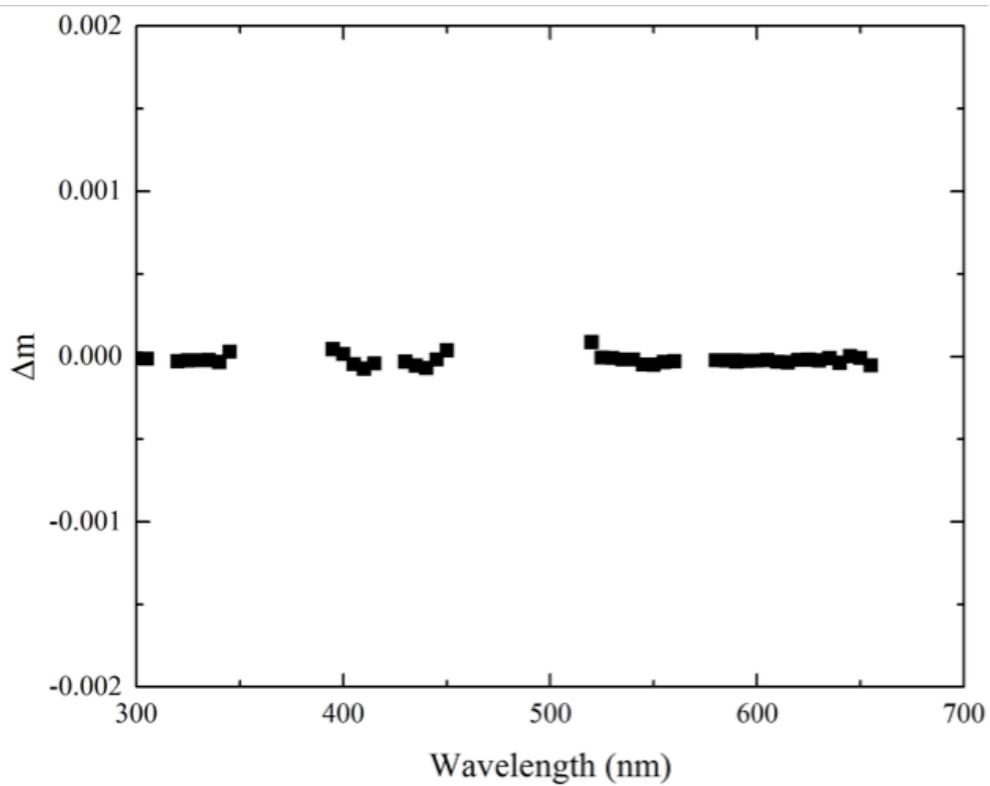


Fig. 3.13.  $a$  軸方向の G-HAUP 測定結果 (a) $\Delta$ , (b) $B(0)$ , (c) $\theta_0$ , (d) $E$

(a)



(b)



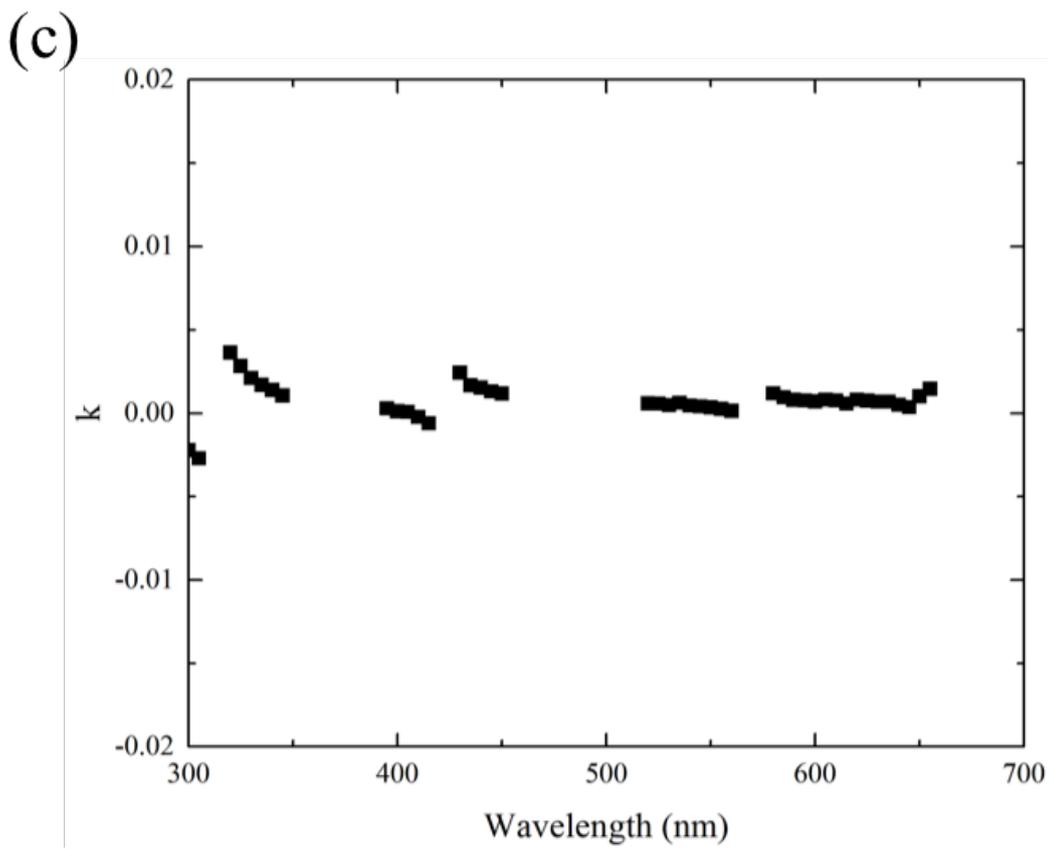


Fig. 3.14.  $a$  軸方向の (a) 直線複屈折 (LB), (b) 直線二色性 (LD), (c)  $k$  の波長依存性

### 3.5 考察

光学活性測定によって、 $P3_1$  結晶が左旋性結晶、 $P3_2$  結晶が右旋性結晶ということが明らかとなった。すなわち  $\gamma$ -グリシン結晶の絶対キラル構造の決定に成功した。

両サンプルは旋光度の符号という意味では完全にミラーな関係であるが、旋光度の絶対値自体は異なることが Fig. 3.11、Fig. 3.12 から分かる。その要因として、光軸に対して垂直な面が切り出されていなかったことが考えられる。偏光顕微鏡によって、 $P3_2$  結晶の光軸からのずれがどの程度か誤差を見積もった結果、誤差は約  $3.3^\circ$  であった。旋光能は、各軸に対して垂直な面で測定した場合、各軸方向の持つ旋光能の大きさを示すが、任意方向の旋光能は、各軸の旋光能成分の和として表される。 $\gamma$ -グリシン結晶は三方晶系の一軸性結晶であるから、 $a$  軸及び  $c$  軸方向の成分の和によって、任意方向の旋光能が表される。 $a$  軸の光学活性測定から、 $a$  軸成分の旋光能は非常に小さいことが明らかであるので、 $c$  軸からのずれが大きくなればなるほど、その旋光能は小さな値となる。おそらくこの誤差が原因となり、 $P3_1$  結晶と  $P3_2$  結晶の旋光度の絶対値が異なったのだと思われる。しかし、この誤差は  $\gamma$ -グリシン結晶の旋光度の符号を変えるほどの影響はなく、絶対キラル構造の決定には大きな影響は及ぼさない。

構造解析の結果から、 $P3_1$  結晶においては、らせん軸を取り囲む水素結合様式は、右回りらせんを構築していた。このように、分子及び分子間の水素結合が右巻きらせんを持つ構造の場合は、左旋性を示すことが示唆される。

### 3.6 まとめ

$\gamma$ -グリシン結晶の  $P3_1$  結晶及び  $P3_2$  結晶の育成に成功し、その絶対構造の決定に成功した。また、それぞれの旋光分散の測定にも成功し、過去の旋光能の報告は約  $4^\circ/\text{mm}$  (589 nm) であったが、より精密に測定した結果、500 nm において、 $P3_1$  結晶では約  $-2.0^\circ/\text{mm}$ 、 $P3_2$  結晶では約  $0.5^\circ/\text{mm}$  と非常に小さな値を示すことが明らかとなった。 $P3_1$  結晶及び  $P3_2$  結晶の測定における系統誤差は約  $0.5^\circ$  と見積もることができ、同一波長での旋光能の絶対値は異なるものの、旋光分散の符号に影響を及ぼすほどの誤差は確認されなかった。以上のことから、 $P3_1$  結晶は左旋性結晶であり、 $P3_2$  結晶は右旋性結晶であることを明らかとした。一方で、 $a$  軸の旋光能は非常に小さく高精度である G-HAUP をもってしても測定できなかった。このことから  $\gamma$ -グリシン結晶の絶対キラル構造の決定には、 $c$  軸を用いることが適切であることが示された。以上の結果から  $c$  軸の旋光能を用いて  $\gamma$ -グリシン結晶の絶対キラル構造の決定に成功した。

## 第4章 アラニン結晶の絶対キラル構造決定

### 4.1 背景

アラニンは、天然のアミノ酸の中で最も分子量が小さなキラル分子である。近年、D-アラニンが慢性腎疾患 (chronic kidney disease) 患者において年齢のバイオマーカーになり得ることが報告されており [41]、他のD-アミノ酸と同様、疾患のバイオマーカーとして注目を浴びているアミノ酸である。アラニンは結晶に添加される化合物として有用であり、いくつかの研究がなされてきた。特に、アラニンが添加された焦電性結晶である硫酸グリシン結晶は赤外線検出の材料として実用にも供されている。アラニン結晶は薄板状結晶となるロイシン、イソロイシンや針状結晶となるグルタミン酸、チロシンなどとは異なり、透明で大きなバルク状の結晶が容易に得られ、比較的硬い有機結晶である [42]。

その結晶構造は、X線 [43] 及び中性子線 [44] で解析されており、溶媒蒸発法で育成すると晶系 orthorhombic、空間群  $P2_12_12_1$  に属する結晶が育成され、光学的二軸性であり、キラリティを有することが知られている。結晶の格子定数は  $a = 6.032 \text{ \AA}$ ,  $b = 12.343 \text{ \AA}$ ,  $c = 5.784 \text{ \AA}$  であり、unit cell 内に4つの zwitterionic molecules ( $+\text{NH}_3\text{C}_2\text{H}_4\text{COO}^-$ ) が存在する。質の良い単結晶の育成に最初に成功したのは Misoguti ら [45–47] であるといわれており、彼らはその結晶を用いて各結晶軸方向の屈折率の波長依存性の測定に成功している。

一方、アラニン結晶のような異方性結晶の場合、光学活性や円二色性などキラル光学的性質の波長依存性の測定可能となるのは直線複屈折が0となる光軸方向のみである。その理由は直線複屈折や直線二色性など光学異方性の性質がキラル光学的性質よりも二桁から三桁大きく、光学異方性の影響を取り除いた測定が困難となるからである。さらに、アラニン結晶は光学的二軸性結晶であるので、一般に波長を変化させると光軸方向が変化するため、キラル光学的性質の波長依存性測定はほとんど不可能となる。実際、アラニン結晶の物理化学的な性質に関する研究は多くなされてきているが[46–49]、キラル光学的性質の報告は全くなかった。

近年、計算科学の進歩によって、1分子の光学活性、すなわち specific rotation、 $[\alpha]$ 、を計算する試みがなされている[50–52]。1分子の光学活性もその方向によって大きさや符号は異なり、各方向の光学活性の計算が必要である。光学活性は、2階軸性テンソルである gyration tensor の各成分によって表されるため、1分子において三方向の光学活性の計算が必要となる。この1分子の光学活性が計算可能となれば、1分子の寄与の和によって結晶の光学活性も求められるかもしれない。しかしながら、結晶は単なる分子の集合ではなく、各分子が複雑に相互作用をして形成された集合体である。そのため、結晶の光学活性は単に1分子の光学活性の総和であるかは不明である。また、仮に計算によって結晶の光学活性が求められた場合でも実験によって証明されなければならない。

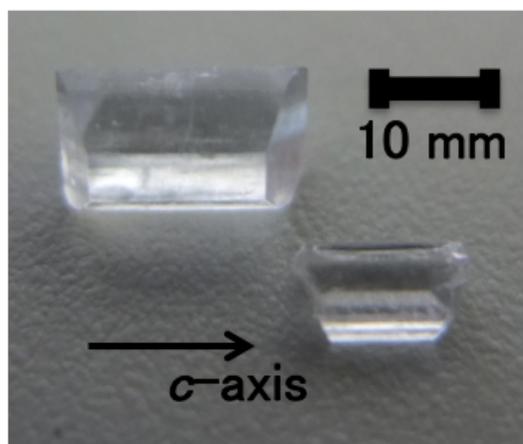
そこで本研究では、アラニン結晶の各結晶軸方向の光学活性の波長依存性を測定し、その特徴を明らかにすること及びアラニン結晶の絶対構造と関係

づけて絶対キラル構造を決定することを目的とし、G-HAUPによってアラニン結晶の直線複屈折、直線二色性、光学活性の測定を試みることにした。

## 4.2 結晶化

L-アラニンは、純水 500 mL を溶媒とした飽和水溶液を作製し、濾過後 1000 mL に移し、水の蒸発量を制御して室温で溶媒蒸発法にて結晶化した。D-アラニンは、純水 300 mL を溶媒とし同様に結晶化した。室温で溶媒の蒸発速度を調節することで、2-4 週間かけて大きく透明で良質な結晶を育成した。

育成に成功した大きく透明で良質な D-, L-アラニン結晶の結晶を Fig. 4.1 に示す。結晶の伸長方向は  $c$  軸であった。得られた結晶から crystal structure 決定用のサンプルと G-HAUP 測定用のサンプルを作製した。



**Fig. 4.1.** 育成したアラニン結晶 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より  
転載

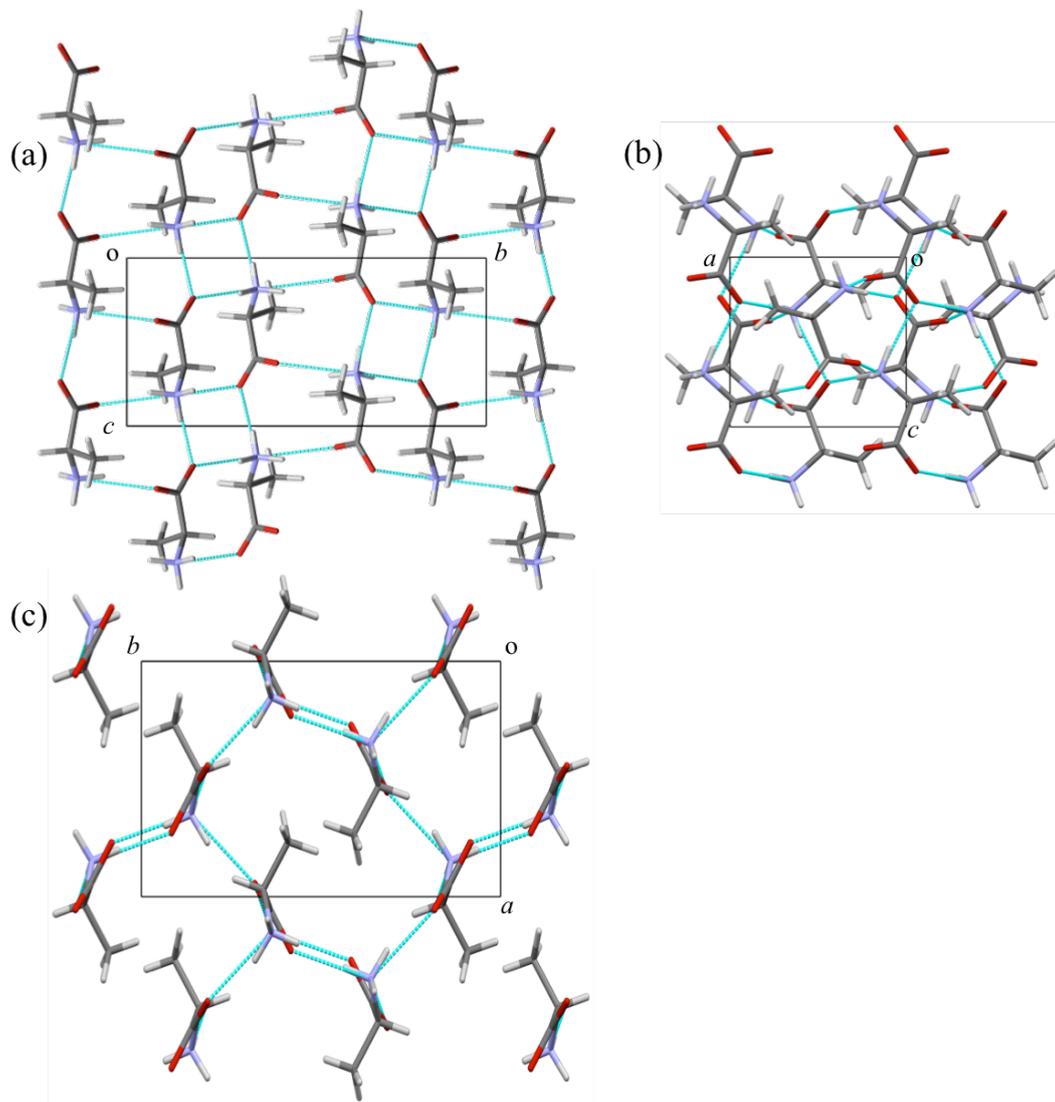
### 4.3 結晶構造

D-, L-Alanine 結晶の絶対構造を x-ray single crystal diffractometer (Rigaku, R-axis Rapid II) を用いて決定した。X線源は  $\text{CuK}\alpha$ 、測定温度は 173 K であった。解析は、直接法 (SHELXS) を精密化は SHELXL-2014 program を用いた。

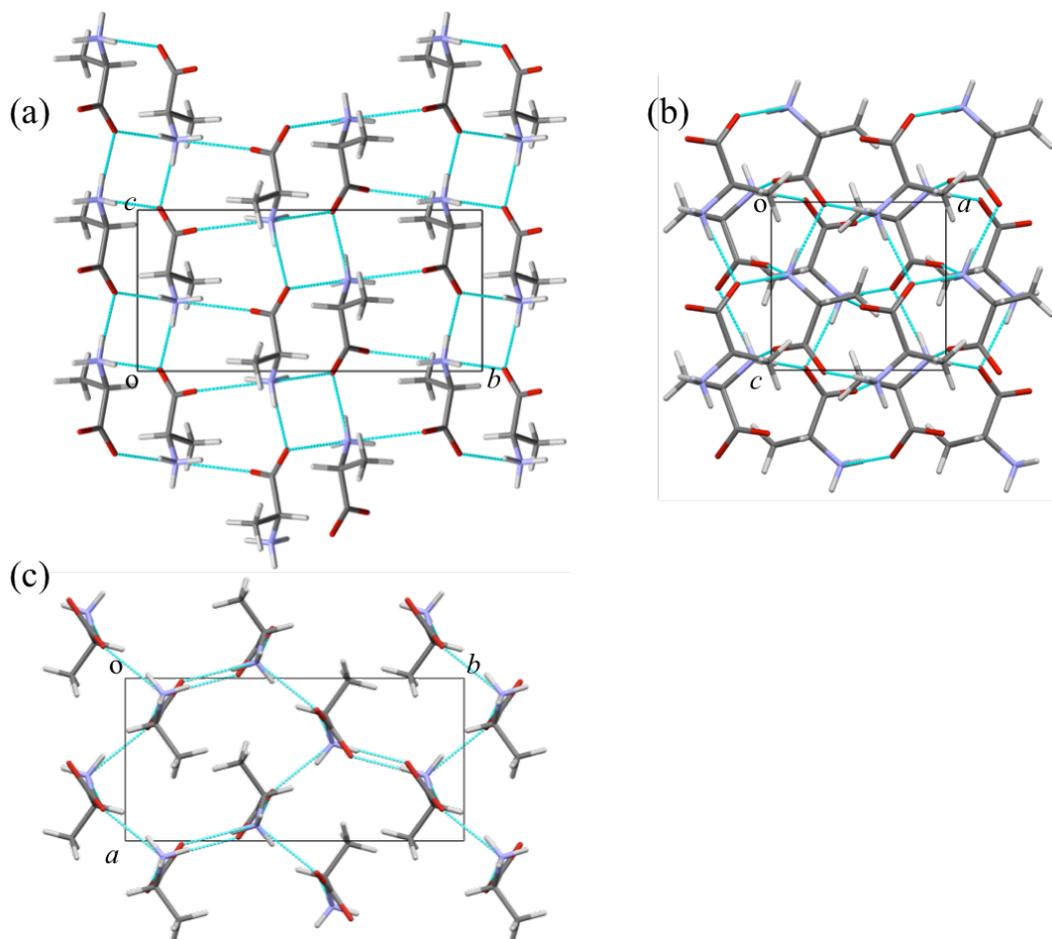
結晶構造解析の結果を Table 4.1 に示す。格子定数は過去の報告とよい一致を示した。また、Fig. 4.2、Fig. 4.3 にそれぞれの結晶構造を示す。

**Table 4.1. D-, L-アラニン結晶の単結晶構造解析結果と過去の報告との比較 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載**

	L-アラニン	D-アラニン	Marsh [43]
Temperature (K)	173	173	298
Crystal system	orthorhobic	orthorhobic	orthorhobic
Spacegroup	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
$a$ (Å)	5.9753(1)	5.9701(4)	6.032(1)
$a$ (Å)	12.2966(2)	12.2935(7)	12.343(1)
$c$ (Å)	5.7895(1)	5.7933(6)	5.784(1)
Z	4	4	4
$R_1$	0.0250	0.0297	0.049
$wR_2$	0.0730	0.0764	-
Flack parameter	-0.16(9)	-0.01(11)	-



**Fig. 4.2. L-アラニン結晶の結晶構造 (a)*a* 軸, (b)*b* 軸, (c)*c* 軸から見た図. 赤：酸素, 灰：炭素, 青：窒素, 白：水素, 水色：水素結合 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載**



