

(様式 1-1)

提出日：2025 年 5 月 1 日

2024 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

MicroED

(2) 研究代表者

氏名：岡本昭子

所属機関名・部局名・職名：東京農工大学大学院・工学府応用化学専攻・講師

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

共平面的に芳香環が集積したナフタレンジケトン類縁体群の結晶構造解析：

非古典的水素結合相互作用と分子集積構造の相関解明

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：栗栖 源嗣 教授

(研究室名：蛋白質結晶学研究室)

(5) 研究成果の概要

【背景および目的】「芳香環が非共平面的に配置した立体構造のナフタレンジケトン類縁体群」をプローブとしてその結晶空間に働く非古典的水素結合相互作用を抽出し、類縁体間で相互作用の強さと方向を比較・整理することで超分子キラリティ発現の要因の解明を目指した。申請者らが効率的合成方法を発見したこの類縁体群は、分子修飾が容易、多数の弱い相互作用を集積させて結晶化するという特色がある。2023 年度研究ではナフタレンの α, α' 位に置換したアロイル基の隣接位(β, β' 位)に「非対称な長さのアルキル鎖を持つ類縁体」を対象に、精度の高い結晶構造データを網羅的に収集・整理することを試みた。この研究では MicroED に適したサイズと質の結晶試料の事前の見極めが特に難しく、貴研究所で単結晶 X 線構造解析を行なって頂き、測定できなかった場合に MicroED を実施する形で検討を進めた。化合物六種のうち、四つは X 線結晶解析で解析可能、一つは MicroED でのみ解析可能、一つは両測定で解析可能という状況を踏まえ、2024 年度は MicroED に適した対象化合物群を「探索・精査・最適化」し、本目的に取り組んだ。

【方法および結果】 2024 年度研究の対象分子の設計指針として、具体的にはアロイル基と隣接する置換基に芳香族基を含める、カルボニル基の変換、を計画した。前者は 2022 年から 2023 年度研究において対象としてきた分子群の地続き的拡張、後者は主要な水素原子受容基の寄与を最小限にして、「弱い水素結合集積の効果」を顕在化することを目論むもので、比較的大きな拡張、飛び石的拡張と位置付けられる。2024 年度は後者の分子修飾から取り掛かった。その中で、溶液中で芳香族フルオロ基が数種の分子内水素結合を形成する興味深い類縁体を発見した。いくつかの NMR 技法を用いて水素結合の存在証明を行う→結果を基に関連誘導体を合成する、という研究サイクルに多くの時間を要することとなった。一方、結晶解析については 2023 年度研究で測定いただいた試料のデータ解析を貴研究所の先生方にご相談しながら進め、MicroED で得られた解析データから分子立体構造の描画までの解析プロセスを習得できた。また、解析結果を基に、 β 位のアルキル鎖長と分子集積の相関について概観を掴むことができ、キラル結晶化現象を理解するための一つの作業仮説を構築することができた。