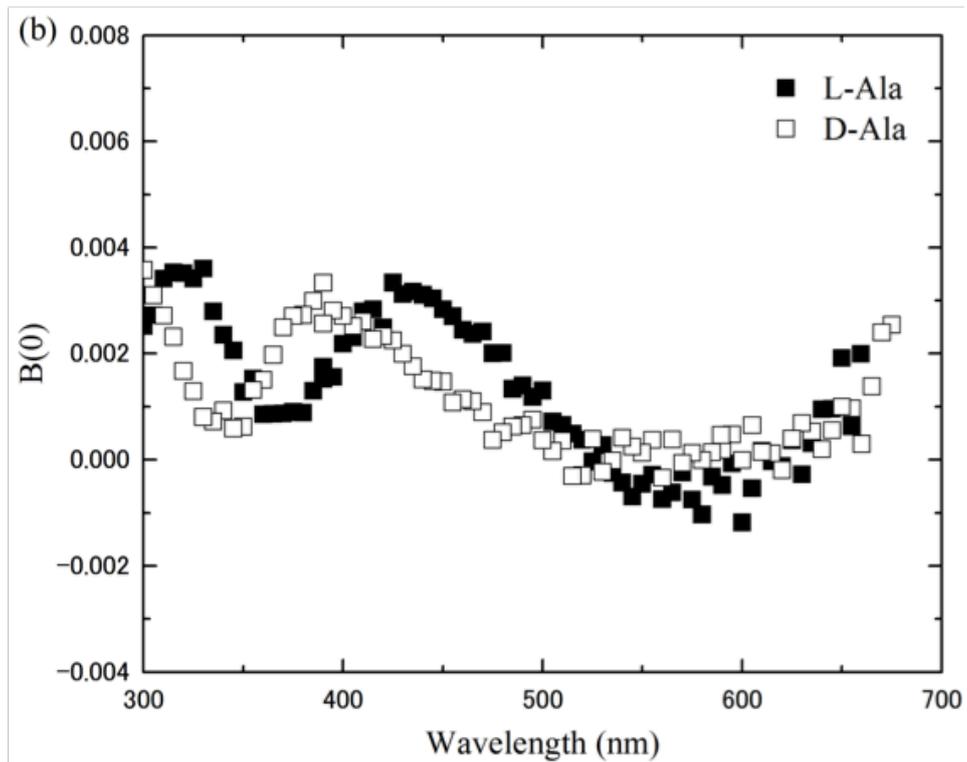
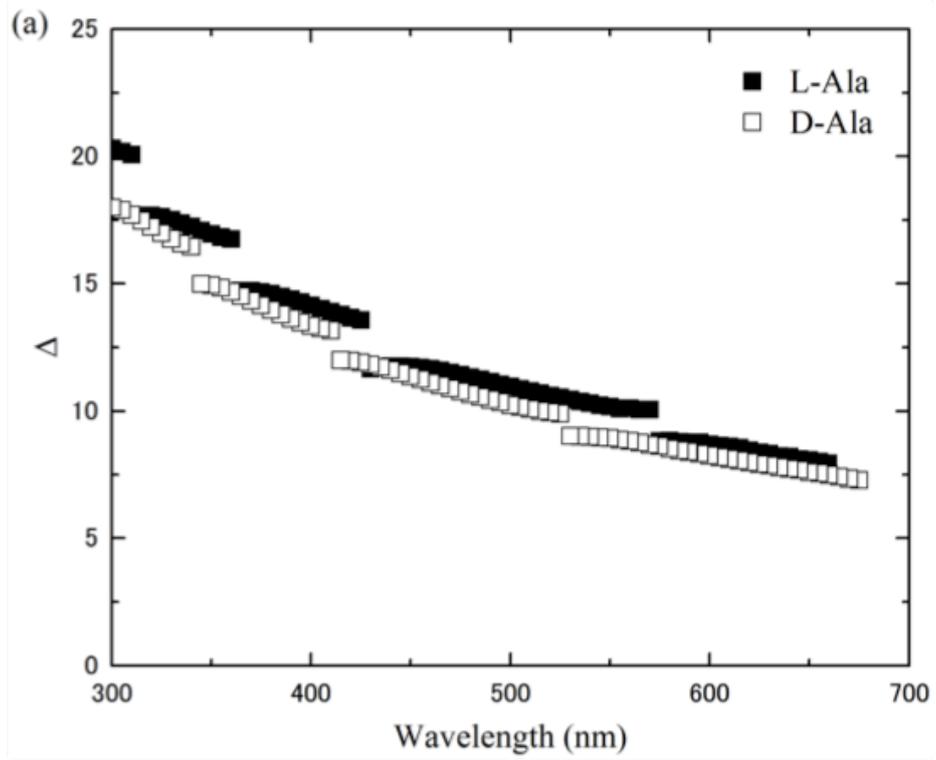
**Fig. 4.3. D-アラニン結晶の結晶構造 (a) $a$  軸, (b) $b$  軸, (c) $c$  軸から見た図. 赤：酸素, 灰：炭素, 青：窒素, 白：水素, 水色：水素結合 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載**

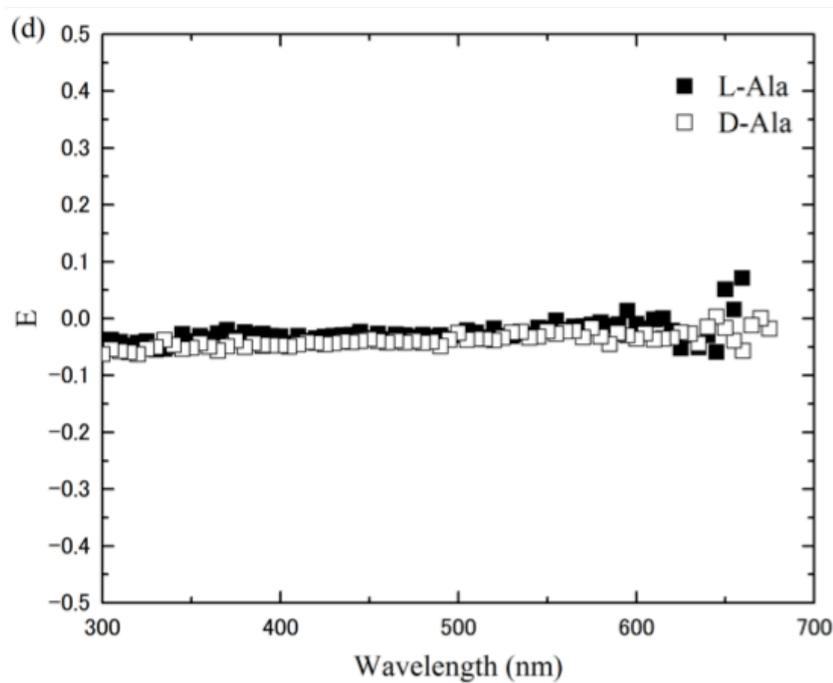
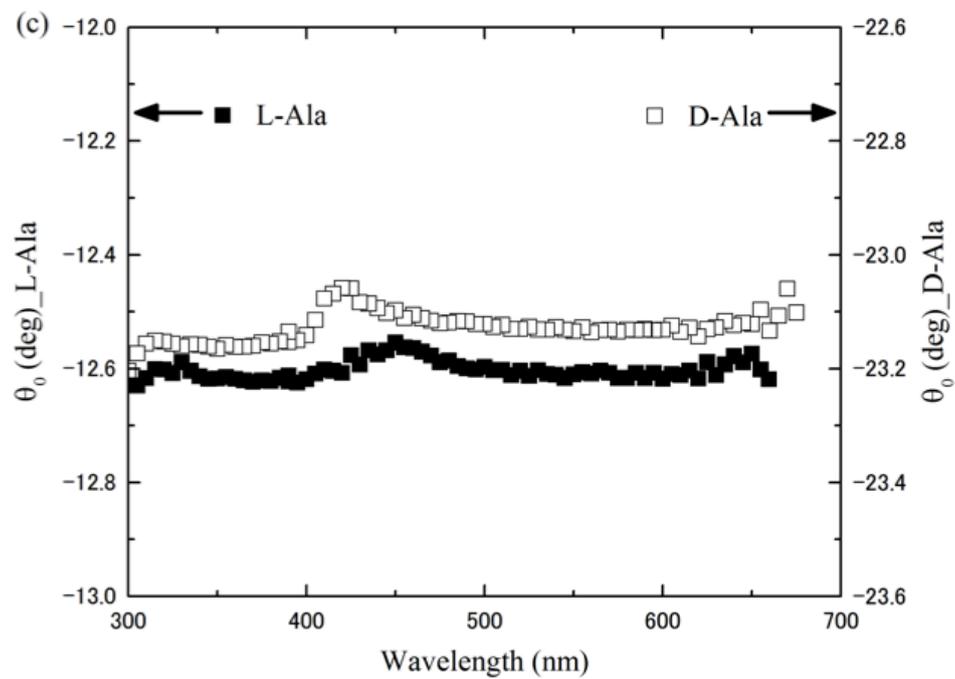
## 4.4 直線複屈折、旋光性

各軸方向の光学的性質測定には、結晶を各結晶軸方向に垂直な面のサンプルを準備する必要がある。D-, L- アラニン結晶を wire saw (meiwa fosis, Precision Diamond Wire Saw) を用いて任意方向に切断した。その後、SiC (5.0  $\mu\text{m}$ ), Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (1.0  $\mu\text{m}$ ) and FeO (0.3  $\mu\text{m}$ ) lapping film を用いて、17  $\mu\text{m}$ (D-Ala (100)), 19  $\mu\text{m}$ (L-Ala (100)), 13  $\mu\text{m}$ (D-Ala (010)), 21  $\mu\text{m}$ (L-Ala (010)), 71  $\mu\text{m}$ (D-Ala (001)), 36  $\mu\text{m}$ (L-Ala (001)) に研磨した。研磨面が (100), (010), (001) 面であることを x-ray diffractometer によって確認した。

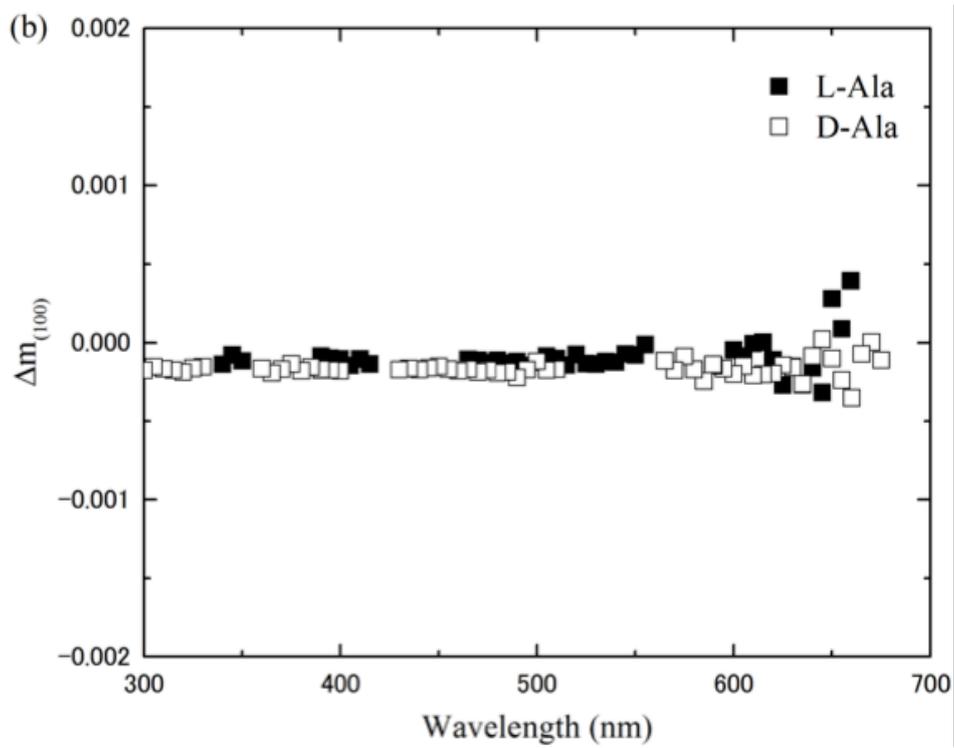
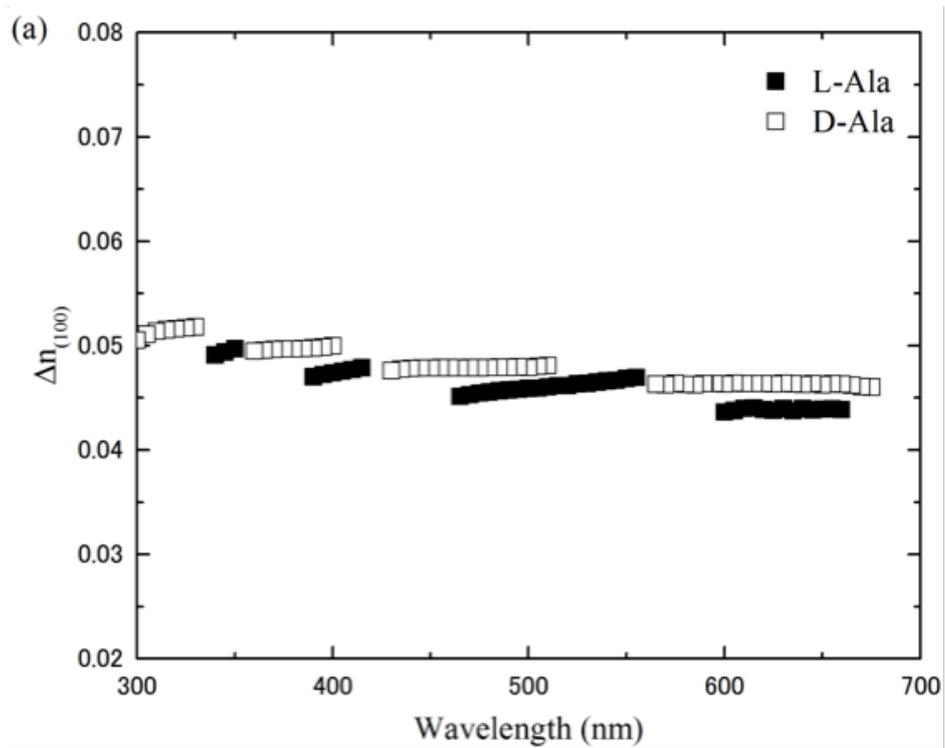
### 4.4.1 a 軸

実験結果を Fig. 4.4 に示す。 $\Delta$ ,  $B(0)$ ,  $\theta_0$ ,  $E$  を多変量重回帰分析することで系統誤差  $q$ ,  $\delta\Upsilon$  を評価した。その際、 $p$  は事前に光学不活性物質を測定して得た値 ( $p = 3.5 \times 10^{-4}$ ,  $4.5 \times 10^{-4}$ ) を、また今回の測定波長領域においてアラニン結晶は透明であるため、 $k' = 0$  として解析した。その結果が Table 4.2 である。これら系統誤差  $p$ ,  $q$ ,  $\delta\Upsilon$  の値を用いて  $k$  を  $\Delta$ ,  $E$  より LB, LD を求めた (Fig. 4.5)。LB は  $10^{-2}$  の大きさでわずかに波長依存性を示し、LD は小さいながら 600 nm 付近で観測された。この波長域ではアラニン結晶は透明であるため、LD はサンプル表面の非平滑性に由来する散乱などによって観測したと考えられる。また、 $k$  の値は非常に小さく、(100) の ORD は高精度である HAUP をの分解能の範囲で観測ができなかった。





**Fig. 4.4.**  $a$  軸方向の G-HAUP 測定結果 (a) $\Delta$ , (b) $B(0)$ , (c) $\theta_0$ , (d) $E$  (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載



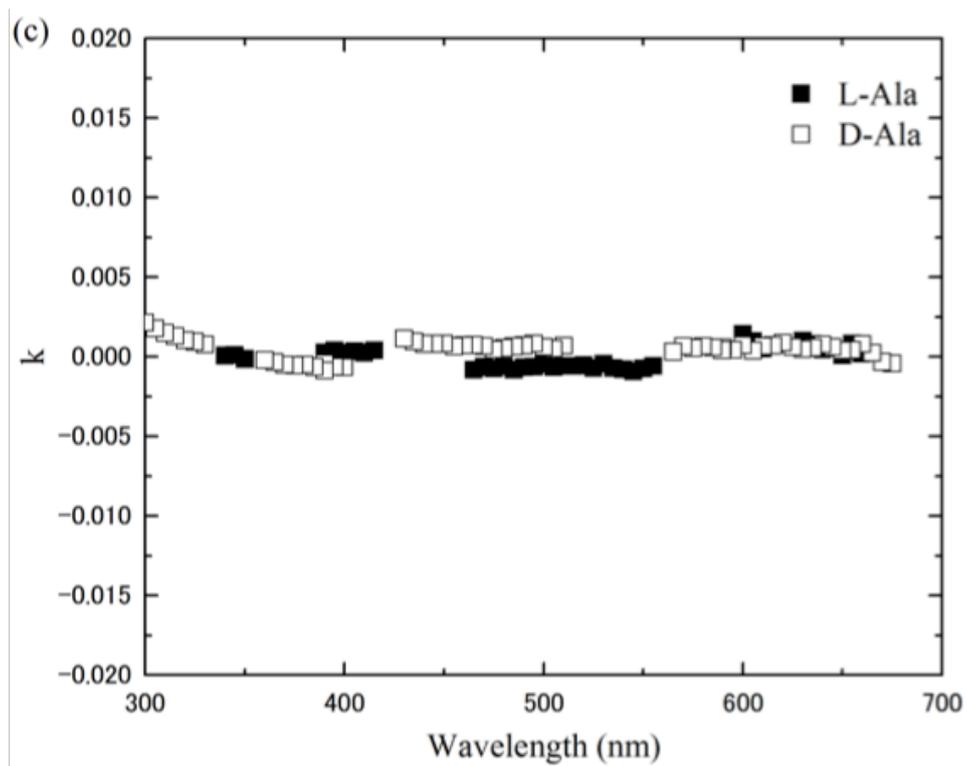


Fig. 4.5.  $a$  軸方向の (a) 直線複屈折 (LB), (b) 直線二色性 (LD), (c)  $k$  の波長依存性 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載

**Table 4.2. (100)面測定時の系統誤差 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載**

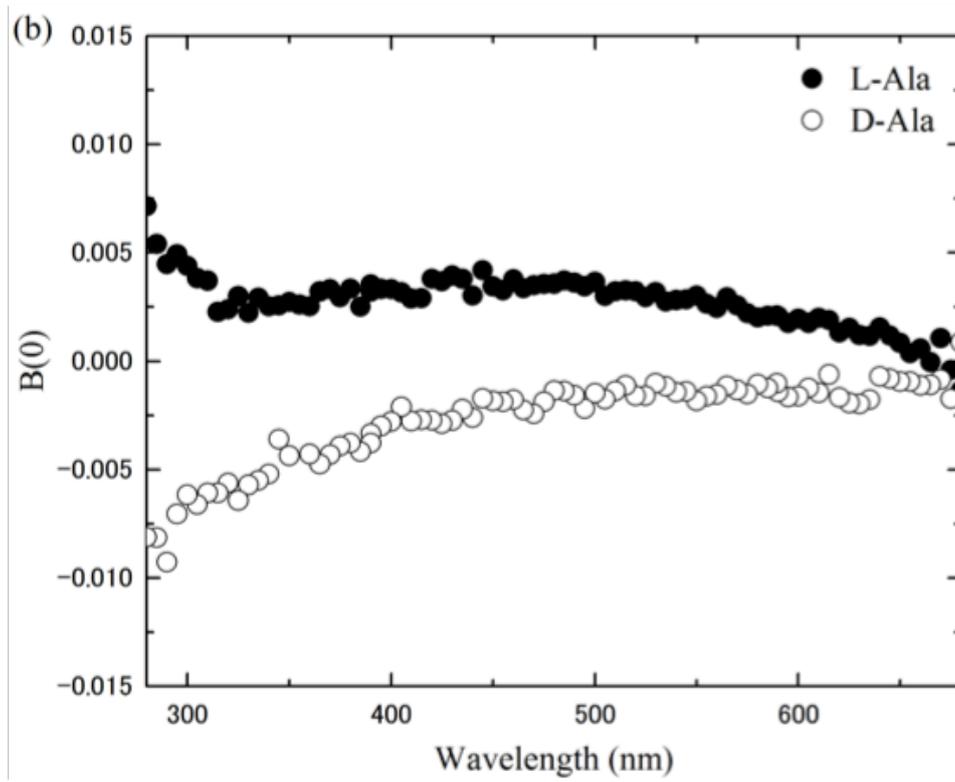
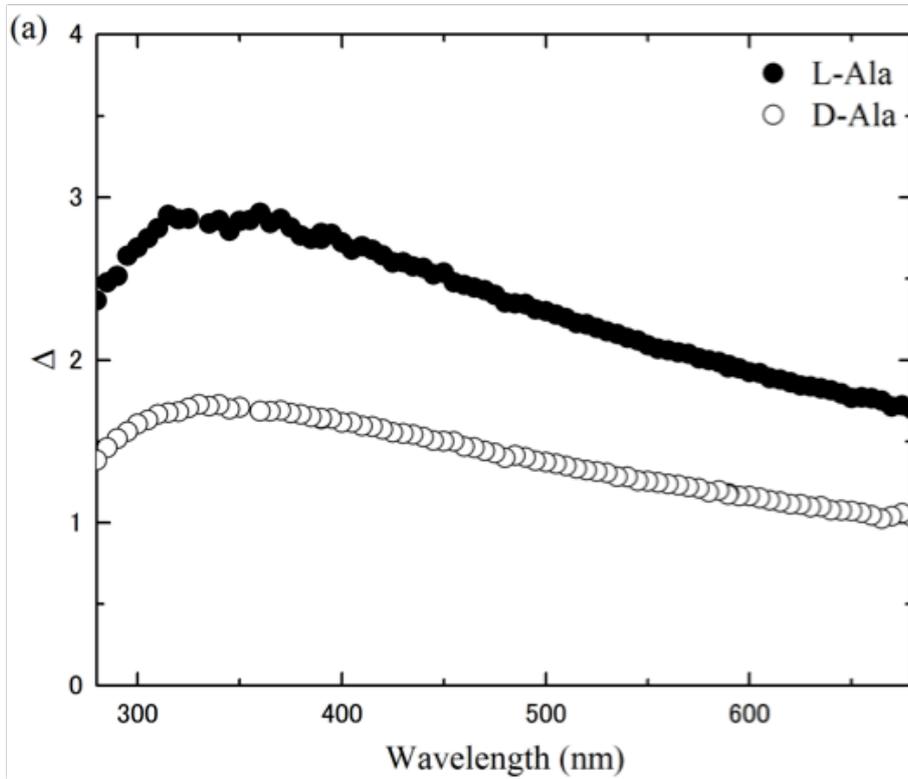
systematic error	L-アラニン	D-アラニン
$q (10^{-4})$	2.9	5.6
$\delta\Upsilon (10^{-3})$	2.5	0.6

#### 4.4.2 *b* 軸

実験結果及び *a* 軸と同様に多変量重回帰分析した結果得られた系統誤差の評価結果を Fig. 4.6 及び Table 4.3 に示す。これら系統誤差  $p, q, \delta\Upsilon$  より  $k$  を、 $\Delta, E$  より  $LB, LD$  を求めた。 $LB$  が *a* 軸と比較し非常に小さく、 $10^{-3}$  の大ききで顕著な波長依存性を示した。 $LD$  は、G-HAUP の分解能の範囲で 0 であり、測定波長領域においてアラニン結晶は透明であるという解析における仮定が正しかったことが示された。また  $k$  が十分な大きさを持つことが明らかとなった。そこで  $k$  を用いて ORP を求めた (Fig. 4.7)。この結果から、光学活性は明確に存在し、わずかに波長依存性を示すことが明らかとなった。さらに 280-680 nm においてアラニン結晶の (010) は D-アラニン結晶が右旋性を L-アラニン結晶が左旋性を示すことが明らかとなった。

**Table 4.3. (010)面測定時の系統誤差 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載**

systematic error	L-アラニン	D-アラニン
$q (10^{-4})$	6.1	-30.8
$\delta\Upsilon (10^{-3})$	-10.8	1.9



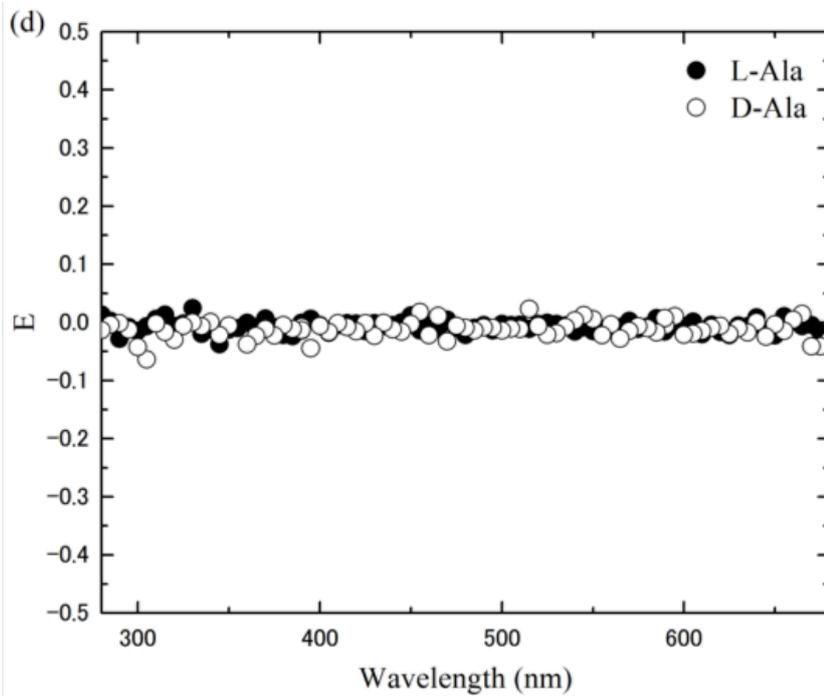
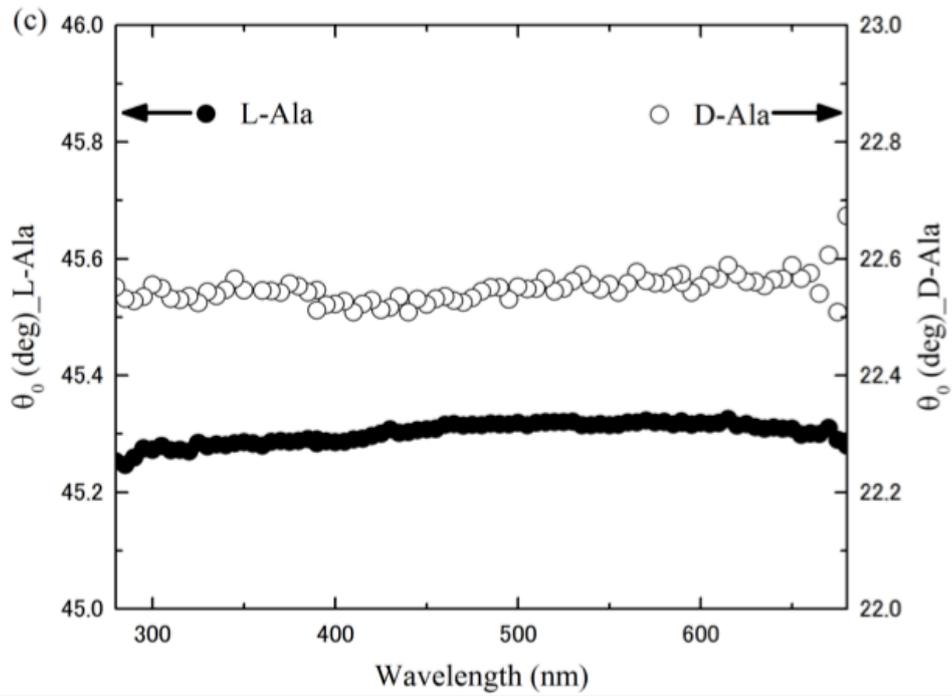
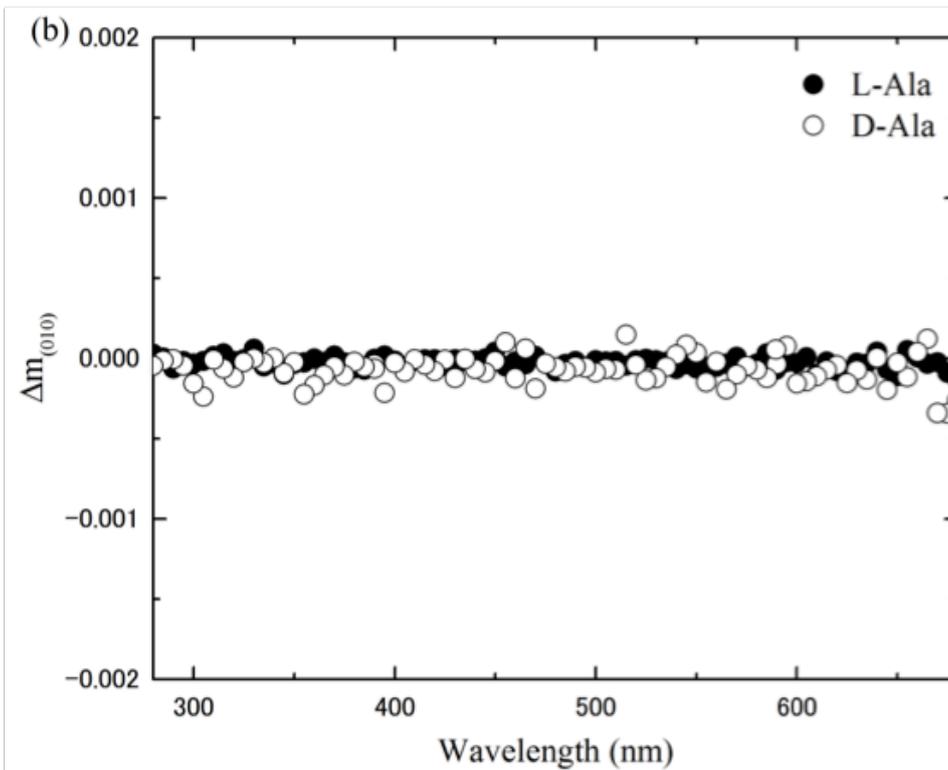
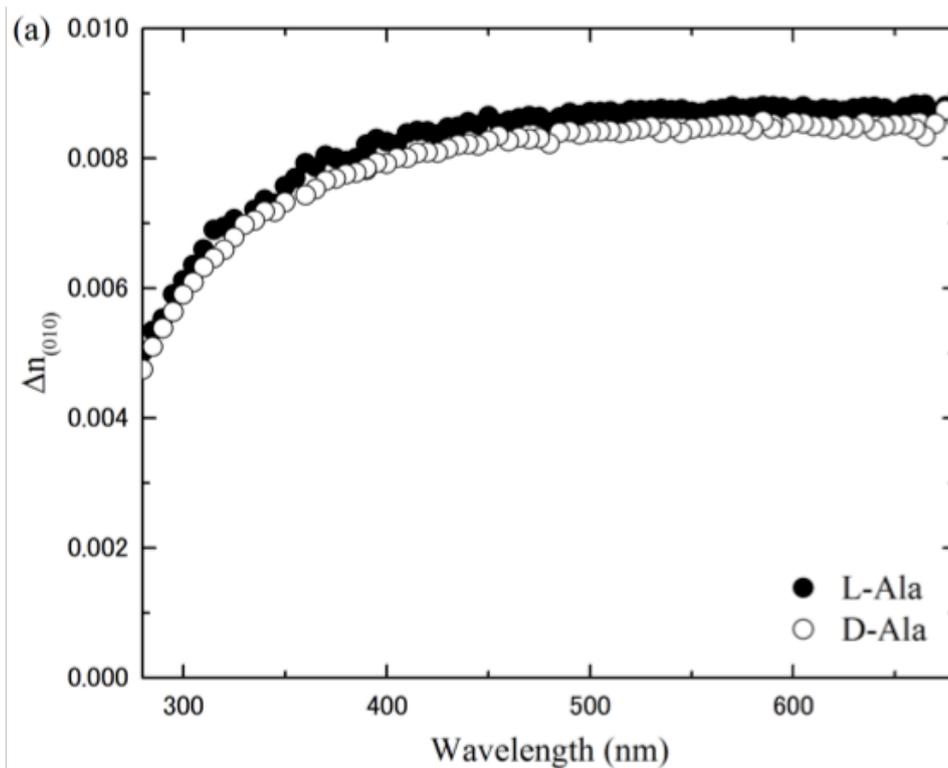


Fig. 4.6.  $b$  軸方向の G-HAUP 測定結果 (a) $\Delta$ , (b) $B(0)$ , (c) $\theta_0$ , (d) $E$  (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載



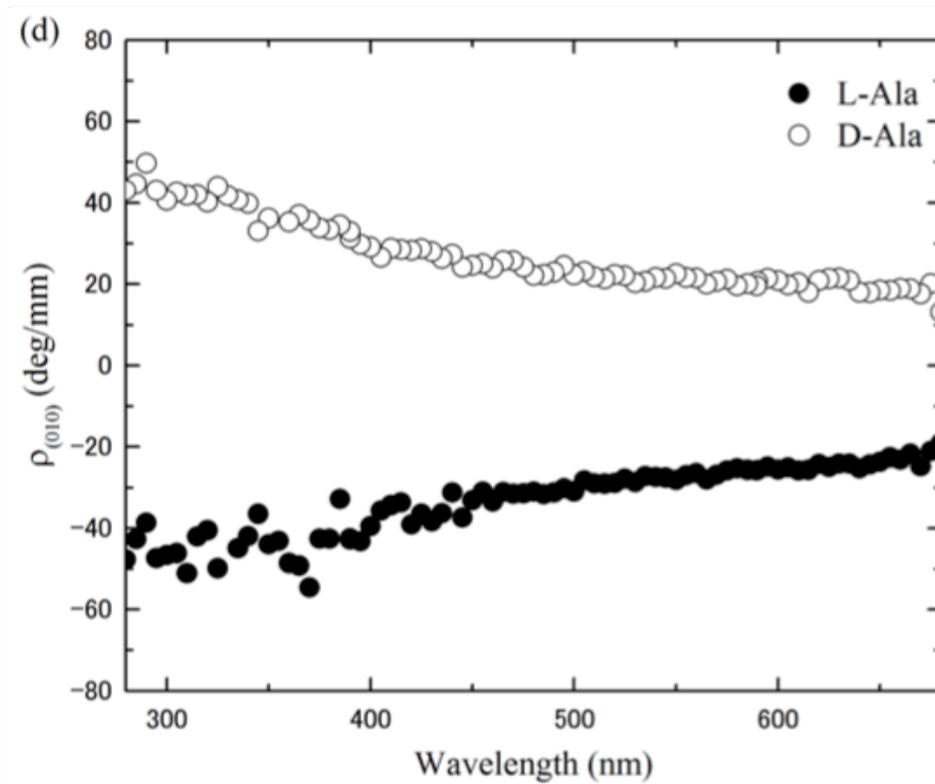
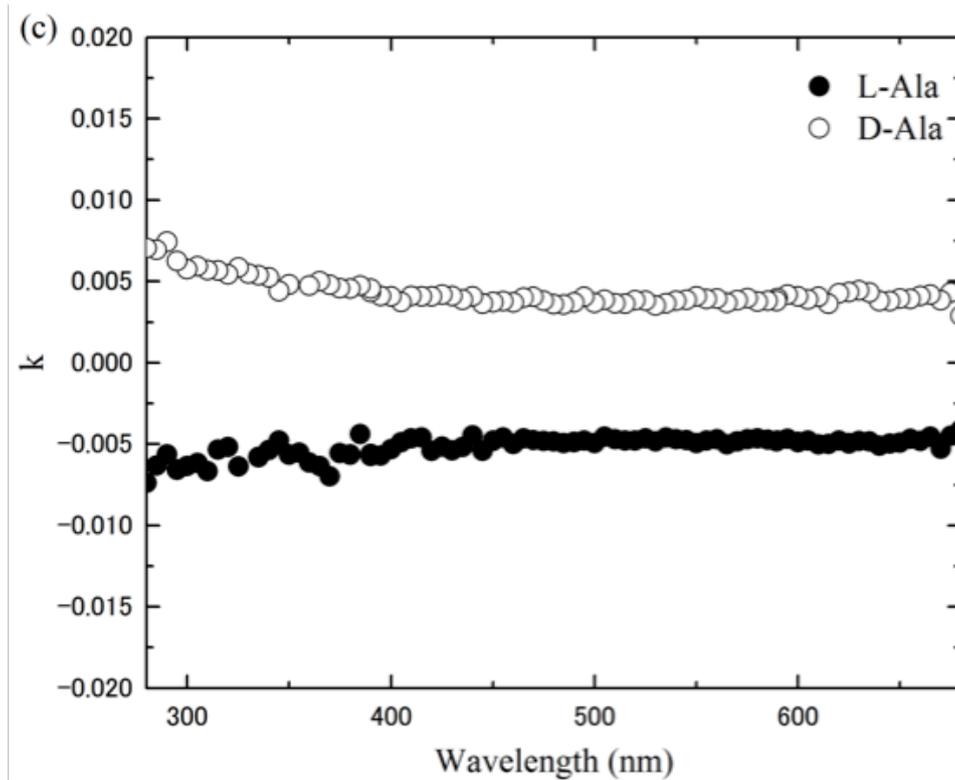


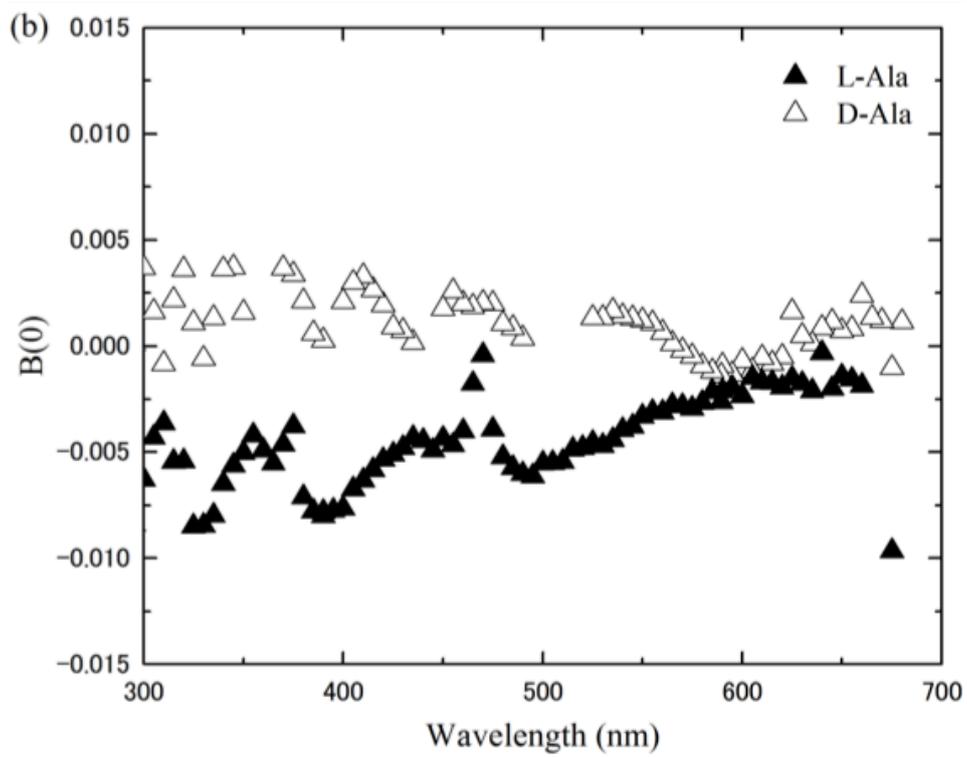
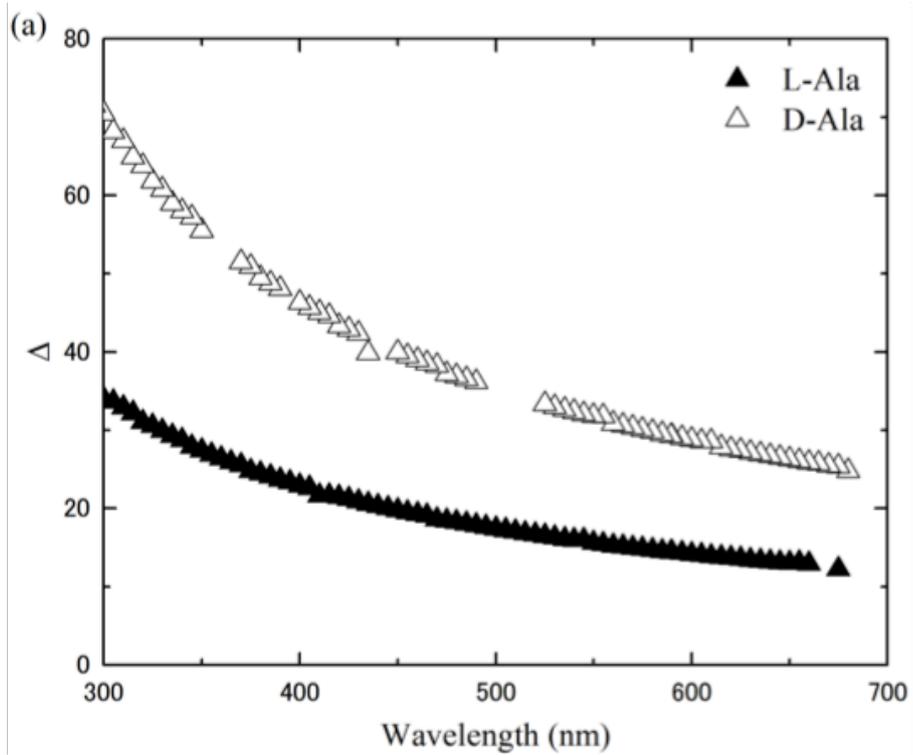
Fig. 4.7.  $b$ 軸方向の (a) 直線複屈折 (LB), (b) 直線二色性 (LD), (c)  $k$ , (d)  $\rho$  の波長依存性 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載

#### 4.4.3 c 軸

c 軸においても他の 2 軸と同じように多変量重回帰分析によって系統誤差を評価した。実験結果及び系統誤差を Fig. 4.8 及び Table 4.4 に示す。他の 2 軸と比較し測定データ（生データ）が大きくバラついているが、これは他のサンプルと比較しサンプル厚が厚いことにより、G-HAUP の測定不可能領域が多く、完全な測定不可能領域については除外しているものの、その近傍領域に影響がでているためと思われる。LB は他の 2 軸の中間にあたる値であり、 $10^{-2}$  の大きさに顕著な波長依存性を示した。また、LD は他の a 軸と等しく非常に小さいながらも観測された。a 軸と同様、この波長域ではアラニン結晶は透明であるため、LD はサンプル表面の非平滑性に由来する散乱などによって観測したと考えられる。また、k の値は、a 軸と同様に非常に小さく、(001) の ORD は G-HAUP の分解能の範囲で 0 であった。

**Table 4.4. (010) 面測定時の系統誤差 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載**

systematic error	L-アラニン	D-アラニン
$q (10^{-4})$	9.3	-15.9
$\delta Y (10^{-3})$	5.7	0.33



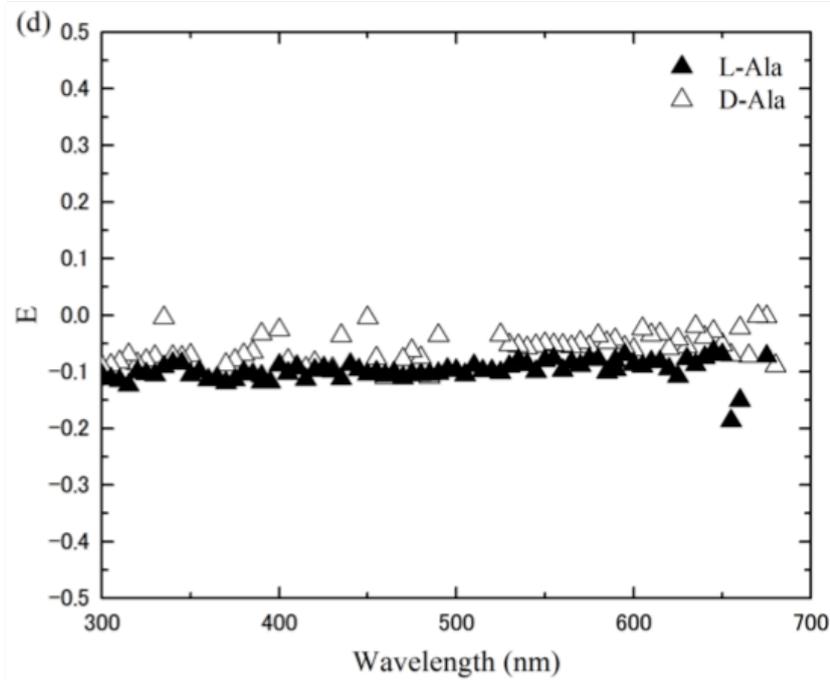
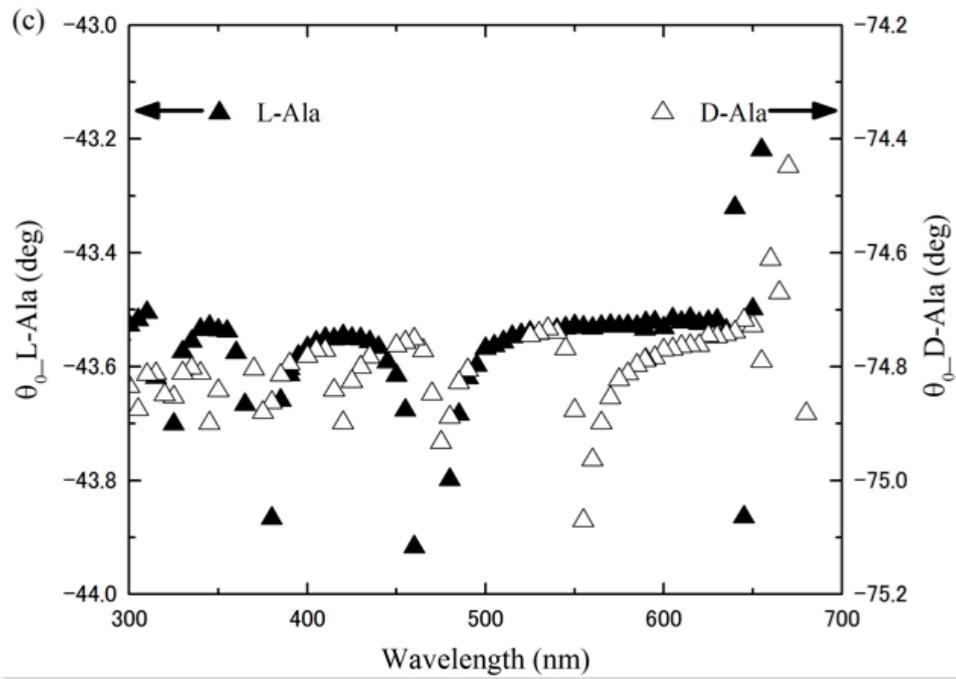
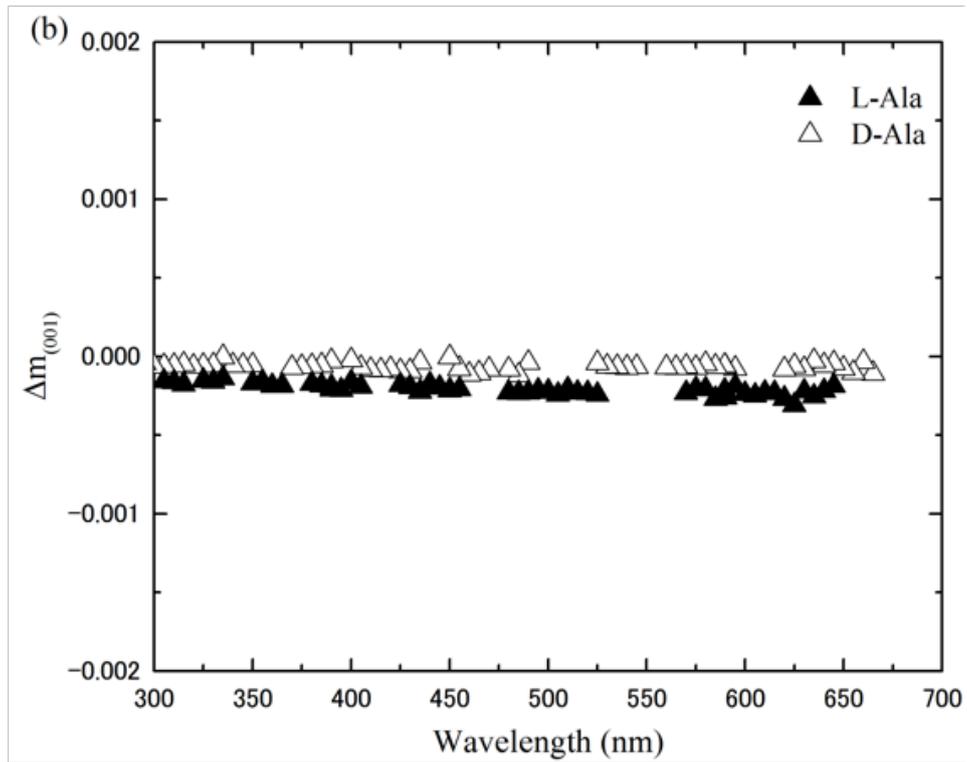
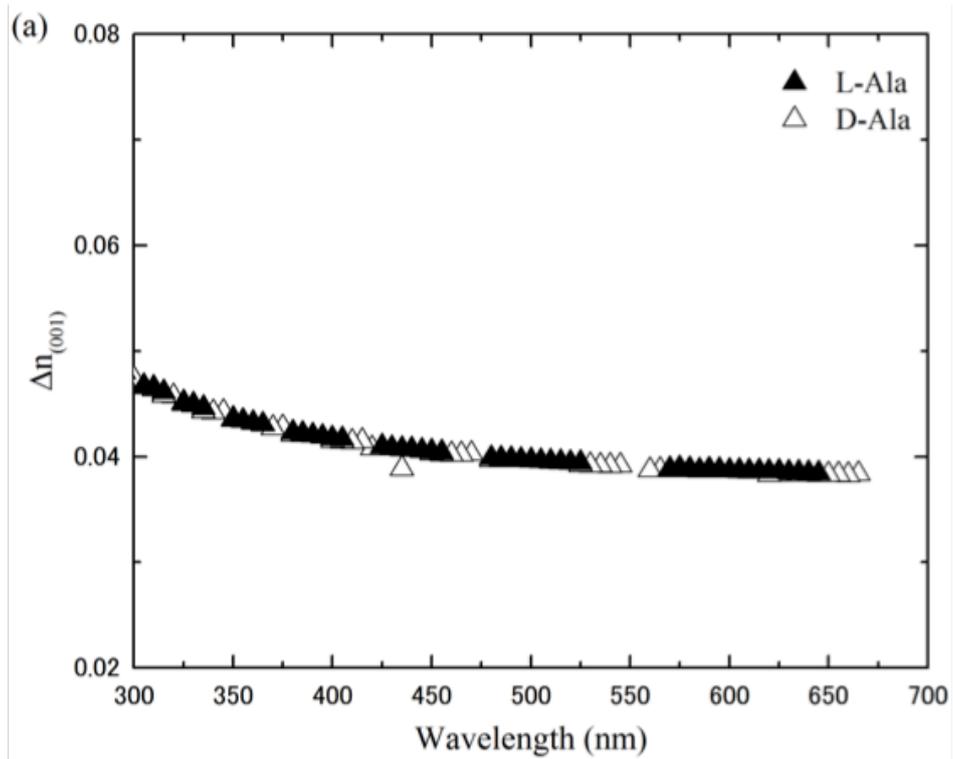


Fig. 4.8.  $c$  軸方向の G-HAUP 測定結果 (a) $\Delta$ , (b) $B(0)$ , (c) $\theta_0$ , (d) $E$  (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載



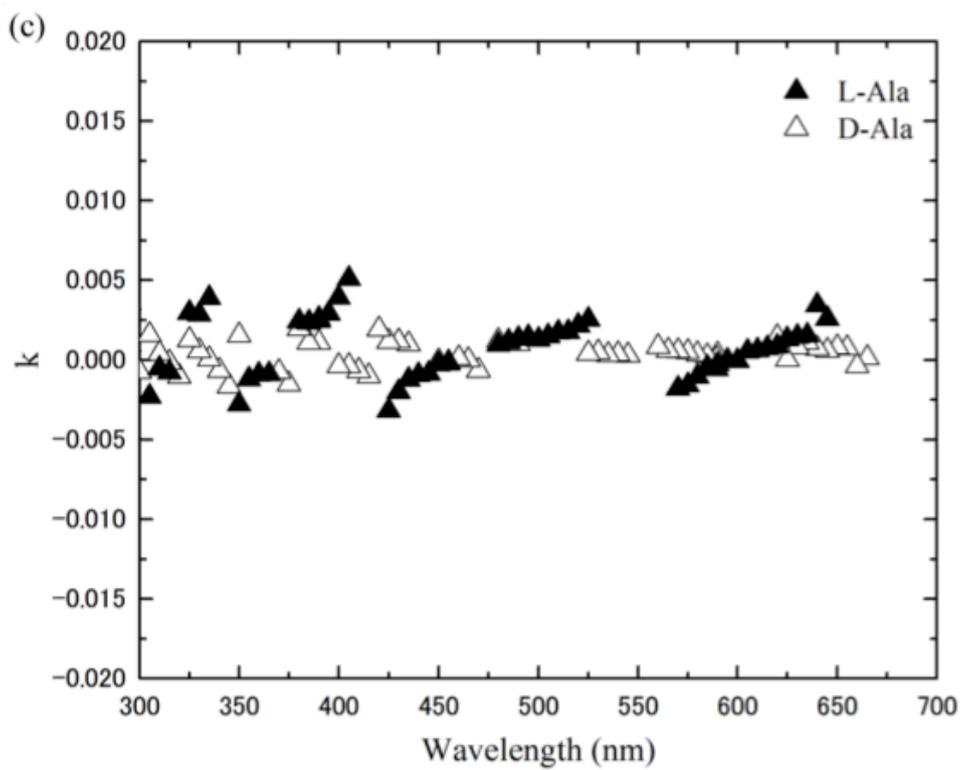


Fig. 4.9.  $c$  軸方向の (a) 直線複屈折 (LB), (b) 直線二色性 (LD), (c)  $k$  の波長依存性 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載

## 4.5 考察

### 4.5.1 直線複屈折

$P2_12_12_1$  結晶の場合、直線複屈折は2軸の値が既知であれば、残る1軸の値を計算によって求めることができる。それを利用して、 $b$ 軸、 $c$ 軸の実験値をもちいて $a$ 軸の値を算出し、その計算値を実験値と比較することで本実験の正当性を確認した。 $\Delta n_{(100)}$  は以下のように計算される。

$$\Delta n_{(100)} = \Delta n_{(010)} + \Delta n_{(001)} \quad (4.1)$$

なお、計算にあたり D-, L-アラニン結晶のエナンチオマー間で LB は等しいものとし、D-及びL-アラニン結晶のLBを平均して、 $\Delta n_{(010)}$ 、 $\Delta n_{(001)}$  を Sellmeier の式 (式 4.2) でフィッティングした。フィッティングの結果を Table 4.5 に示す。

$$\Delta n = \frac{a\lambda^2}{\lambda^2 - b^2} + c \quad (4.2)$$

**Table 4.5. 直線複屈折フィッティング結果 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載**

	a	b	c
$\Delta n_{(010)}$	$-5.51 \times 10^{-3}$	183.62	$1.49 \times 10^{-2}$
$\Delta n_{(001)}$	$2.47 \times 10^{-2}$	164.64	$1.19 \times 10^{-2}$

Fig. 4.10 にこれらの計算結果及び各軸のLBを示す。実験値の $\Delta n_{(100)}$ とフィッティングから計算された計算値は、誤差が1.5%程度と非常に小さく良

い一致を示した。この結果から、G-HAUPによる実験結果の妥当性を証明することができた。

また、過去にL-アラニン結晶の各軸方向の Refractive Index が報告されており [45]、この Refractive Index から  $\Delta n_{(100)}$  を計算し比較した。 $\Delta n_{(100)}$  の計算には以下の式を用いた。

$$\Delta n_{(100)} = n_{(001)} - n_{(010)} \quad (4.3)$$

計算の結果、700 - 300 nm において  $\Delta n_{(100)} = 0.051 - 0.053$  となり、測定結果と良い一致を示した。このことから G-HAUP による測定結果の妥当性が証明され、かつ過去の Refractive Index の報告も精密に測定されていることが明らかとなった。

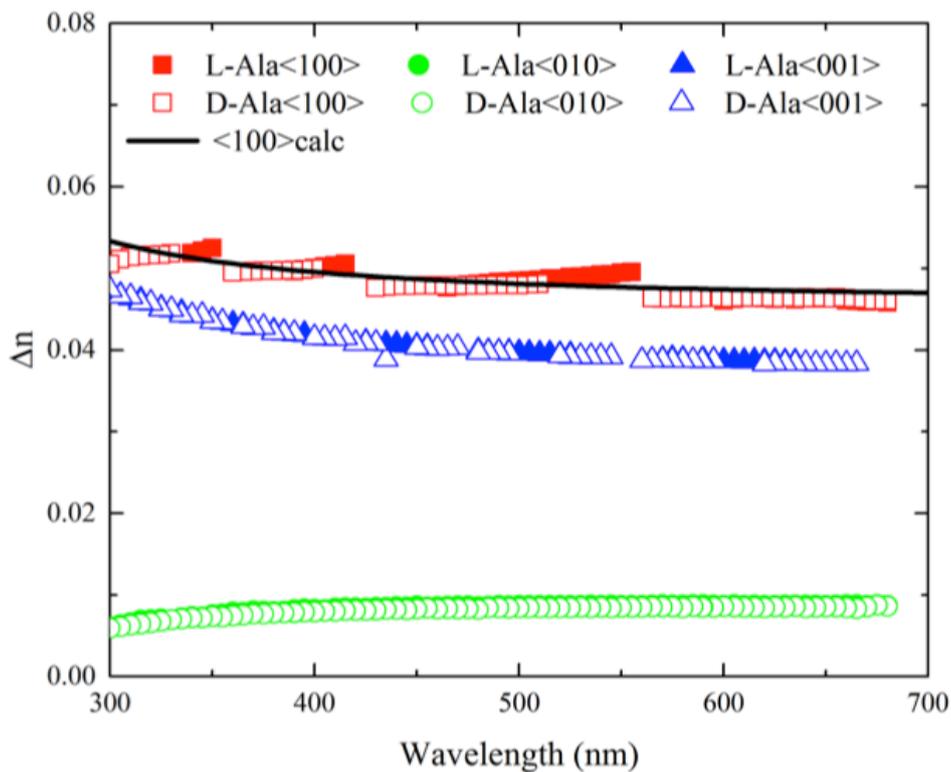


Fig. 4.10. アラニン結晶のLBの波長依存性. (Ishikawa *et al.*, 2017) [53]より転載 どの凡例も塗りつぶしがL体、中空がD体を表し、赤色の正方形は  $a$  軸、緑色の円は  $b$  軸、青色の三角形は  $c$  軸をあらわす。実線は  $b$  軸、 $c$  軸より求めた  $a$  軸の計算値である。実測値と良い一致を示しており、G-HAUPによる測定結果に矛盾がないことを示す。

#### 4.5.2 光学活性

今回測定に成功したアラニン結晶の (010) 面の旋光能を他の結晶と比較した表を示す (Table 4.6)。アラニンの  $\rho_{(010)}$  は、グルタミン酸やアスパラギン酸の  $\rho_{(010)}$  と同じオーダーを示すことが明らかとなった。

**Table 4.6. 他結晶の旋光能との比較 (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載**

	$\lambda$ (Å)	T (K)	$\rho$ ( $^{\circ}\text{cm}^{-1}$ )
Lysozyme [26]	4880	303.4	$\rho_{(100)} = -2.13 \times 10$
			$\rho_{(001)} = 2.48 \times 10$
Glutamic acid [17]	6328	293	$\rho_{(100)} = -3.08 \times 10^2$
			$\rho_{(010)} = -9.78 \times 10^2$
			$\rho_{(001)} = 5.9 \times 10$
Aspartic acid [18]	6328	293	$\rho_{(100)} = 2.23 \times 10^3$
			$\rho_{(010)} = -1.86 \times 10^2$
			$\rho_{(001)} = -3.08 \times 10^2$
Alanine	6350	298	$\rho_{(010)}^L = -2.41 \times 10^2$
			$\rho_{(010)}^D = 2.08 \times 10^2$

溶液状態での旋光分散は、その溶媒によって大きな影響を受けることが一般的に知られている [54, 55]。そこで、アラニンが結晶化することで、その旋光分散にどの程度影響が及ぶのかを検討するため、溶液状態の旋光分散を 6N HCl 溶液にて測定した (Fig. 4.11)。驚くべきことに、唯一大きな旋光能を発現していた  $\rho_{(010)}$  と溶液状態の比旋光度  $[\alpha]$  を比べるとその符号が逆転しており、L-アラニンの結晶状態ではマイナス、溶液状態ではプラス、D-アラニンの結晶状態ではプラス、溶液状態ではマイナスとなった。

分子が単分子から凝集状態 (結晶状態) を形成することにより、どの程度キラリティに影響を及ぼすのかを定量的に表す指数として、キラル指数が提

案されている [17]。このキラル指数をアラニン結晶について求めた。ここでは、キラル指数  $r$  を結晶状態における一分子あたりの旋光能の絶対値  $|\rho_c^0|$  及び溶液状態における一分子あたりの旋光能の絶対値  $|\rho_s^0|$  を用いて次のように表す。

$$r = (|\rho_c^0| - |\rho_s^0|) / |\rho_c^0| = 1 - |\rho_s^0| / |\rho_c^0| \quad (4.4)$$

$|\rho_c^0|$  及び  $|\rho_s^0|$  は以下のように定義される。

$$\rho_c^0 = \rho_c / N_c [\text{degm}^{-1}] \quad (4.5)$$

$$\rho_s^0 = 10[M] / N_A [\text{degm}^{-1}] \quad (4.6)$$

$\rho_c$  は結晶が完全にランダムな方向を向いているときの旋光能で

$$\rho_c = \frac{1}{3}(\rho_{(100)} + \rho_{(010)} + \rho_{(001)}) [\text{degm}^{-1}] \quad (4.7)$$

で与えられ、 $N_c$  は単位体積あたりの分子の存在量であり、

$$N_c = Z/V [\text{ml}^{-1}] \quad (4.8)$$

で与えられる。分子旋光度  $[M]$  は、

$$[M] = \frac{M}{100} [\alpha] [\text{degdm}^{-1} (\text{mol/ml})^{-1}] \quad (4.9)$$

で与えられ、 $N_A$  はアボガドロ数である。過去の報告と比較するため、L-アラニン結晶の 630 nm におけるキラル指数を求める。実験 (Fig. 4.5, Fig. 4.9) より、 $\rho_{(100)}, \rho_{(001)}$  は 0 であった。故に

$$\rho_c = \frac{1}{3}\rho_{(010)} = 8.04 \times 10^3 [\text{degm}^{-1}] \quad (4.10)$$

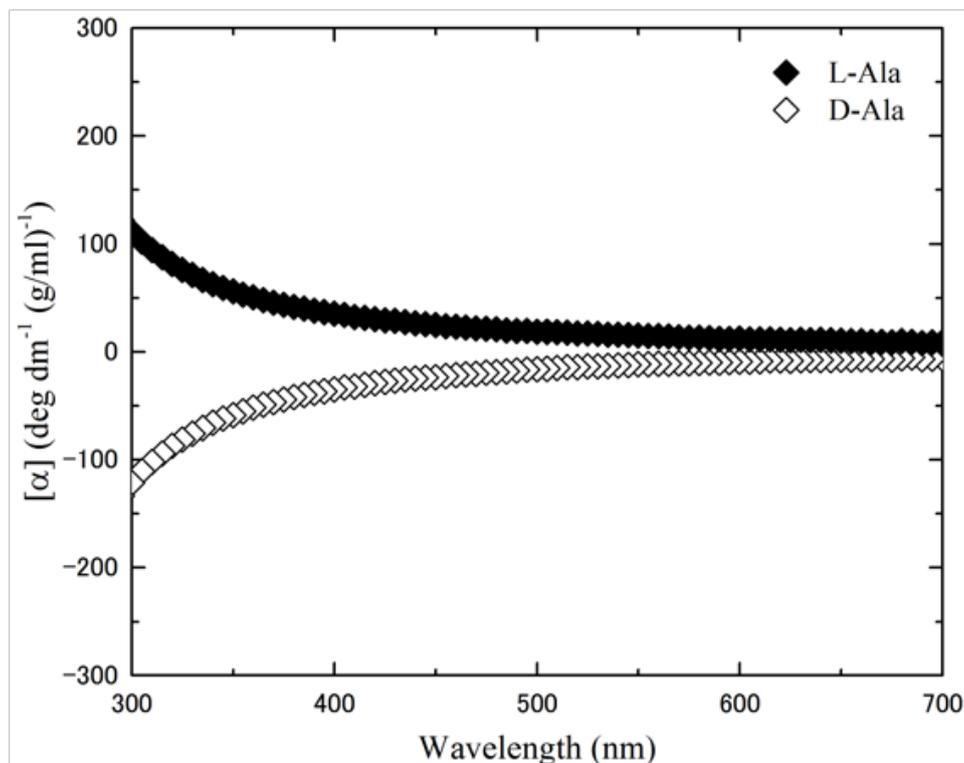
$$\rho_c^0 = \rho_c / N_c = 8.54 \times 10^{-19} [\text{degm}^{-1}] \quad (4.11)$$

$$\rho_s^0 = 10[M] / N_A = 1.67 \times 10^{-22} [\text{degm}^{-1}] \quad (4.12)$$

となり、キラル指数  $r$  は、

$$r = 1 - |\rho_s^0| / |\rho_c^0| = 0.999 \quad (4.13)$$

となる。同様に D-アラニンについても求めると  $r = 0.998$  となった。なお、ここでは単位体積あたりの旋光能を考え、キラル指数を計算した。その他の波長でもキラル指数を計算したが、今回の波長領域ではほぼ  $r = 0.999$  で一定であった。 $\rho_c^0$  及び  $\rho_s^0$  の波長依存性を Fig. 4.12 に示す。キラル指数が 1 に極めて近い値であることは、分子が凝集し結晶状態になることが固体の光学活性に極めて大きな影響を与えていることを意味する。アラニン結晶のキラル指数は 0.999 と 1 に非常に近く、結晶化による固体の光学活性への寄与が大きいことが明らかとなった。また、Table 4.7 から分かるようにグルタミン酸およびアスパラギン酸においても分子が結晶状態になることによって、



**Fig. 4.11. 6N HCl 水溶液でのアラニンの specific rotation (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載**

その光学活性が大きく影響を受けている。

このように結晶における旋光能は溶液状態における旋光能とその値が大きく異なるだけでなく、符号ですら変化することが明らかとなった。これらの事実から、結晶状態における光学活性は単に一分子の光学活性の総和ではないと考えられる。そのため、溶液状態における一分子の光学活性を求めることは有意義であるが、その総和によって結晶状態の光学活性を考察することは危険であり、結晶状態の光学活性の理論計算では、分子の相互作用を適切に取り入れることが不可欠であることが明らかとなった。ゆえに結晶の各軸方向の旋光能を精密に測定することは、非常に意義のある知見である。

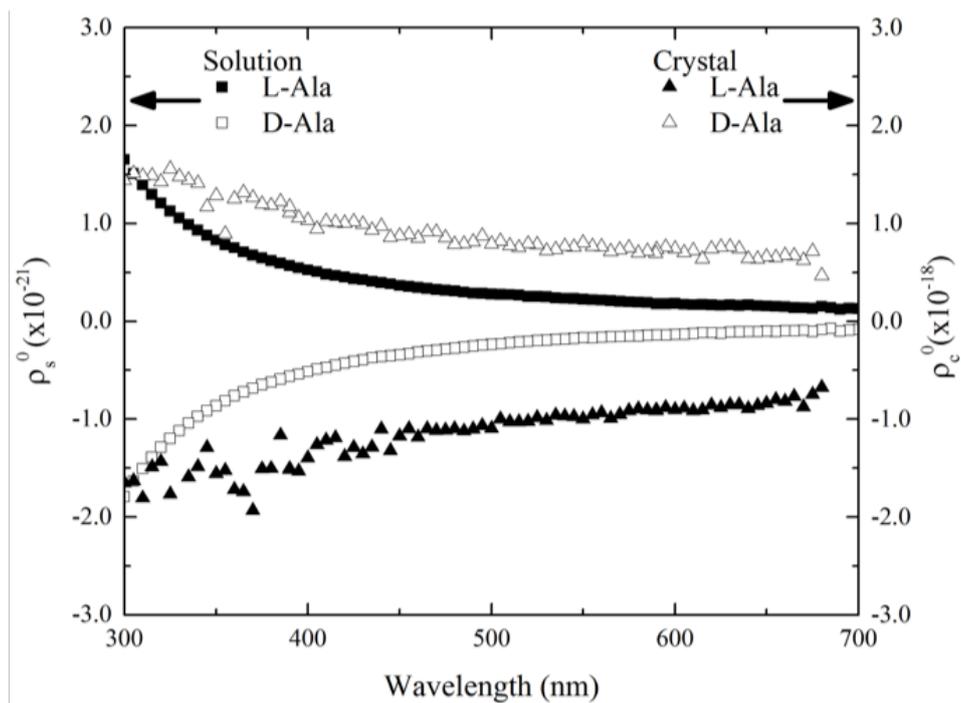


Fig. 4.12. アラニンの  $\rho_c^0$  及び  $\rho_s^0$  の波長依存性. (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載  $\rho_c^0$  は結晶状態における一分子あたりの旋光能を  $\rho_s^0$  は溶液状態における一分子あたりの旋光能を示す。結晶状態と溶液状態でその大きさのみならず、符号も反転していることが明らかとなった。

**Table 4.7. 他結晶のキラル指数との比較 (Ishikawa *et al.*, 2017)  
[53] より転載**

Crystal	Chirality index $r$
Glutamic acid [17]	0.998
Aspartic acid [18]	0.994
Alanine	0.999

### 4.5.3 絶対キラル構造

ここでは、 $b$  軸方向のみで大きな旋光能が観測された要因及び 2 回らせんの左右性と旋光性の左右性の関係を考察する。

まず初めに、各軸方向に存在する 2 回らせんの左右性を定義する。Glazer らは、無機結晶において電子分極率の大きな原子の作るらせんに着目し、その構造の左右性と光学活性の左右性について議論したと 1.4 にて述べた。アミノ酸のような分子は、結晶内において、水素結合によってねじれ、安定構造を形成すること、また、アミノ酸のような分子においては電子分極率の大きい原子は酸素や窒素となり、水素結合を形成する原子種となることから、今回は 2 回らせん軸の周りに存在する水素結合様式によって、その左右性を定義することとした。2 回らせん軸の手前に存在する水素結合が左下から右上に形成されている場合を右回り、右下から左上に形成されている場合を左回りとする [19]。L- 及び D-アラニン結晶の結晶構造において 2 回らせんがどの位置に存在するかを Fig. 4.13 及び Fig. 4.14 に示す。今回は、2 回らせん軸の周りに存在する水素結合様式によって、その左右性を定義するため、Fig. 4.13 及び Fig. 4.14 中で左右性の定義可能な 2 回らせんを緑もしくは臙脂の四角で示した。空間群  $P2_12_12_1$  に属する結晶は、対称性の要請から各結晶

軸に対して2種類の2回らせんを3つずつ計6つ有する。 $a$ 軸においては、2種類の2回らせんどちらにも水素結合が囲むように存在する。一方で、 $b$ 軸及び $c$ 軸においては、2種類の2回らせんのうち片方のみ、水素結合が囲むように存在する。それらのらせんについて左右性を判別した結果を Fig. 4.15-4.18 に示す。これらの結果から L-アラニン結晶において  $a$  軸方向では、1 番のらせんが左巻き、2 番のらせんが右巻き、 $b$  軸方向では右巻き、 $c$  軸方向では左巻きの2回らせんであると定義できた。また、D-アラニン結晶においては L-アラニン結晶とは逆となり、 $a$  軸方向では、1 番のらせんが右巻き、2 番のらせんが左巻き、 $b$  軸方向では左巻き、 $c$  軸方向では右巻きの2回らせんであると定義できた。

以上の2回らせんの左右性の定義から、 $b$  軸方向のみで大きな旋光能が観測された要因を考察する。 $a$  軸においては、左右性の異なる2つのらせんが存在することから旋光能が小さくなってしまったと考えられる。一方で、 $b$  軸方向、 $c$  軸方向には他方のらせんしかないことから旋光能が観測されることが考えられる。そこで  $b$  軸方向からのみ有意な旋光能が観測された要因を考察する。 $b$  軸方向の2回らせんと  $c$  軸方向の2回らせんでは、そのらせんの半径が異なり、 $b$  軸方向の2回らせんの半径は約  $0.95 \text{ \AA}$  程度、 $c$  軸方向の2回らせんの半径は約  $0.5 \text{ \AA}$  程度と  $b$  軸方向の2回らせんの方が大きな半径のらせんを形成している。旋光能は、らせんの半径が大きいほど大きな値を示すため、 $b$  軸方向の2回らせんがより大きな旋光能を発現することが考えられる。さらに、格子定数からわかる通り、 $b$  軸に垂直な面は  $c$  軸に垂直な面よりも面積が約2分の1と小さい。そのため、単位面積当たりの単位格子の

数を考えると  $b$  軸に垂直な面が  $c$  軸に垂直な面と比べて約 2 倍多くなる。2 回らせんの数は結晶軸の方向に関わらず 6 本であるため、単位面積あたりで考えれば、 $b$  軸に垂直な面の方が  $c$  軸に垂直な面より、約 2 倍の量の 2 回らせんを持つことになる。これらの事実から、 $b$  軸方向のみで有意な旋光能を観測した要因は、1 らせんが誘起する旋光能が大きいことと単位面積あたりのらせんの存在量が大きいことが考えられる。

以上の考察から、水素結合の結合様式によって定義された 2 回らせんの左右性のうち、右巻きらせんは左旋性を、左巻きらせんは右旋性を誘起すると考えられる。同様の定義を用いて、過去に報告されているグルタミン酸 [17] 及びアスパラギン酸 [18] についてそれぞれの結晶構造 [56,57] を基に 2 回らせんの左右性と旋光能の左右性とを比較した (Table 4.8)。

グルタミン酸は空間群  $P2_12_12_1$  であるためアラニンと同様、各軸方向に 2 回らせんを 6 本ずつ持つ (2 種類 6 本)。 $a$  軸の 2 回らせんは 2 種類ともらせん軸周りに水素結合を有し、 $b$  軸では 1 種類のみ、 $c$  軸では 2 種類がらせん軸周りに水素結合を有する。各軸方向の 2 回らせんの種類及び配置を Fig. 4.19 に示す。Fig. 4.19(a) で示した 1 番および 2 番のらせんについて Fig. 4.20 にその左右性を示す。1 番の 2 回らせんは左巻きらせん、2 番の 2 回らせんは右巻きであるが、そのらせんの半径が 1 番の 2 回らせんは約 2.5 Å、2 番の 2 回らせんは約 6 Å と右巻きらせんの半径の方が大きい。同様に  $b$  軸、 $c$  軸の 2 回らせんについても左右性を定義すると、 $b$  軸は右巻きの 2 回らせん、 $c$  軸は右巻きと左巻きの 2 回らせんとなる。 $c$  軸においては、右巻きの 2 回らせんの半径が約 0.5 Å、左巻きの 2 回らせんの半径が約 2.0 Å と左巻きの 2 回ら

せんの方が半径が大きい。構造の左右性と旋光性の左右性を整理すると、*a* 軸方向は右巻きらせんがより半径の大きならせんであり、左旋性を示し、*b* 軸方向は右巻きらせんが存在し、左旋性を示し、*c* 軸方向では左巻きらせんがより半径の大きならせんであり、右旋性を示す。

アスパラギン酸は空間群  $P2_1$  であるため、*b* 軸方向に関してのみ構造の左右性と光学活性の左右性について考察する。Fig. 4.21 にアスパラギン酸結晶の *b* 軸方向の結晶構造を示す。空間群  $P2_1$  の結晶においては4種類計6本の2回らせんが存在するため、それぞれの2回らせんを異なる色の四角で記した。今回は、1番（緑）および2番（臙脂）の2回らせんが周りに水素結合を持つため、これらの2回らせんについて左右性を定義した。その結果を Fig. 4.22 に示す。このようにL-アスパラギン酸結晶においては、右巻きの2回らせんしか存在しない。そのため、構造の左右性と旋光性の左右性を整理すると、*b* 軸方向に右巻きらせんが存在し、左旋性を示すということになる。

以上のように、過去に報告された二例においても右巻きらせんは左旋性を、左巻きらせんは右旋性を誘起しており、より半径の大きならせんが旋光能の左右性を決定していた。このことから、本研究や過去の報告で扱っているアミノ酸結晶に関しては、2回らせんを取り囲む水素結合の結合様式により定義された右巻きらせんは左旋性を、左巻きらせんは右旋性を示すと考えられる。

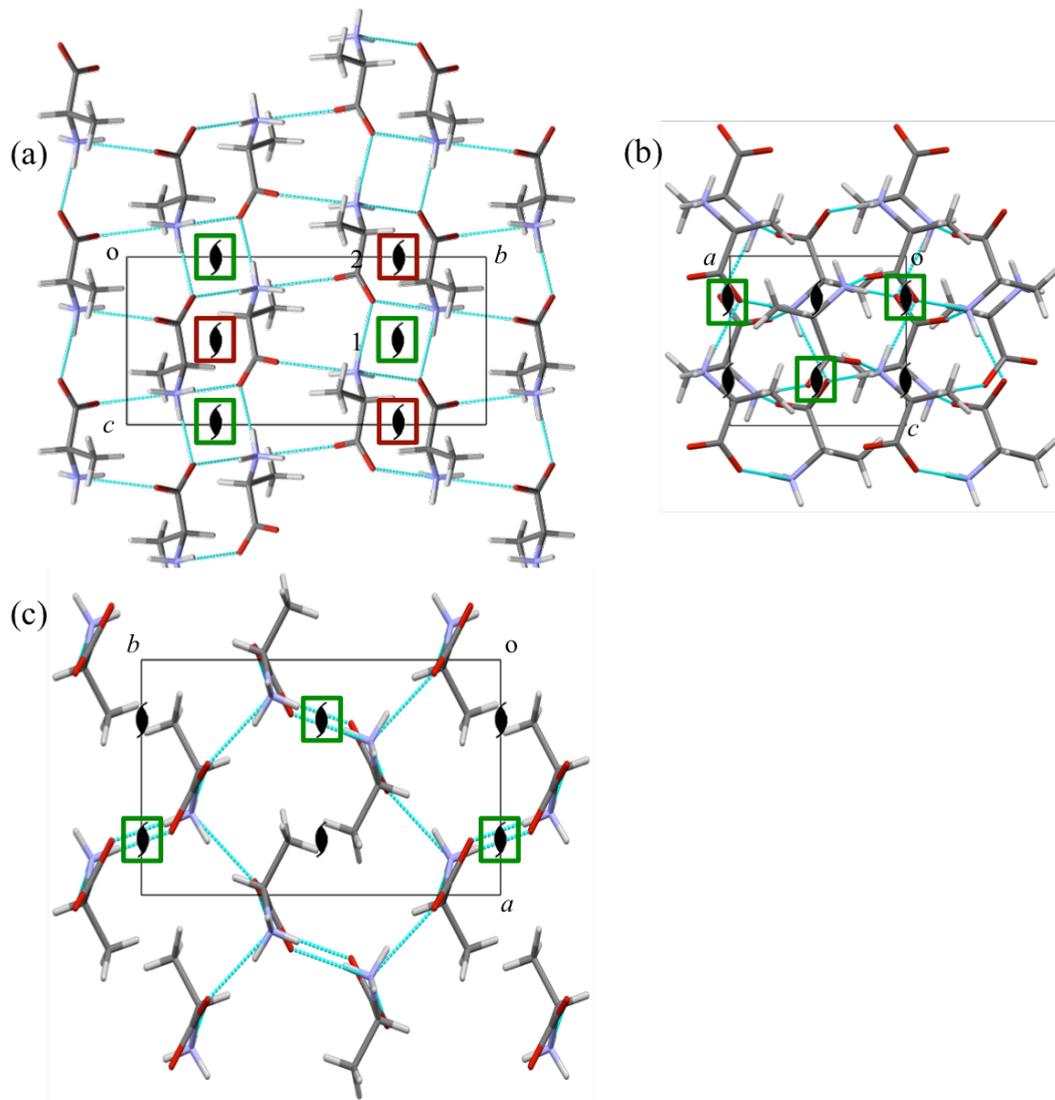


Fig. 4.13. L-アラニン結晶の結晶構造 (a) $a$  軸, (b) $b$  軸, (c) $c$  軸から見た図. 赤: 酸素, 灰: 炭素, 青: 窒素, 白: 水素, 水色: 水素結合, シンボル: 2回らせん. (Ishikawa *et al.*, 2017) [53]より転載 緑もしくは黒の四角で囲まれた2回らせん軸は軸の周りに水素結合が存在する。

Table 4.8. 他のアミノ酸結晶の旋光能の左右性と2回らせんの左右性

	空間群	方向	らせんの左右性	旋光能の左右性
Glutamic acid [56]	$P2_12_12_1$	$a$ 軸	左巻き (半径小), 右巻き (半径大)	左旋性
		$b$ 軸	右巻き	左旋性
		$c$ 軸	右巻き (半径小), 左巻き (半径大)	右旋性
Aspartic acid [57]	$P2_1$	$b$ 軸	左巻き (半径小), 右巻き (半径大)	左旋性
Alanine	$P2_12_12_1$	$b$ 軸	右巻き	左旋性

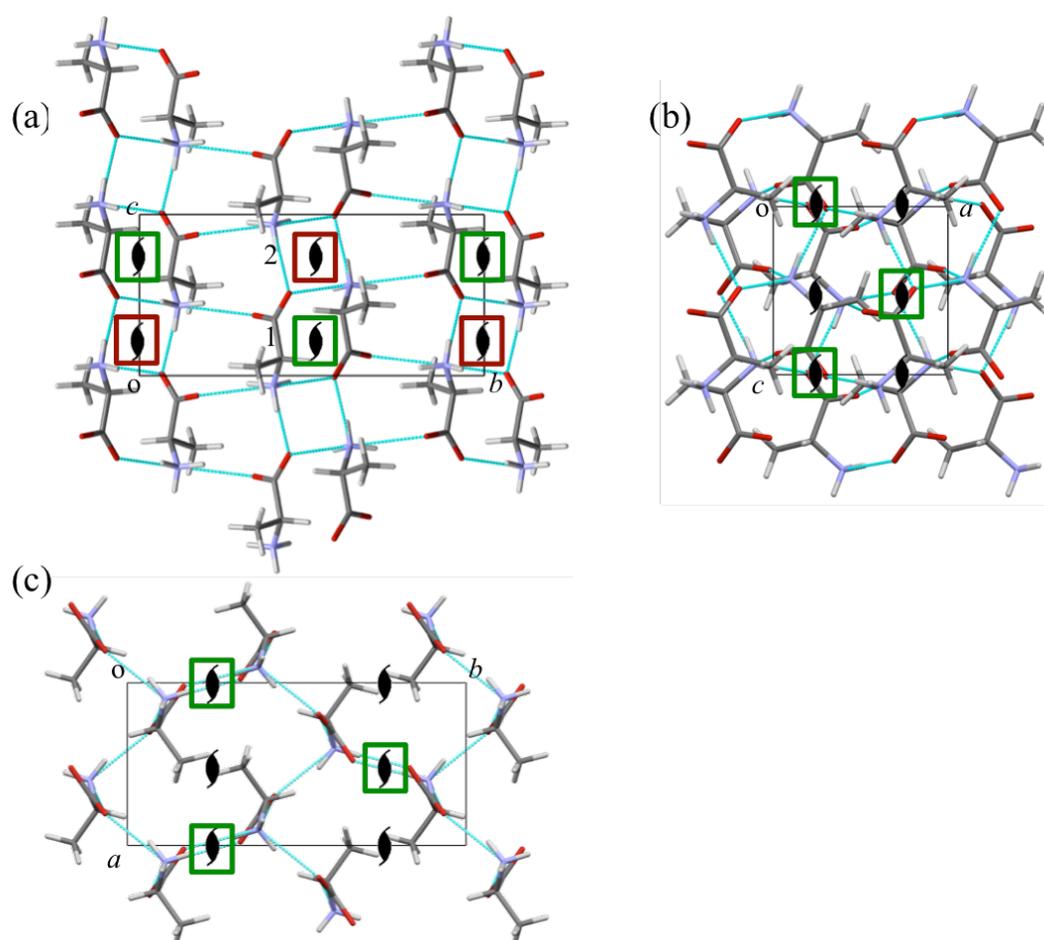


Fig. 4.14. D-アラニン結晶の結晶構造 (a) $a$  軸, (b) $b$  軸, (c) $c$  軸から見た図. 赤: 酸素, 灰: 炭素, 青: 窒素, 白: 水素, 水色: 水素結合, シンボル: 2回らせん. (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載 緑もしくは臙脂の四角で囲まれた2回らせん軸は軸の周りに水素結合が存在する。

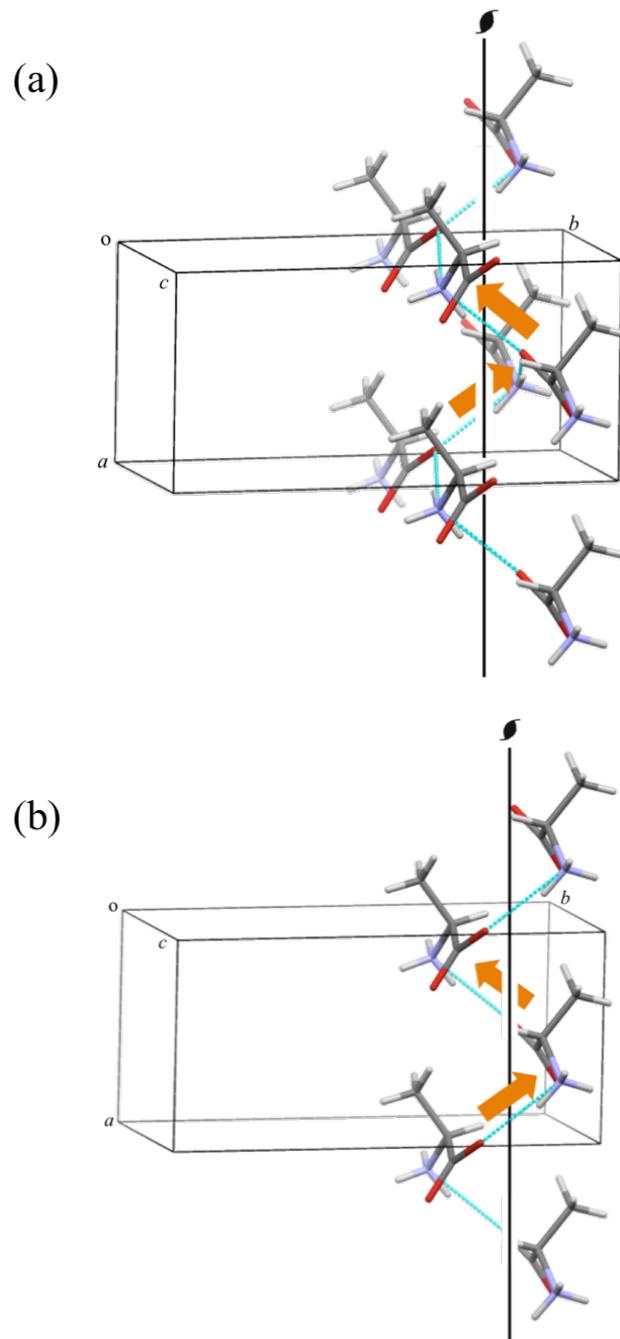


Fig. 4.15. L-アラニン結晶の  $a$  軸方向における2回らせんの左右性 Fig. 4.13(a) 内における (a)1 番のらせん, (b)2 番のらせん. (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載 (a) は左巻きらせん, (b) は右巻きらせんを表す

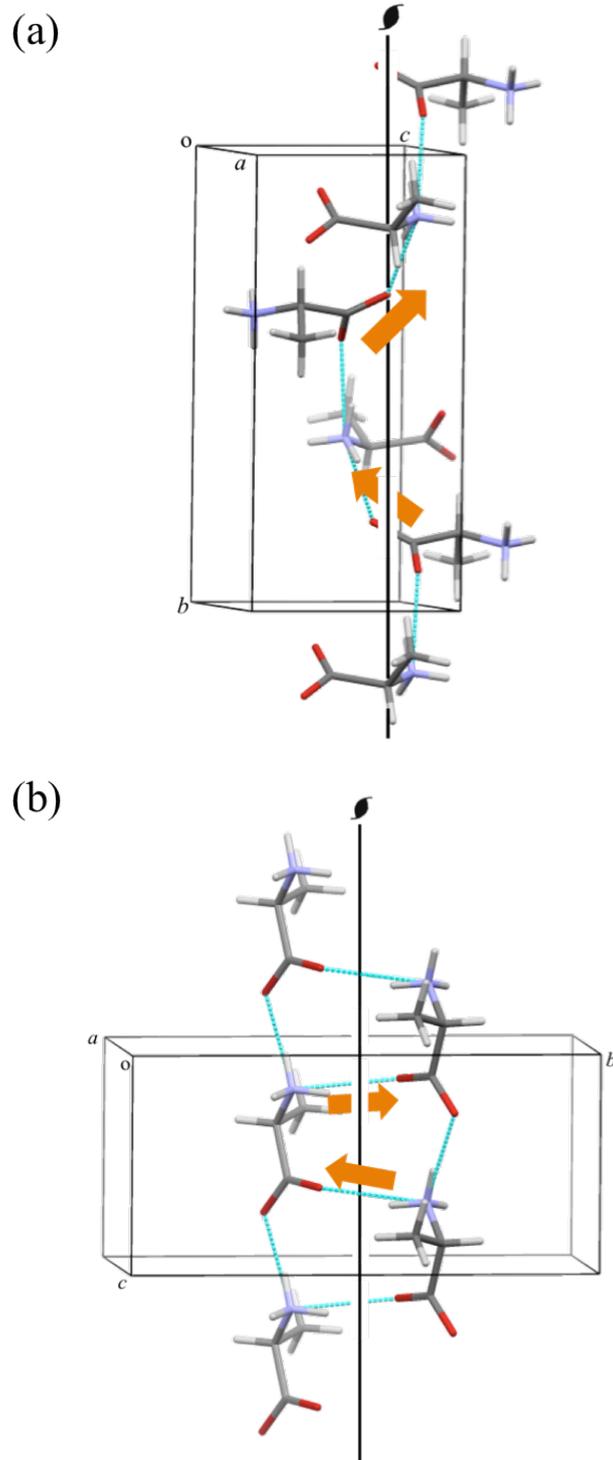


Fig. 4.16. L-アラニン結晶の (a) $b$  軸方向における 2 回らせんの左右性, (b) $2c$  軸方向における 2 回らせんの左右性. (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載 (a) は右巻きらせん, (b) は左巻きらせんを表す

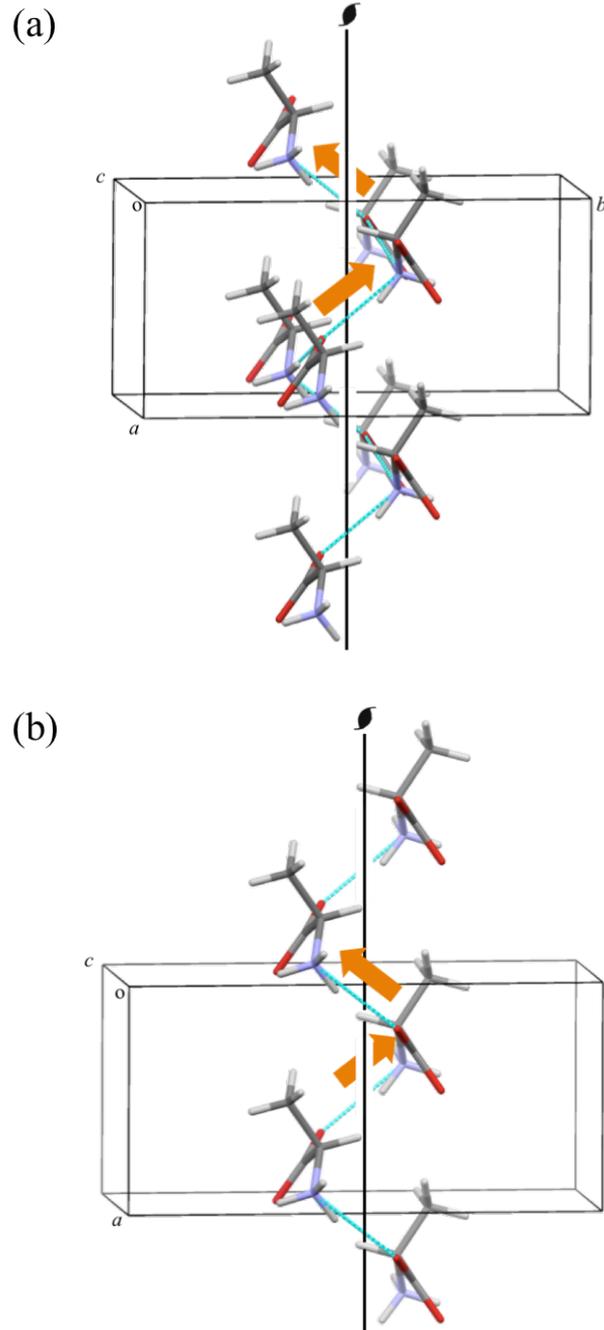


Fig. 4.17. D-アラニン結晶の  $a$  軸方向における2回らせんの左右性 Fig. 4.14(a) 内における (a)1 番のらせん, (b)2 番のらせん. (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載 (a) は右巻きらせん, (b) は左巻きらせんを表す

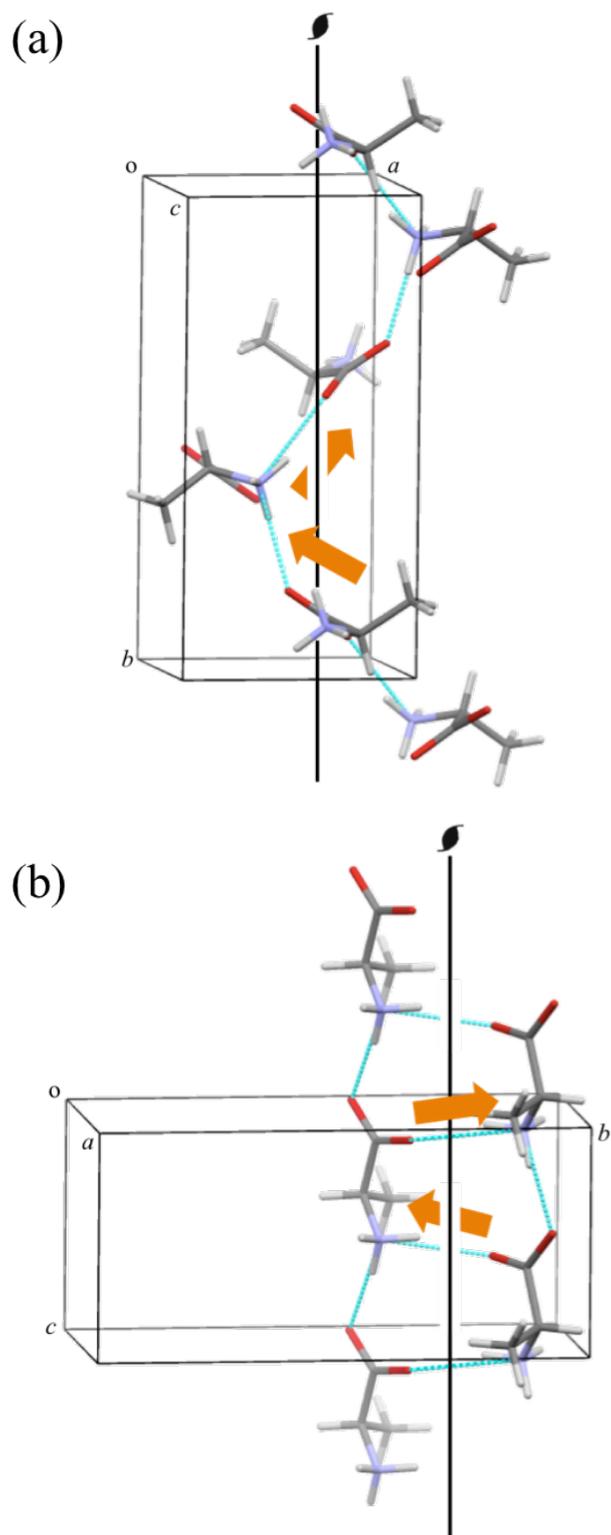


Fig. 4.18. D-アラニン結晶の (a) $b$  軸方向における2回らせんの左右性, (b) $c$  軸方向における2回らせんの左右性. (Ishikawa *et al.*, 2017) [53] より転載 (a)は左巻きらせん, (b)は右巻きらせんを表す

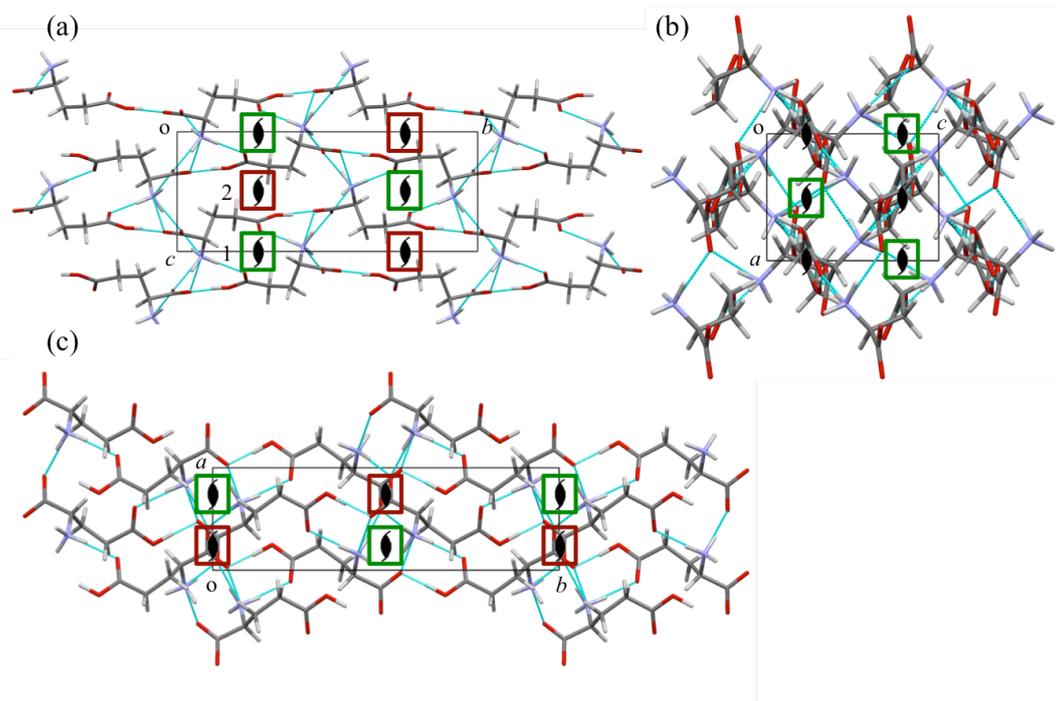


Fig. 4.19. L-グルタミン酸結晶の結晶構造 (a) $a$  軸, (b) $b$  軸, (c) $c$  軸から見た図. 赤: 酸素, 灰: 炭素, 青: 窒素, 白: 水素, 水色: 水素結合, シンボル: 2 回らせん. 緑もしくは黒の四角で囲まれた 2 回らせん軸は軸の周りに水素結合が存在する。

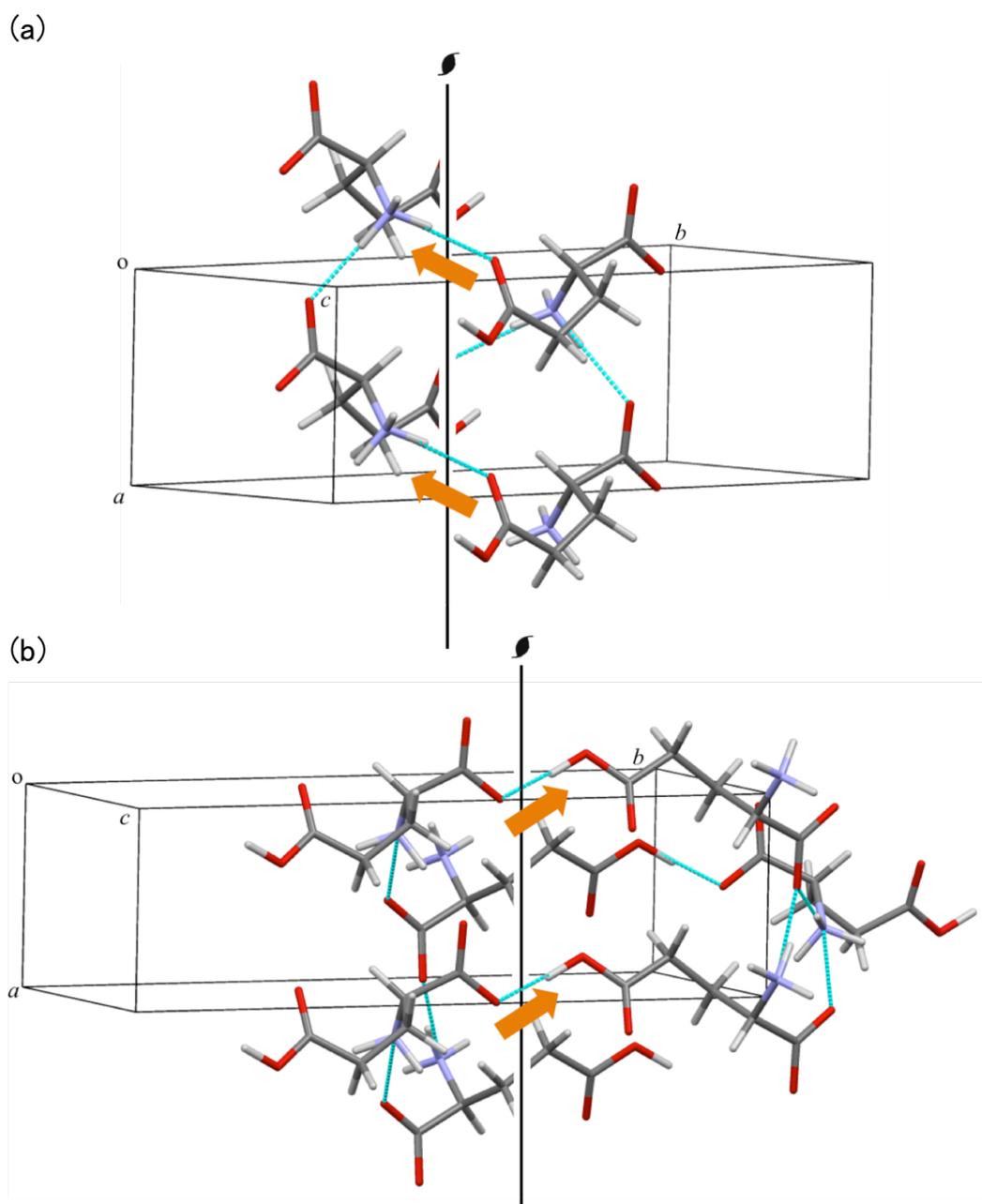


Fig. 4.20. L-グルタミン酸結晶の  $a$  軸方向における2回らせんの左右性 Fig. 4.19における (a)1番の2回らせんの左右性, (b)2番の2回らせんの左右性. (a)は左巻きらせん, (b)は右巻きらせんを表す

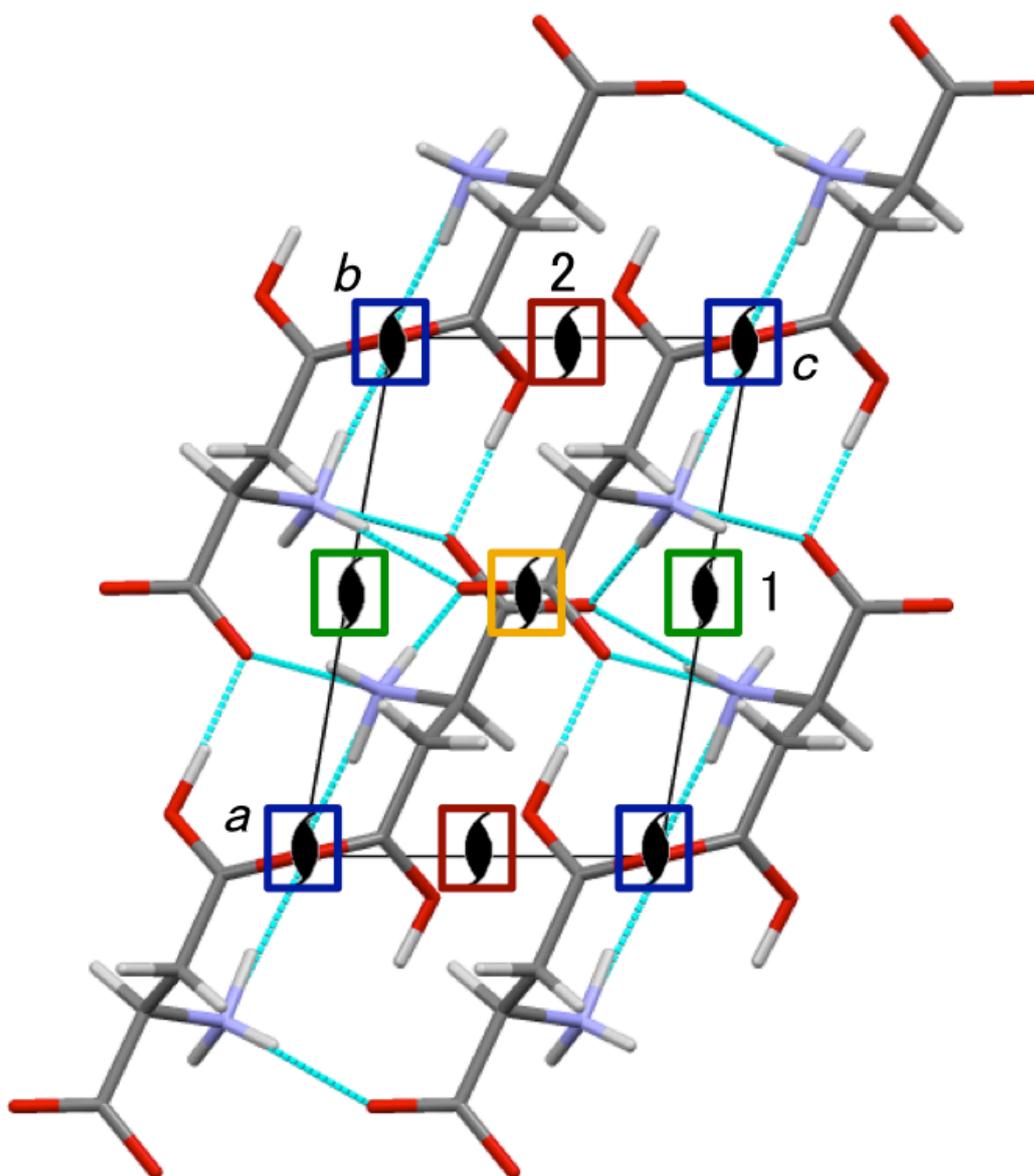


Fig. 4.21. L-アスパラギン酸結晶の結晶構造の  $b$  軸見た図. 赤 : 酸素, 灰 : 炭素, 青 : 窒素, 白 : 水素, 水色 : 水素結合, シンボル : 2 回らせん. 緑もしくは臙脂、紺、山吹の四角で囲まれた 2 回らせんのうち、1 番 (緑) および 2 番 (臙脂) の 2 回らせん軸は軸の周りに水素結合が存在する。

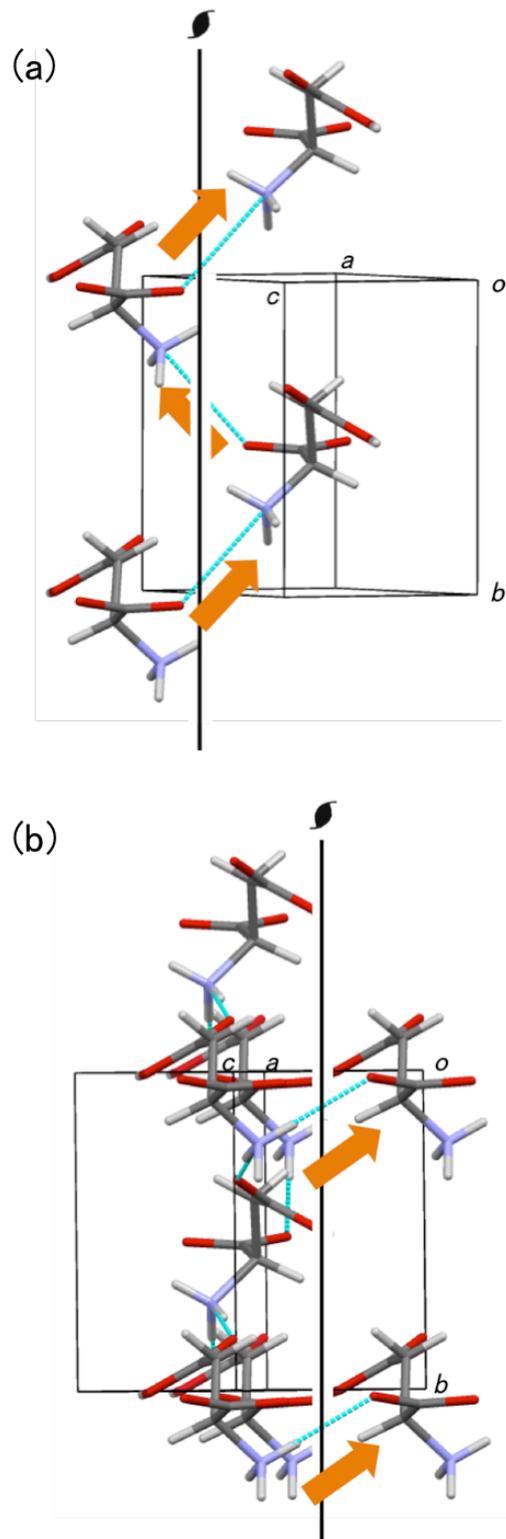


Fig. 4.22. L-アスパラギン酸結晶の  $b$  軸方向における 2 回らせんの左右性 Fig. 4.21 における (a)1 番の 2 回らせんの左右性, (b)2 番の 2 回らせんの左右性. (a) は右巻きらせん, (b) は左巻きらせんを表す

## 4.6 まとめ

G-HAUPを用いることで、アラニン結晶の光学的性質の精密測定に成功した。特に(010)面においては、ORDの測定に成功し、D-アラニン結晶では右旋性、L-アラニン結晶では左旋性を示すことが明らかとなり、結晶構造と旋光性の関係づけに成功した。この結果は、アラニンの絶対キラル構造の決定に成功したことを意味しており、*b*軸の旋光性を測定することでその結晶の構造を知ることが可能となった。

さらに、溶液状態のORDと比較することで、溶液状態と結晶状態では、その絶対値が大きく異なることに加えて、その符号ですら逆転する場合があることを明らかとした。このことから、結晶状態における光学活性は単に分子の光学活性の総和ではなく、その総和によって結晶状態の光学活性を考察することは大変危険であり、結晶状態の光学活性の理論計算では、分子の相互作用を適切に取り入れた理論が必要であると考えられる。そのため、結晶の各軸方向の旋光能を精密に測定することは、非常に意義のある知見となる。

$\rho_{(100)}$ ,  $\rho_{(001)}$  が非常に小さく測定が難しかったことから考えると、絶対キラル構造の決定に最も適した結晶軸方向が存在することが結論付けられる。第1章で記述したように、2回らせんをもつキラルな結晶のキラリティを考慮した表記法の構築が待たれるが、絶対キラル構造の決定によってそのキラリティを識別する表記を導入する際には、旋光性の情報のみならず、その測定方向も明記する必要がある。

また、本研究結果に加えて、過去に報告された事例においても絶対構造と旋光能の左右性を考察した結果、アミノ酸結晶においては、2回らせんを取

り囲む水素結合の結合様式により定義された右巻きらせんが左旋性を、左巻きらせんが右旋性を示すと考えられる。

## 第5章 ベンゾフェノン結晶の絶対キラル構造決定

### 5.1 背景

ベンゾフェノンは、単純な構造のアキラルな分子であるが、結晶化するとキラルな結晶になることで有名な分子である [58]。ベンゾフェノンは溶液、気体状態において、C(=O)-C 結合を軸にベンゼン環が常に回転しているためキラリティを発現しない。一方で結晶状態においては、ベンゾフェノン分子がねじれたまま固定されることで、分子にキラリティが生じ、結果としてキラルな結晶となる。結晶のキラリティは、結晶構造解析あるいは、光学活性や円二色性といったキラル光学的性質によって決定される [59, 60]。過去にベンゾフェノン結晶の結晶構造を X 線構造解析によって決定し、旋光分散とコットン効果によってそのキラリティを明らかにしようという試みがされてきた [61–63]。Połoński らは、ベンゾフェノン結晶の円二色性を測定し、コール酸とベンゾフェノンの複合結晶の絶対構造を決定した [62]。しかしながら、ベンゾフェノン結晶の絶対構造を直接的に決定した例は今まで報告がなかった。

そこで本研究では、X 線構造解析による絶対構造の決定と KBr 法による固体 CD スペクトルを関係づけることによって、ベンゾフェノン結晶の絶対構造の決定を試みた。

## 5.2 結晶化

サンプル 1-5 と 7-9 は、ベンゾフェノン粉末約 500 mg を 8 ml のヘキサンに溶解した溶液をペトリ皿に入れ、50 °C 一定条件下で溶媒蒸発法にて結晶化させた。サンプル 6 及び 10 はベンゾフェノン粉末約 10 g を 200 ml のトルエンに溶解し、その溶液をビーカーに入れ、室温下で溶媒蒸発法にて結晶化させた。

育成した結晶を Fig. 5.1 に示す。過去にベンゾフェノン結晶の詳細な晶癖の報告はなかったが、どの条件でも等しい形の結晶が得られた。また、最も広い自然面が (110) であったことから、結晶の伸長方向が  $c$  軸方向であることが明らかとなった。この結晶から、単結晶 X 線構造解析用及び円二色性測定用のサンプルを作製した。

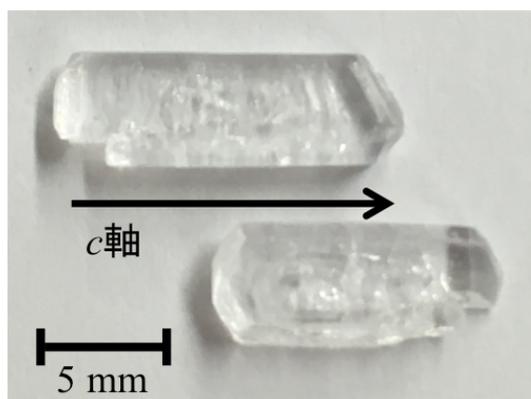


Fig. 5.1. 育成に成功したベンゾフェノン結晶

## 5.3 結晶構造

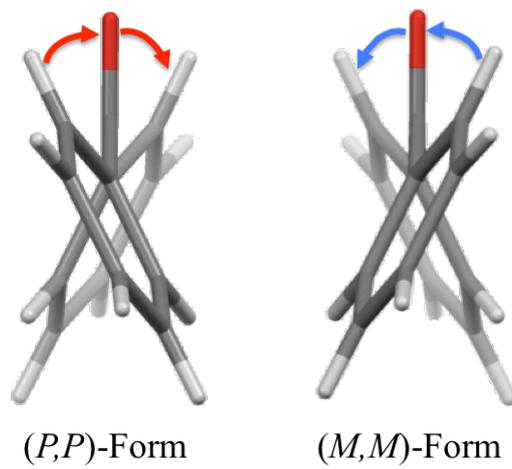
結晶構造解析は、Rigaku R-axis Rapid II を用いて行った。X 線は  $\text{CuK}\alpha$  を用い、100 K あるいは 123 K にて測定した。直接法には *SHELXS* [64] あるいは

SIR2011 [65] を用い、精密化には SHELXL-2014 を用いた。

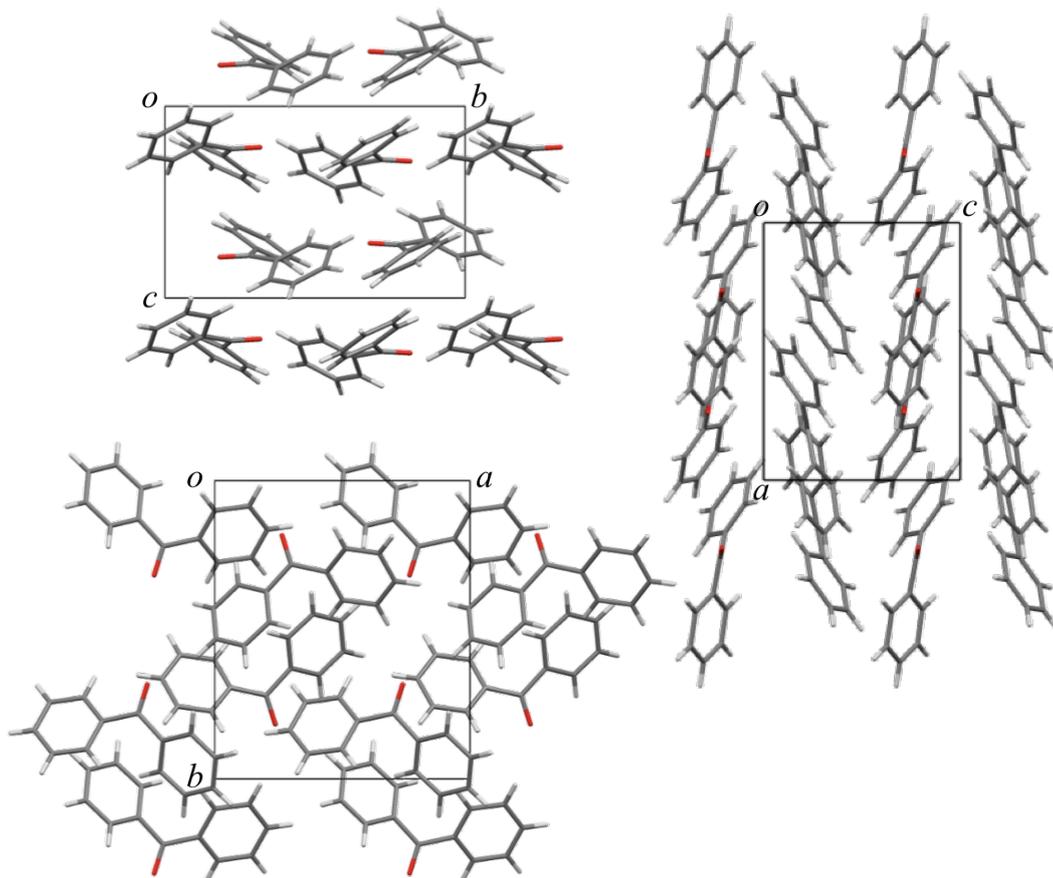
サンプル 1-10 の構造解析結果を Table 5.1 - 5.4 に示す。ベンゾフェノン結晶のキラリティは、結晶中のベンゾフェノン分子のねじれに着目して (*PP*)-Form もしくは (*MM*)-Form で表す。結晶の単位格子中には 4 分子のベンゾフェノン分子が存在しているが、非対称単位は 1 分子であって、その分子のねじれ方がキラリティによって異なる。分子のねじれは、カルボニル基とフェニル環のねじれ角によって定量的に測定可能で、 $26.4^\circ$ ,  $27.0^\circ$  (時計回り) の場合を (*PP*)-Form、 $-26.4^\circ$ ,  $-27.0^\circ$  (反時計回り) の場合を (*MM*)-Form と定義した (Fig. 5.2)。(*PP*)-Form 結晶及び (*MM*)-Form 結晶の結晶構造を Fig. 5.3 及び Fig. 5.4 に示す。サンプル 1-10 のうち、サンプル 1-6 は (*MM*)-Form 結晶、サンプル 7-10 は (*PP*)-Form 結晶であった。

**Table 5.1. ベンゾフェノン結晶の単結晶構造解析結果と過去の報告との比較 (Matsumoto *et al.*, 2016) [66] より転載**

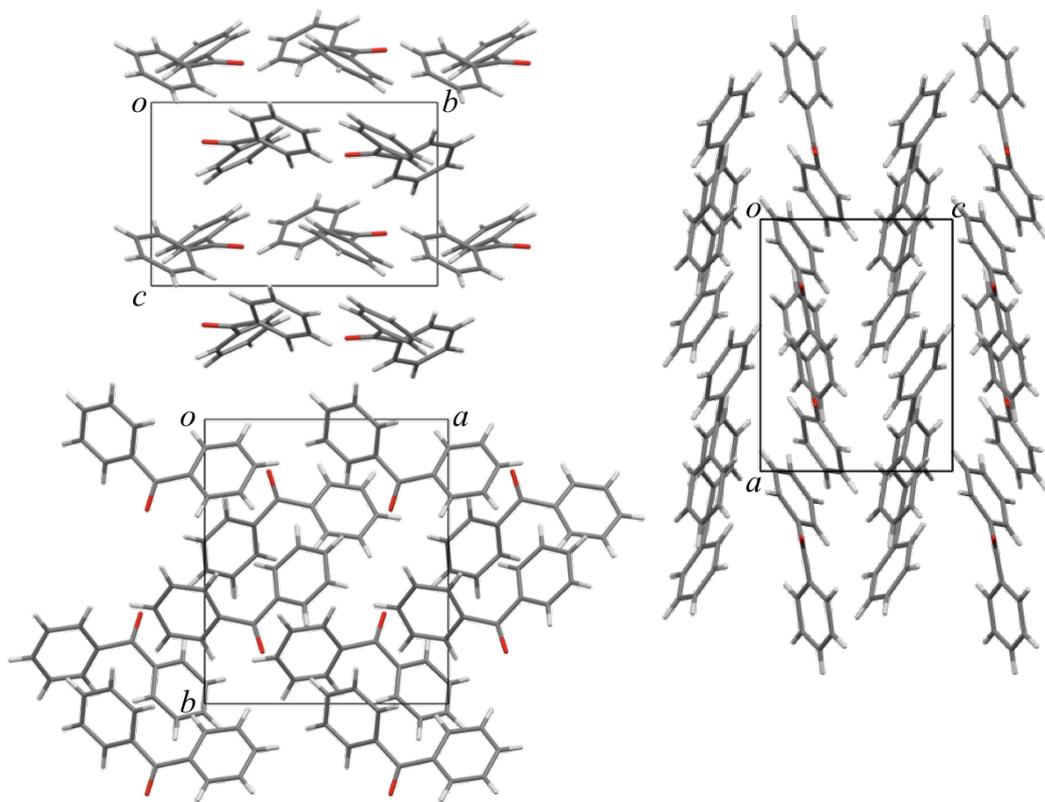
	Hawkinson [58]	サンプル 1	サンプル 2	サンプル 3
Handedness	-	<i>MM</i>	<i>MM</i>	<i>MM</i>
Crystal system	orthorhombic	orthorhombic	orthorhombic	orthorhombic
Spacegroup	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
Temperature (K)	-	100	100	100
$a$ (Å)	10.03	10.2473(2)	10.2478(2)	10.2478(2)
$b$ (Å)	12.15	12.0485(2)	12.0463(2)	12.0469(2)
$c$ (Å)	8.00	7.7580(1)	7.7570(1)	7.7571(1)
$Z$	4	4	4	4
$R_1$	-	0.026	0.025	0.026
$wR_2$	-	0.070	0.069	0.069
Flack parameter	-	-0.05(4)	0.03(3)	0.02(4)



**Fig. 5.2.** ベンゾフェノン結晶内のベンゾフェノン分子のねじれ (Matsumoto *et al.*, 2016) [66] より転載



**Fig. 5.3.** (PP)-Form 結晶の結晶構造 (a)*a* 軸, (b)*b* 軸, (c)*c* 軸から見た図 (Matsumoto *et al.*, 2016) [66] より転載



**Fig. 5.4.** (MM)-Form 結晶の結晶構造 (a)*a* 軸, (b)*b* 軸, (c)*c* 軸から見た図 (Matsumoto *et al.*, 2016) [66] より転載

**Table 5.2. ベンゾフェノン結晶の単結晶構造解析結果と過去の報告との比較 (Matsumoto *et al.*, 2016) [66] より転載**

	Hawkinson [58]	サンプル 4	サンプル 5	サンプル 6
Handedness	-	<i>MM</i>	<i>MM</i>	<i>MM</i>
Crystal system	orthorhombic	orthorhombic	orthorhombic	orthorhombic
Spacegroup	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
Temperature (K)	-	100	100	123
$a$ (Å)	10.03	10.2460(2)	10.2469(2)	10.2420(3)
$b$ (Å)	12.15	12.0461(2)	12.0467(2)	12.0534(4)
$c$ (Å)	8.00	7.7562(1)	7.7575(1)	7.7741(2)
$Z$	4	4	4	4
$R_1$	-	0.025	0.024	0.036
$wR_2$	-	0.067	0.067	0.076
Flack parameter	-	0.03(3)	-0.05(3)	0.01(16)

**Table 5.3. ベンゾフェノン結晶の単結晶構造解析結果と過去の報告との比較 (Matsumoto *et al.*, 2016) [66] より転載**

	Hawkinson [58]	サンプル 7	サンプル 8
Handedness	-	<i>PP</i>	<i>PP</i>
Crystal system	orthorhombic	orthorhombic	orthorhombic
Spacegroup	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
Temperature (K)	-	100	100
$a$ (Å)	10.03	10.2491(2)	10.2470(2)
$b$ (Å)	12.15	12.0469(2)	12.0486(2)
$c$ (Å)	8.00	7.7579(1)	7.7577(1)
$Z$	4	4	4
$R_1$	-	0.028	0.026
$wR_2$	-	0.073	0.069
Flack parameter	-	-0.01(4)	-0.01(4)

## 5.4 円二色性

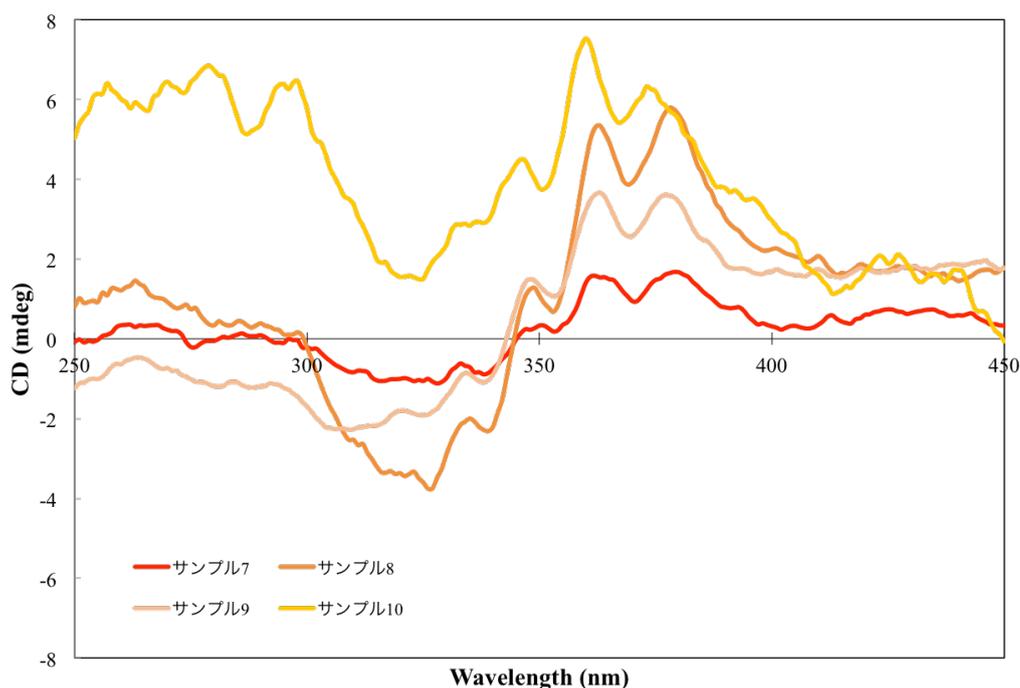
結晶構造解析にて絶対構造を決定したサンプル 1-10 に関して、KBr 法にて円二色性分散計を用いて固体 CD を測定した。測定には JASCO J-820 を用い

**Table 5.4. ベンゾフェノン結晶の単結晶構造解析結果と過去の報告との比較 (Matsumoto *et al.*, 2016) [66] より転載**

	Hawkinson [58]	サンプル 9	サンプル 10
Handedness	-	<i>PP</i>	<i>PP</i>
Crystal system	orthorhombic	orthorhombic	orthorhombic
Spacegroup	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$	$P2_12_12_1$
Temperature (K)	-	100	123
$a$ (Å)	10.03	10.2468(2)	10.2490(3)
$b$ (Å)	12.15	12.0461(2)	12.0479(4)
$c$ (Å)	8.00	7.7547(1)	7.7768(2)
$Z$	4	4	4
$R_1$	-	0.024	0.027
$wR_2$	-	0.063	0.071
Flack parameter	-	-0.04(7)	0.02(11)

た。約 30 mg の KBr に 0.3 mg のベンゾフェノン結晶を加え粉碎混合し、加圧して 10 mm 径の KBr 錠を作製した。測定は、一つのサンプルに対して 2-4 回測定し、測定毎にサンプルを回転させることで、巨視的異方性の除去を試みた。

(*PP*)-Form 結晶及び (*MM*)-Form 結晶の固体 CD 測定結果を Fig. 5.5 及び Fig. 5.6 に示す。350 nm を中心として、(*PP*)-Form 結晶では正のコットン効果が、(*MM*)-Form 結晶では負のコットン効果が観察された。(*PP*)-Form 結晶と (*MM*)-Form 結晶のスペクトルは、鏡像関係になっており、固体 CD スペクトルによって、そのキラリティを区別することができることが明らかとなった。

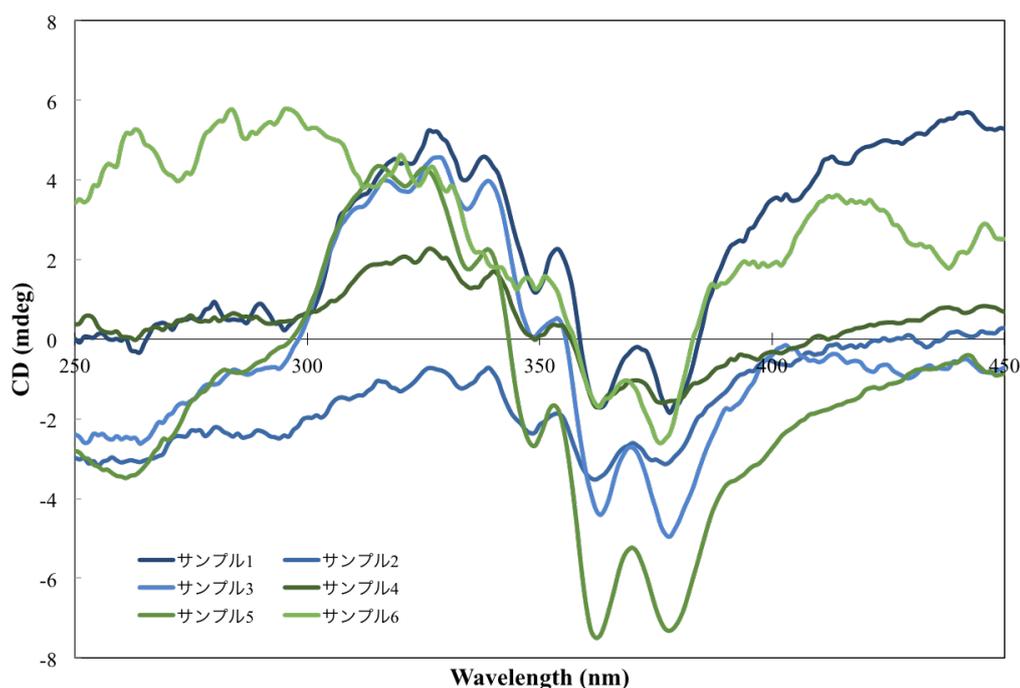


**Fig. 5.5. (PP)-Form 結晶の固体 CD スペクトル (Matsumoto *et al.*, 2016) [66] より転載**

## 5.5 考察

異なる結晶化条件において育成した結晶でも結晶多形は認められなかった。またどちらの結晶条件で育成した結晶でも等しく (PP)-Form 結晶及び (MM)-Form 結晶が得られた。(PP)-Form 結晶及び (MM)-Form 結晶の固体 CD スペクトル測定結果から、(PP)-Form 結晶は正のコットン効果を (MM)-Form 結晶は負のコットン効果を示すことが明らかとなり、このことからベンゾフェノン結晶の絶対キラル構造の決定に成功した。

ベンゾフェノン結晶の G-HAUP による光学活性測定も試みたが、ベンゾフェノン結晶のもつ 1. 融点が 48.5 °C と低いこと、2. 有機溶媒に易溶であり研磨が困難であること、3. 融点が低いため、サンプルを薄く研磨する



**Fig. 5.6. (MM)-Form 結晶の固体 CD スペクトル (Matsumoto *et al.*, 2016) [66] より転載**

と G-HAUP での測定時間範囲で入射光により昇華してしまう、という三点の特徴によって測定が不可能であった。しかしこのような結晶においては、固体 CD スペクトルを測定することで、そのキラリティを識別することができる場合もあると本実験によって示すことができた。ただし、KBr 法による固体 CD スペクトル測定は、対象となる結晶の三軸方向の成分の平均の測定のみが可能であるので、各軸成分で符号が異なるような結晶においては、適切なスペクトルを得られないこともある。そのため、全ての結晶で適切なスペクトルが得られるとは限らないことに注意が必要である。

ベンゾフェノン結晶は、ベンゾフェノン分子の構造から明らかなように結晶内で水素結合を形成しない。そのため、前章の 2 回らせんを取り囲む水素結合の結合様式による左右性の定義ができないため、2 回らせんを取り囲む

分子の傾きによって左右性を定義した [19]。水素結合の結合様式の場合と同様に、2回らせん軸の手前に存在する分子が2回らせん軸対してどのように傾いているかで左右性を定義し、左下から右上に傾いている場合を右巻き、右下から左上に傾いている場合を左巻きとした。ベンゾフェノン結晶もアラニン結晶と同様に空間群  $P2_12_12_1$  に属するため、各結晶軸方向に2種類6本の2回らせん軸を有する。結晶構造を注意深く観察した結果、(PP)-Form 結晶においては、 $a$  軸方向の2回らせんは2種とも左巻きらせん、 $b$  軸方向の2回らせんは2種とも左巻きらせん、 $c$  軸方向の2回らせんは2種とも右巻きらせんであった。(MM)-Form 結晶においてはその逆である。

KBr 法にて測定できる円二色性は結晶の三軸の平均であるから、(PP)-Form 結晶において、左巻きらせんによって誘起される円二色性が強く残るのではないかと考えられる。そのため、左巻きらせんは、450 - 250 nm において正のコットン効果を示すと考えられる。また、G-HAUP による精密な旋光能の測定が可能であれば、(PP)-Form 結晶の  $a$  軸方向は右旋性を、 $b$  軸方向は右旋性を、 $c$  軸方向は左旋性を示すと考えられる。

## 5.6 まとめ

異なる結晶条件下でベンゾフェノン結晶の育成に成功した。どちらの条件においても同じ結晶構造を持つ結晶が得られた。キラルな関係にある (*PP*)-Form 結晶及び (*MM*)-Form 結晶は、結晶内にそれぞれ  $26.4^\circ$ ,  $27.0^\circ$  (時計回り) と  $-26.4^\circ$ ,  $-27.0^\circ$  (反時計回り) のカルボニル基とフェニル環のねじれ角をもつ分子をもつことが明らかとなり、絶対構造の決定に成功した。また、(*PP*)-Form 結晶及び (*MM*)-Form 結晶の KBr 法による固体 CD スペクトル測定に成功し、(*PP*)-Form 結晶は 350 nm を中心とした正のコットン効果を (*MM*)-Form 結晶は 350 nm を中心とした負のコットン効果を示すことが明らかとなった。以上の結果から、ベンゾフェノン結晶の絶対キラル構造の決定に成功した。G-HAUP による光学活性の測定が困難な結晶に対して、KBr 法による固体 CD スペクトル測定によっても絶対キラル構造が決定に資することもあることを示した。

また絶対構造との関係付けから、2回らせんをらせん軸周りの分子の傾きにより定義した時、左巻きらせんは、450 - 250 nm において正のコットン効果を、右巻きらせんは、450 - 250 nm において負のコットン効果を示すことが示唆された。

## 第6章 本研究のまとめ

本研究をまとめると以下のようになる。

$\gamma$ -グリシン結晶の  $P3_1$  結晶及び  $P3_2$  結晶の育成に成功し、その絶対構造の決定に成功した。また、それぞれの旋光分散の測定にも成功し、過去の旋光能の報告は約  $4^\circ/\text{mm}$  (589 nm) であったが、より精密に測定した結果、 $P3_1$  結晶では  $1.1^\circ/\text{mm}$ 、 $P3_2$  結晶では  $0.1^\circ/\text{mm}$  と非常に小さな値を示すことが明らかとなった。 $P3_1$  結晶は左旋性結晶であり、 $P3_2$  結晶は右旋性結晶であることを明らかとした。以上の結果から  $c$  軸の旋光能を用いて  $\gamma$ -グリシン結晶の絶対キラル構造の決定に成功した。

G-HAUPを用いることで、アラニン結晶の光学的性質の精密測定に成功した。特に (010) 面においては、ORDの測定に成功し、D-アラニン結晶では右旋性、L-アラニン結晶では左旋性を示すことが明らかとなり、結晶構造と旋光性の関係づけに成功した。また、本研究結果に加えて、過去に報告された事例においても絶対構造と旋光能の左右性を考察した結果、アミノ酸結晶においては、2回らせんを取り囲む水素結合の結合様式により定義された右巻きらせんが左旋性を、左巻きらせんが右旋性を示すことが示唆された。

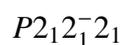
異なる結晶条件下でのベンゾフェノン結晶の育成に成功し、キラルな関係にある ( $PP$ )-Form 結晶及び ( $MM$ )-Form 結晶は、結晶内にそれぞれ  $26.4^\circ$ ,  $27.0^\circ$  (時計回り) と  $-26.4^\circ$ ,  $-27.0^\circ$  (反時計回り) のカルボニル基とフェニル環のねじれ角をもつ分子をもつことが明らかとなり、絶対構造の決定に成功し

た。また、(PP)-Form 結晶及び (MM)-Form 結晶の KBr 法による固体 CD スペクトル測定に成功し、(PP)-Form 結晶は 350 nm を中心とした正のコットン効果を (MM)-Form 結晶は 350 nm を中心とした負のコットン効果を示すことが明らかとなった。以上の結果から、ベンゾフェノン結晶の絶対キラル構造の決定に成功した。また絶対構造との関係付けから、2 回らせんをらせん軸周りの分子の傾きにより定義した時、左巻きらせんは、450 - 250 nm において正のコットン効果を、右巻きらせんは、450 - 250 nm において負のコットン効果を示すことが示唆された。

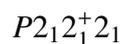
本研究では、報告数としては少ないものの、全く報告のなかった有機結晶の絶対キラル構造を三例報告した。特に、光学活性が精密に測定できたグリシン結晶・アラニン結晶の二つの例から水素結合によるらせんの向きと光学活性の関係が明らかとなった。すなわち、らせん軸を取り囲む水素結合の結合様式により、その 2 回らせんの左右性を定義すると、右巻きらせんでは左旋性を、左巻きらせんでは右旋性を示す。この規則性は、過去に光学活性と結晶構造が別々に報告されていたグルタミン酸及びアスパラギン酸を詳細に検討した結果でも見られた。そのため、アミノ酸分子のような分子構造を持ち、水素結合を主とした相互作用を結晶内に持つ結晶においては、右巻きらせんでは左旋性を、左巻きらせんでは右旋性を示すことが考えられる。

また、アラニン結晶、ベンゾフェノン結晶の例から、2 回らせんをもつキラル結晶の新規キラル表記法を提案する。2 回らせんをもつキラル結晶においては、アラニン結晶のように特定の方向のみ有意に大きな光学活性を示す場合と、ベンゾフェノン結晶のように各軸方向の光学活性測定は難しいもの

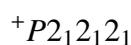
の各軸の平均の光学活性または円二色性が測定可能な場合とがある。アラニン結晶のように特定の軸方向の光学活性が測定可能な場合は、測定した軸に対応するらせん軸の右上にそのキラリティ記載する。その際のキラリティの記号は+もしくは-で、それぞれ右旋性もしくは左旋性を表すこととする。本研究においては、各結晶との整合性をとるため、450 nmにおける光学活性、円二色性の符号を空間群表記に付すこととする。すなわち、L-アラニン結晶の場合は



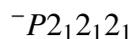
D-アラニン結晶の場合は



となる。このように表記することで、任意の結晶軸が測定可能であった場合、複数の結晶軸が測定可能であった場合、すべての結晶軸が測定可能であった場合、すべての場合に対応可能となる。一方で、ベンゾフェノン結晶のように三軸方向の平均の情報しか得ることができない場合は、格子を表すシンボルの右上にキラリティを記載することとする。これは、三軸方向の平均の情報、すなわち結晶格子が示す情報であるからである。本研究におけるベンゾフェノン結晶の結果は、さらに光学活性ではなく円二色性の測定であるので、光学活性は右上に、円二色性は左上にキラリティを記載するという定義を追加する。すなわち、ベンゾフェノン結晶のうち (PP)-Form 結晶は

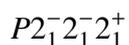


(*MM*)-Form 結晶は



となる。

同様に 4.5.3 で述べた過去の報告であるグルタミン酸及びアスパラギン酸についても以下のように表記できる。ただし、グルタミン酸及びアスパラギン酸の光学活性の報告は 632.8 nm での光学活性に限られているので、その波長での値を用いる。グルタミン酸は



アスパラギン酸は



となる。

本研究では、三種のキラルな低分子の有機結晶について絶対キラル構造を決定した。これらの知見は、絶対構造からキラル光学的性質を予測する、もしくはキラル光学的性質から絶対構造を予測する研究、及び2回らせんをもつキラルな結晶に対する新規な空間群表記法の構築へ向けた重要な足がかりとなると期待される。

## 参考文献

- [1] 小島秀子. 松浦輝男 有機化合物の不斉結晶化—不斉の場無しでの不斉の出現—（その1）. 有機合成化学協会誌 **1998**;56:268-279.
- [2] 小島秀子. 松浦輝男 有機化合物の不斉結晶化—不斉の場無しでの不斉の出現—（その2）. 有機合成化学協会誌 **1998**;56:466-477.
- [3] Arago D. F. Sur une modification remarquable qu' éprouvent les rayons lumineux dans leur passage à travers certains corps diaphanes, et sur quelques autres nouveaux phénomènes d'optique. *Mem Inst* **1811**;1:93-134.
- [4] Biot J. B. Mémoire sur un nouveau genre d'oscillations que les molécules de la lumière éprouvent, en traversant certains cristaux. *Mem Inst* **1812**;1:1-372.
- [5] Biot J. B. Phénomènes de polarisation successive, observés dans des fluides homogènes. *Bull Soc Philomath* **1815**:190-192.
- [6] Biot J. B. Sur les rotations que certaines substance impriment aux axes de polarisation des rayons lumineux. *Mem Acad Sci* **1817**;2:41-136.
- [7] Harschel J. F. W. On the rotation impressed by plate of rock salt on the planes of polarization of the rays of light, as connected with certain peculiarities in its crystallization. *Trans Camb Phil Soc* **1822**;1:43-52.

- [8] Pasteur L. Relation qui peut exister entre la forme cristalline et la composition chimique, et sur la cause de la polarisation rotatoire. *Ann Chim Phys* **1848**;24:442-459.
- [9] Van't Hoff J. H. *Chimie dans l'espace*. Rotterdam:P.M. Bazendijk;**1875**.
- [10] LeBel J. A. Sur les relations qui existent entre les formules atomiques des corps organique et le pouvoir de leurs dissolutions. *Bull Soc Chim Fr* **1874**;22:337-347.
- [11] Kobayashi J, Uesu Y. A new optical method and apparatus 'HAUP' for measuring simultaneously optical activity and birefringence of crystals. I. principles and construction. *J Appl Cryst* **1983**;16:204-211.
- [12] Kobayashi J, Kumomi H, Saito K. Improvement of the accuracy of HAUP, high-accuracy universal polarimeter: application to ferroelectric  $[\text{N}(\text{CH}_3)_4]_2\text{ZnCl}_4$ . *J Appl Cryst* **1986**;19:377-381.
- [13] Glazer A. M, Stadnicka K. On the use of the term 'absolute' in crystallography. *Acta Cryst* **1989**;A45:234-238.
- [14] Glazer A. M, Stadnicka K. On the origin of optical activity in crystal structure. *J Appl Cryst* **1986**;19:108-122.
- [15] Devarajan V, Glazer A. M. Theory and computation of optical rotatory power in inorganic crystals. *Acta Cryst* **1986**;A42:560-569.

- [16] Kobayashi J, Asahi T, Takahashi S. Evaluation of the systematic errors of polarimetric measurement: application to measurements of the gyration tensors of  $\alpha$ -quartz by the HAUP. *J Acta Cryst* **1988**;21:479-484.
- [17] Asahi T, Utsumi H, Itagaki Y, Kogamiya I, Kobayashi J. Optical activity of crystalline glutamic acids. *Acta Cryst* **1996**;A52:766-769.
- [18] Asahi T, Takahashi M, Kobayashi J. The optical activity of crystalline L-aspartic acid. *Acta Cryst* **1997**;A53:763-771.
- [19] Hisaki I, Sasaki T, Tohnai N, Miyata M. Supramolecular-tilt-chirality on twofold helical assemblies. *Chemistry a European Journal* **2012**;18:10066-10073.
- [20] Nishikawa S, Matukawa K. Hemihedry of zincblende and x-ray reflection. *Proc Imp Acad Japan* **1928**;4:96-97.
- [21] Coster D, Knol K. S, Prins J. A. Unterschiede in der intensität der Röntgenstrahlen-reflexion an den beiden 111-Flächen der Zinkblende. *Z Phys* **1930**;63:345-369.
- [22] Bijvoet J. M. Phase determination in direct fourier synthesis of crystal structure. *Proc Roy Neth Acad (KNAW)* **1949**;52:313-314.
- [23] Bijvoet J. M, Peerdeman A. F, van Bommel A. J. Determination of the absolute configuration of optically active compounds by means of x-rays. *Nature* **1951**;168:271-272.

- [24] Flack H. D. On enantiomorph-polarity estimation. *Acta Cryst* **1983**;A39:876-881.
- [25] Flack H. D, Bernardinelli G. Reporting and evaluating absolute-structure and absolute-configuration determinations. *J Appl Cryst* **2000**;33:1143-1148.
- [26] Kobayashi J, Asahi T, Sakurai M, Kogamiya I, Asai H, Asami H. The optical activity of lysozyme crystals. *Acta Cryst* **1998**;A54:581-590.
- [27] Kobayashi J, Asahi T, Sakurai M, Takahashi T, Okubo K, Enomoto Y. Optical properties of superconducting  $\text{Bi}_2\text{Sr}_2\text{CaCu}_2\text{O}_8$ . *Phys Rev B* **1996**;53:11784-11795.
- [28] Asahi T, Osaka T, Kobayashi J, Abrahams S. C, Nanamatsu S, Kimura M. Optical study on a phase transition of fresnoite  $\text{Ba}_2\text{Si}_2\text{TiO}_8$ . *Phys Rev B* **2001**;63:094104(13pp).
- [29] Matsuki R, Asahi T, Kobayashi J, Asai H. Measurement of circular birefringence and circular dichroism of the single crystals of  $\Lambda$ -(+)-589- and  $\Delta$ -(-)-589-tris(ethylenediamine)cobalt(III) triiodide monohydrate by the extended HAUP method. *Chirality* **2004**;16:286-293.
- [30] Tanaka M, Nakamura N, Koshima H, Asahi T. An application of the advanced high-accuracy universal polarimeter to the chiroptical measurement of an intercalated compound  $\text{K}_4\text{Nb}_6\text{O}_{17}$  with high anisotropy. *J Phys D: Appl Phys* **2012**;45:175303.(8pp).

- [31] Nakagawa K, Lovelady H. H, Tanaka Y, Tanaka M, Yamato M, Asahi T. A high-accuracy universal polarimeter study of optical anisotropy and optical activity in laminated collagen membranes. *Chem Commun* **2014**;50:15086-15089.
- [32] Dawson A, Allan D. R, Belmonte S. A, Clark S. J, David W. I. f, McGregor P. A, Parsons S. Effect of high pressure on the crystal structure of polymorphs of glycine. *Cryst Growth Des* **2005**;5:1415-1427.
- [33] Marsh R.E. A refinement of the crystal structure of glycine. *Acta Cryst* **1958**;11:654-663.
- [34] Iitaka Y. The crystal structure of  $\beta$ -glycine. *Acta Cryst* **1960**;13:35-45.
- [35] Iitaka Y. The crystal structure of  $\gamma$ -glycine. *Acta Cryst* **1961**;14:1-10.
- [36] Srinivasan K. Crystal growth of  $\alpha$  and  $\gamma$ -glycine polymorphs and their polymorphic phase transformations. *J Cryst Growth* **2008**;311:156-162.
- [37] Perlovich G. L, Hansen L. K, Bauer-Brandl A. The polymorphism of glycine thermochemical and structural aspects. *J Therm Anal Calorim* **2001**;66:699-715.
- [38] Kvik  $\text{\AA}$ , Canning W. M. An experimental study of the influence of temperature on a hydrogen-bonded system: the crystal structure of  $\gamma$ -glycine at 83 K and 298 K by neutron diffraction. *Acta Cryst* **1980**;B36:115-120.
- [39] Kunihiya K. S. Optical activity of  $\gamma$ -glycine. *Mol Cryst Liq Cryst* **1975**;20:233-238.

- [40] Ishikawa K, Tanaka M, Suzuki T, Sekine A, Kawasaki T, Soai K, Shiro M, Lahav M, Asahi T. Absolute chirality of the  $\gamma$ -polymorph of glycine: correlation of the absolute structure with the optical rotation. *Chem Commun* **2012**;48:6031-6033.
- [41] Kimura T, Hamase K, Miyoshi Y, Yamamoto R, Yasuda K, Mita M, Rakugi H, Hayashi T, Isaka Y. Chiral amino acid metabolomics for novel biomarker screening in the prognosis of chronic kidney disease. *Scientific Reports* **2016**;6:26137(7pp).
- [42] Raj J. C, Dinakaran S, Krishnan S, Boaz M.B, Robert R, Das J.S. Studies on optical, mechanical and transport properties of NLO active l-alanine formate single crystal grown by modified Sankaranarayanan-Ramasamy (SR) method. *Optics Commun* **2008**;281:2285-2290.
- [43] Simpson Jr. H. J, Marsh R. E. The Crystal structure of L-alanine. *Acta Cryst* **1966**;20:550-555.
- [44] Lehmann M. S, Koetzle T. F, Hamilton W. C. Precision neutron diffraction structure determination of protein and nucleic acid components. I. crystal and molecular structure of the amino acid L-alanine. *J Am Chem Soc* **1972**;94:2657-2660.
- [45] Misoguti L, Valera A. T, Nunes F. D, Bagnato V. S, Melo F. E. A, Mendes Filho J, Zilio S. C. Optical properties of L-alanine organic crystals. *Opt Mater* **1996**;6:147-152.

- [46] Razzetti C, Ardoino M, Zanotti L, Zha M, Paorici C. Solution growth and characterisation of L-alanine single crystals. *Cryst Res Technol* **2002**;37:456-465.
- [47] Wojciechowski A, Ozga K, Reshak A. H, Miedzinski R, Kityk I. V, Berdowski J, Tylczynski Z. Photoinduced effects in L-alanine crystals. *Mater Lett* **2010**;64:1957-1959.
- [48] Bisder-Leib V, Doherty M. F. Modeling crystal shape of polar organic materials: applications to amino acids. *Cryst Growth Des* **2003**;3:221-237.
- [49] Vijayan N, Rajasekaran S, Bhagavannarayana G, RameshBabu R, Gopalakrishnan R, Palanichamy M, Ramasamy P. Growth and characterization of nonlinear optical amino acid single crystal: L-alanine. *Cryst Growth Des* **2006**;6:2441-2445.
- [50] Kundrat M. D, Autschbah J. Time dependent density functional theory modeling of chiroptical properties of small amino acids in solution. *J Phys Chem A* **2006**;110:4115-4123.
- [51] Kundrat M. D, Autschbah J. Computational Modeling of the optical rotation of amino acids: a new look at an old rule for pH dependence of optical rotation. *J Am Chem Soc* **2008**;130:4404-4414.
- [52] Kundrat M. D, Autschbah J. Modeling of the chiroptical response of chiral amino acids in solution using explicit solvation and molecular dynamics. *J Chem Theory Comput* **2009**;5:1051-1060.

- [53] Ishikawa K, Terasawa Y, Tanaka M, Asahi T. Accurate measurement of the optical activity of alanine crystals and the determination of their absolute chirality. *J Phys Chem Sol* **2017**;104:257-266.
- [54] Craig J. C, Roy S. K. Optical rotatory dispersion and absolute configuration— I:  $\alpha$ -Amino acids. *Tetrahedron* **1965**;21:391-394.
- [55] Katzin L. I, Gulyas E. Optical rotatory dispersion of some amino acids and criteria of protein conformation. *J Am Chem Soc* **1964**;86:1655-1659.
- [56] Lehmann M. S, Koetzle T. F, Hamilton C. Precision neutron diffraction structure determination of protein and nucleic acid components. VIII: the crystal and molecular structure of the *beta*-form of the amino acid L-glutamic acid. *J Cryst Mol Struct* **1972**;2:225-233.
- [57] Derissen J. L, Endeman H. J, Peerdeman A. F. The crystal and molecular structure of L-aspartic acid. *Acta Cryst* **1968**;B24:1349-1354.
- [58] Fleischer E. B, Sung N, Hawkinson S. Crystal structure of benzophenone. *J Phys Chem* **1968**;72:4311-4312.
- [59] Claborn K, Puklin-Faucher E, Kurimoto M, Kaminsky W, Kahr B. Circular dichroism imaging microscopy: application to enantiomorphous twinning in biaxial crystals of 1,8-dihydroxyanthraquinone. *J Am Chem Soc* **2003**;125:14825-14831.

- [60] Ikeda K, Liu W, Shen Y. R, Uekusa H, Ohashi Y, Koshihara S. Study of chirality and photo-induced chirality in cobaloxime complex crystals. *Chem Phys Lett* **2006**;422:267-270.
- [61] McLaughlin D. T, Nguyen T. P. T, Mengnjo L, Bian C, Leung Y. H, Goodfellow E, Ramrup P, Woo S, Cuccia L. A. Viedma ripening of conglomerate crystals of achiral molecules monitored using solid-state circular dichroism. *Cryst Growth Des* **2014**;14:1067-1076.
- [62] Szyrszyng M, Nowak E, Gdaniec M, Milewska M. J, Połośki T. Optical activity of benzophenone and thiobenzophenone generated by spontaneous crystallization and inclusion complexation with cholic acid. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**;15:103-107.
- [63] Chin K. K, Natarajan A, Gard M. N, Campos L. M, Shepherd H, Johansson E, Garcia-Garibay M. A. Pump-probe spectroscopy and circular dichroism of nanocrystalline benzophenone—towards absolute kinetic measurements in solid state photochemical reactions. *Chem Commun* **2007**;4266-4268.
- [64] Sheldrick G. M. A short history of SHELX. *Acta Cryst A* **2008**;64:112-122.
- [65] Burla M. C, Caliandro R, Camalli M, Carrozzini B, Cascarano G. L, Giacovazzo C, Mallamo M, Mazzone A, Polidori G, Spagna R. SIR2011: a new package for crystal structure determination and refinement. *J Appl Cryst* **2012**;45:357-361.
- [66] Matsumoto A, Tsuchiya S, Hagiwara Y, Ishikawa K, Koshima H, Asahi T, Soai K. Absolute structure determination of chiral crystals consisting of achiral

benzophenone with single-crystal x-ray diffraction and its correlation with solid-state circular dichroism. *Chem Lett* **2016**;45:526-528.

## 謝辞

これまでお世話になった方々に謝意を表させていただきます。

はじめに、本論文の審査を引き受けてくださりました主査の理工学術院 朝日透 教授、副査の理工学術院 武岡真司 教授、理工学術院 常田聡 教授に心より深謝申し上げます。先生方より多くの御指導御鞭撻を賜りましたことは、本論文の充実に繋がりました。誠にありがとうございました。

次に、これまでお世話になった皆様に感謝の言葉を述べさせていただきます。

7年間に渡って、ご指導下さった理工学術院教授 朝日透 教授に深く御礼を申し上げます。朝日先生は研究室配属当初、右も左もわからなかった私に対し、結晶、光学についての熱心な指導をしてくださいました。また、初めての学会経験が学部四年生の夏の国際会議であるなど、貴重な経験をさせていただきました。その後も沢山の学会への参加をご快諾して下さり、多くの経験を積むことが出来ました。朝日研究室に配属されていなければ、博士後期課程に進学することもなかったのではないかと思います。研究活動以外の面でも"社会問題解決型リーダー育成のための文理相乗連携プログラム"や"研究成果の事業化のための顧客開発プログラム"、新宿 SPP をはじめとした実験教室、生命医科学実験 I の運営など多様なチャンスを与えてくださり、多くの経験を積むことが出来ました。修士課程を早期修了することができたこ

とも先生の熱心なご指導の賜物だと感じております。今後も朝日研究室で学んだことを忘れず、邁進していきたいと思います。深く御礼申しあげます。

独立行政法人産業技術研究所 田中真人 博士には、学会の準備や研究に関する重要な助言、広島大学における放射光実験への参加を快諾していただくなど大変お世話になりました。また、日々の実験だけでなく研究の集大成である学術論文においても多くのご指導を賜りました。深く御礼申しあげます。

朝日研究室 助手であった鈴木俊哉 博士には研究室配属当初、X線回折装置やG-HAUPの使用方法、学会の準備等で大変お世話になりました。深く御礼申しあげます。

東京理科大学 理学部 応用化学科 そ合憲三 教授、福井大学大学院 川崎常臣 准教授には本研究の一部であるグリシンの研究について、意義に関する知識についてのご指導や、研究に関する重要なお助言を頂きました。また、東京工業大学 大学院理工学研究科 物質科学専攻 関根あき子 助教授には、グリシンの研究において2011年3月の震災の影響でX線装置の確保が困難であった時に、X線装置を使わせて頂くなど大変お世話になりました。深く御礼申しあげます。

Rigaku 株式会社 城始勇 様にはX線構造解析についてのいろはからX線単結晶構造解析の操作法、解析法に至るまで丁寧なご指導を賜りました。城様のご指導により得た知識は、今後の私の人生においてとても重要な知識になるかと思っております。誠にありがとうございました。

また、早稲田大学 ナノ・ライフ 創新研究機構 研究院 澤村直哉 准教授、理工学術院 小島秀子 客員教授、生命医科学科 下澤東吾 助教にも研究室でのゼ

ミや申請書作成時、普段の研究生活において多くのご指導を賜りました。深く御礼申し上げます。

私の長い研究室生活のうち、研究以外の面で最もお世話になったのは、秘書の方々であったと思います。特にダシルバ久恵さん、前田愛子さんには大変お世話になりました。出張時の書類から始まり、研究予算の管理、朝日先生のスケジュール管理や学位論文の諸手続き等、様々な場面で助けていただきました。普段の雑談もとても楽しいものでした。誠にありがとうございました。

研究室の同期である荻野禎之くん、和田丈慶くん、山本（山田）春佳さんとは、私たちが研究室の一期生だったこともあり、イチから研究室の運営を助け合いながら進めてきました。全員で一丸となって研究室運営に携われたことは、非常に貴重な経験になったと思います。特に荻野禎之くん、和田丈慶くんは、共に博士後期課程に進んだ仲間であり、研究室に博士後期課程の同期が多くいることで、途中で挫折することなく、博士後期課程が修了できたものと思います。誠にありがとうございました。

研究室の後輩である二期生の宇田川瑛弘くん、キョウヨウさん、高鍋彰文くん、中川鉄馬くん、若林慧くんにも感謝を述べたいと思います。卒業生である大平浩史くん、後藤（高田）成海さんと共に研究室運営で大変お世話になりました。特に宇田川瑛弘くん、高鍋彰文くん、中川鉄馬くんには、HAUPをはじめとした研究についてもよく話し合い、研究の励みになりました。誠にありがとうございました。

研究室生活の終盤には、TGSグループと呼ばれる研究グループができまし

た。そのメンバーである寺澤有果菜さん、川谷友郎くんは両名ともに非常に真面目で、私では途中で音を上げてしまうであろう要求にも挫けず、実験をしてくれました。特に寺澤有果菜さんは、私の研究室生活の中で初めての直属の後輩であり、先輩としての指導とはどうあるべきかを経験する良い機会となりました。また、寺澤有果菜さんの真面目で粘り強い姿勢に多く助けられました。TGSグループでの経験は、今後の人生においても大きな意味のある非常に貴重な経験であったと思います。誠にありがとうございました。

最後に、ここまで温かく見守り応援し続けてくださりました父、母、姉、その他親族の皆様には深く御礼を申し上げます。ありがとうございました。

## 早稲田大学 博士（理学） 学位申請 研究業績書

氏名 石川 和彦 印

(2017年 2月 現在)

種 類 別	題名、 発表・発行掲載誌名、 発表・発行年月、 連名者（申請者含む）
論文	<p>Kazuhiko Ishikawa, Masahito Tanaka, Toshiya Suzuki, Akiko Sekine, Tsuneomi Kawasaki, Kenso Soai, Motoo Shiro, Meir Lahav and Toru Asahi, "Absolute chirality of the <math>\gamma</math>-polymorph of glycine: correlation of the absolute structure with the optical rotation", <i>Chemical Communications</i>, <b>48</b>, 6031-6033 (2012)</p> <p>○ Arimasa Matsumoto, Sumeru Tsuchiya, Yuki Hagiwara, Kazuhiko Ishikawa, Hideko Koshima, Toru Asahi and Kenso Soai, "Absolute structure determination of chiral crystals consisting of achiral benzophenone with single-crystal x-ray diffraction and its correlation with solid-state circular dichroism", <i>Chemistry Letters</i>, <b>45</b>, 526-528 (2016)</p> <p>○ Kazuhiko Ishikawa, Yukana Terasawa, Masahito Tanaka and Toru Asahi, "Accurate measurement of the optical activity of alanine crystals and the determination of their absolute chirality", <i>Journal of Physics and Chemistry of Solids</i>, <b>104</b>, 257-266 (2017)</p>
講演	<p>・国際学会（口頭発表）</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, "The absolute chirality of gamma-glycine: exploring the origin of homochirality", German-Japanese Joint Symposium for Diamond Researchers/Workshop Life Sciences Innovations &amp; Biomedical Research, ドイツ, 2011年12月</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, "The absolute structure and optical activity of chiral amino acid crystals with two-fold screw axis", The 5th NIMS/MANA-Waseda University International Symposium, 日本, 2014年3月</p>
講演	<p>・国際学会（ポスター発表）</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, Toshiya Suzuki, Masahito Tanaka, Tsuneomi Kawasaki, Kenso Soai, Motoo Shiro and Toru Asahi, "DETERMINATION OF ABSOLUTE STRUCTURE AND OPTICAL ROTATORY DISPERSION OF <math>\gamma</math>-GLYCINE", The 22nd International Symposium on Chiral Discrimination (Chirality 2010), 日本, 2010年7月</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, Akifumi Takanabe, Toshiya Suzuki, Masahito Tanaka, Tsuneomi Kawasaki, Kenso Soai and Toru Asahi, "Absolute structure and optical activity of gamma-glycine crystal", The 23rd International Symposium on Chiral Discrimination (Chirality 2011), イギリス, 2011年7月</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, Masahito Tanaka, Toshiya Suzuki, Tsuneomi Kawasaki, Kenso Soai, Motoo Shiro, Meir Lahav and Toru Asahi, "The relationship between crystal structure and optical activity of <math>\gamma</math>-glycine crystal", Global COE 2<sup>nd</sup> Jilin-Waseda Alliance Annual Symposium on "Practical Chemical Wisdom", 日本, 2012年2月</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, Masahito Tanaka, Tsuneomi Kawasaki, Kenso Soai, Motoo Shiro, Akiko Sekine, Meir Lahav and Toru Asahi, "The absolute chirality of <math>\gamma</math>-glycine crystal", The 5th Symposium on Molecular Chirality of Chinese Chemical Society &amp; International Chiral Meeting (5th MCCCS &amp; ICM), 中国, 2012年8月</p>

## 早稲田大学 博士（理学） 学位申請 研究業績書

種 類 別	題名、 発表・発行掲載誌名、 発表・発行年月、 連名者（申請者含む）
講演	<p>Kazuhiko Ishikawa, Masahito Tanaka, Tsuneomi Kawasaki, Kenso Soai, Motoo Shiro and Toru Asahi, “The optical activity of <math>\gamma</math>-glycine crystal”, Symposium Molecular Chirality ASIA 2012, 日本, 2012 年 5 月</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, Masahito Tanaka, Tsuneomi Kawasaki, Kenso Soai, Motoo Shiro, Akiko Sekine, Meir Lahav and Toru Asahi, “The Absolute Chirality of <math>\gamma</math>-glycine”, 11th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 日本, 2012 年 9 月</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, Masahito Tanaka, Motoo Shiro and Toru Asahi, “The absolute structure and optical activity of alanine crystals”, 26th International Symposium on Chiral Discrimination (Chirality 2014), チェコ, 2014 年 7 月</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, Masahito Tanaka, Motoo Shiro and Toru Asahi, “Determination of Chirality of the Chiral Space Groups with Two-fold Screw Axis”, The 23rd International Union of Crystallography (IUCr 2014), カナダ, 2014 年 8 月</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, Yukana Terasawa and Toru Asahi, “Relationship between Crystal Structure and Optical Activity of Chiral Crystals with Two-fold Screw Axis”, 28th International Symposium on Chiral Discrimination (Chirality 2016), ドイツ, 2016 年 7 月</p> <p>Kazuhiko Ishikawa, Yukana Terasawa, Masahito Tanaka and Toru Asahi, “Relationship between crystal structure and optical activity of alanine chiral crystals”, 15th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 日本, 2016 年 11 月</p>
講演	<p>・国内学会（口頭発表）</p> <p>石川和彦, 鈴木俊哉, 田中真人, 川崎常臣, 碓合憲三, 城始勇, 関根あき子, 朝日透, “<math>\gamma</math>-Glycine 結晶の絶対構造と光学活性”, 日本化学会第 93 春季年会, 滋賀, 2013 年 3 月</p> <p>石川和彦, 田中真人, 城始勇, 小島秀子, 朝日透, “2 回らせんをもつアラニンのキラル結晶の旋光性と構造の関係”, 日本化学会第 95 春季年会, 千葉, 2015 年 3 月</p>
講演	<p>・国内学会（ポスター発表）</p> <p>石川和彦, 鈴木俊哉, 田中真人, 川崎常臣, 碓合憲三, 城始勇, 関根あき子, 朝日透, “Crystal Structure and Optical Activity of <math>\gamma</math>-glycine Crystal”, シンポジウム モレキュラー・キラリティー2010, 北海道, 2010 年 7 月</p> <p>石川和彦, 高鍋彰文, 鈴木俊哉, 田中真人, 川崎常臣, 碓合憲三, 朝日透, “グリシン結晶の絶対構造：絶対配置と旋光能の関係”, シンポジウム モレキュラー・キラリティー2011, 東京, 2011 年 5 月</p> <p>石川和彦, 高鍋彰文, 田中真人, 川崎常臣, 碓合憲三, 関根あき子, 朝日透, “<math>\gamma</math>-グリシン結晶の絶対構造決定”, 第 1 回 CSJ 化学フェスター2011 世界化学年記念大会一, 東京, 2011 年 11 月</p>

## 早稲田大学 博士（理学） 学位申請 研究業績書

種 類 別	題名、 発表・発行掲載誌名、 発表・発行年月、 連名者（申請者含む）
講演	<p>石川和彦, 田中真人, 城始勇, 朝日透, “2<sub>1</sub>らせんを持つキラルなアミノ酸結晶の絶対構造と光学活性”, 日本化学会第 94 春季年会, 愛知, 2014 年 3 月</p> <p>石川和彦, 田中真人, 城始勇, 小島秀子, 朝日透, “アラニンのキラル結晶の光学活性と結晶構造の関係”, シンポジウム モレキュラー・キラリティー2015, 東京, 2015 年 5 月</p> <p>石川和彦, 寺澤有果菜, 田中真人, 朝日透, “2回らせんをもつキラル結晶であるアラニン結晶の旋光性と構造の関係”, 日本化学会第 97 春季年会, 東京, 2017 年 3 月</p>
受賞	<p>Best Poster Award, Kazuhiko Ishikawa, Yukana Terasawa, Masahito Tanaka and Toru Asahi, “Relationship between crystal structure and optical activity of alanine chiral crystals”, 15th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 日本, 2016 年 11 月</p>